

T.C
Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Aile Hekimliği Koordinat6ru
Uzm. Dr. Refik Demirtunç

ÇOCUKLUK ÇAğI
TONSİLLOFARENJİTİ TANI VE
TEDAVİSİNDE SEMPTOM, BULGU VE KÜLTÜR
İLİŐKİSİNİN SAPTANMASI

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. HASAN MURAT ALBAYRAK

İSTANBUL-2007

TEŐEKKÜR

Hastanemizde gerekli olan eğitim ve uygun çalışma ortamını sağlayan BaŐhekimimiz Sayın Prof. Dr. Yusuf Özertürk'e,

Uzmanlık eğitimimiz süresi içerisinde her zaman teorik ve pratik bilgi ve deneyimlerini aktararak yetiŐmemize katkıda bulunan kıymetli hocalarım 3. Dahiliye Klinik Őefi Uzm. Dr. Refik Demirtuna, ocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Klinik Őefi Doç. Dr. Ömer Ceran'a, Kadın Hastalıkları Ve Doğum Servisi Klinik Őefi Op. Dr. Gültekin Köse'ye, 5.Genel Cerrahi Klinik Őefi Doç. Dr. Ümit Topaloğlu'na, Psikiyatri Klinik Őefi Uzm.Dr. Mecit alıŐkan'a teŐekkürlerimi sunarım.

Ayrıca tez çalıŐmam esnasında bilgi ve tecrübelerini esirgemedен özveri ile çalıŐmama katkıda bulunan sayın Uzm. Dr. Zehra Esra Önal Sönmez'e içtenlikle saygı ve Őükranlarımı sunarım.

Asistanlığım boyunca yakın destek ve ilgilerini esirgemeyen tüm bilgi ve deneyimlerinden faydalanma imkanı sağlayan değerli Őef yardımcılarımız ve uzmanlara çok teŐekkür ederim. Asistanlığım boyunca birlikte çalıŐtıđımız doktor, hemŐire,laborant ve tüm personel arkadaşlarıma teŐekkürlerimi sunarım.

Ve beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan değerli ailem, sevgili eŐim Dr. Gülden Albayrak ve biricik oğlum Ahmet Talha' ya en derin sevgilerimi sunmayı borç bilirim.

Dr. Hasan Murat Albayrak

İÇİNDEKİLER

Giriş-Amaç.....	2-3
Genel Bilgiler	4-35
Materyal- Metod	35-36
Bulgular	37-54
Tartışma ve Sonuçlar	55-59
Kaynaklar.....	60-69

GİRİŞ:

Pediyatrik popülasyonda morbiditeye yol açan patolojilerin başında enfeksiyon hastalıkları gelmektedir. Gerek çocuklarda, gerekse erişkinlerde üst solunum yolu enfeksiyonları arasında ilk sırayı akut tonsillit almaktadır (1, 2). Akut veya kronik tonsillitin yaratmış oldukları morbidite, olası komplikasyonlar, uygulanan medikal veya cerrahi tedavi, uygulanan tedavinin getirebileceği morbidite ve komplikasyonlar ve iş gücü kaybı gibi faktörler göz önünde bulundurulduğunda, karşı karşıya olduğumuz tablonun büyüklüğü daha da belirgin hale gelmektedir.

Roos ve ark. tarafından İsveç'te yapılan bir çalışmada, bir tonsillit atağında ortalama hastalık süresi 7 gün ve hastalık sonrası iyileşme dönemi 5 gün olarak saptanmıştır. Bu süre içerisinde iş gücü kaybı, uygulanan medikal tedavinin maliyeti gibi parametreler değerlendirilerek, bir tonsillit atağının toplam maliyetinin 385 Amerikan doları olduğu hesaplanmıştır (3). Üst solunum yolu enfeksiyonlarının yarattığı morbiditeye bağlı olarak, 1996 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) okula giden her yüz çocuğun yılda toplam 152 gün okula devamsızlık yaptığı bildirilmiştir (4). Tek bir tonsillit atağının erken dönemde getirdiği maliyete ek olarak, tekrarlayan atakların ve olası komplikasyonların tedavi maliyeti de ekonomik yükü artırmaktadır. Uygun medikal tedavi kullanılmasına rağmen tekrarlayan tonsillit atakları tonsillektomiye kaçınılmaz hale getirmektedir.

Çok sayıda etken tonsil dokusunda inflamasyona sebep olur. Bakteriler içinde en sık etken A Grubu Beta Hemolitik Streptokok (AGBHS)' dir (5, 7). Neisseriae meningitidis ve Haemophilus influenzae'ya bağlı sistemik infeksiyonlarda belirgin farenjit görülür. Normal boğaz florasında bulunan anaerob bakteriler aeroblarla birlikte Vincent anjini' nin etkenidir (8). Tekrarlayan tonsillofarenjitte Staphylococcus aureus, H. influenzae, Moraxella catarrhalis ve Bacteriodes sp. gibi betalaktamaz yapan etkenler akla gelmelidir (9, 10).

Viruslar içerisinde en sık; Rhinovirus, Coronavirus, Adenovirus ve Parainfluenza virus etkindir. Epidemik dönemlerde Influenza A ve B akla gelmelidir.

Jason B. Sarrow ve arkadaşları rekürren tonsilliti olan hastaların tonsil yüzey ve merkez bakteriyolojisini araştırdıkları çalışmada, tonsil yüzeyinde en sık Staphylococcus aerus, ikinci sıklıkta A grubu B- hemolitik Streptokok ve üçüncü sıklıkta Haemophilus influenza' yı bulmuşlardır. Tonsil merkezinde ise, en sık

Staphylococcus aerus, ikinci sıklıkta H. İnfluenza, ve üçüncü sıklıkta Grup A Beta hemolitik streptokoku bulduklarını bildirmişlerdir(11).

GENEL BİLGİLER

TONSİLLERİN GELİŞMESİ

Yalnızca tonsil terimi kullanıldığında, çoğunlukla ağız boşluğundan farenkse uzanan pasajın her iki yanında bulunan lenfoid doku topluluklarından biri ifade edilmektedir. Teknik olarak, bu lenfoid doku topluluğu, genellikle, palatin tonsillerdir. Ağız boşluğundan, farenks girişi etrafında, bir lenfoid doku halkası oluşturan başka lenfoid doku toplulukları da vardır. Bunlar, nazofarenksin superior dorsal duvarında, yoğun lenfosit infiltrasyonlu, geniş bir yörede yer alan ve birçok lenf foliküllerini içeren, farengeal tonsil (adenoidler), orofarenks pasaj yolu tabanında dil kökünde yerleşik lingual tonsiller ve farengotimpanik tüpün farenks açıklığı etrafında yer alan tubal tonsillerdir (12).

PALATİN TONSİLLERİN GELİŞİMİ

İkinci farenks kesesi, 2. ve 3. farengeal arkuslar arasında yer alır. İkinci farenks kesesi büyük bir kısmının silinmesine karşın, kalan parçası endoderminden, palatin tonsiller gelişir. Önce, kesenin endodermi çoğalarak altındaki mezenkim doku içine tomurcuklar ya da içi dolu hücre kordonları gönderir. Çoğalan endoderm ve altındaki mezenkim topluluğu birlikte, palatin tonsil taslağını yaparlar. Hücre kordonlarının merkez kısımları parçalanarak açılır ve kriptaları oluştururlar. Kese endodermi, tonsil yüzey epiteline farklanır ve kriptaları döşer. Yirminci haftada, kripta çevresindeki mezenşim, lenfoid dokuya farklanarak, kısa zamanda, palatin tonsil lenf foliküllerini oluşturur. Gelişmesinin son trimestrında lenf folikülleri ve kriptalar, son biçimlerini kazanırlar. Tonsillerin yapıştığı tarafta, lenfoid doku kitlesinin artmasıyla mezenşim doku baskılanır ve o yörede, yarım tonsil kapsülü oluşur. Palatin tonsiller, ağız boşluğundan, farenkse çıkıntılar yaparak büyürler. Her bir tonsilin sefalik kutbuna yakın, ikinci farenks kese boşluğunun kalıntısı olan, tonsillar sinüs ya da tonsillar fossa denilen bir çöküntü bulunur.

Farengeal, lingual ve tubal tonsillerin gelişmesi, buldukları yörenin epitel dokusu altındaki, mezenkimal bağ dokusunun, lenfoid doku topluluk ve foliküllerine farklanmasıyla gelişirler. Ancak, daha az sınırlanmış seyrek lenf folikülleri, daha yüzeysel ve daha karmaşık kriptaları olacak biçimde düzenlenirler.

PALATİN TONSİLLERİN HİSTOPATOLOJİK YAPISI

Palatin veya boğaz tonsilleri, çift ve oval lenfoid doku toplulukları olup, palatoglossal ve palatofarengeal katlantılar arasında, oral boşluk ve oral farenks sınırında yerleşiktirler. Serbest yüzeyleri, ağız ve farenks epitel örtüsünün devamı olan, çok katlı yassı epitel ile döşelidir. Bu epitel derinlere doğru inerek, 10-20 adet primer kriptaları ve bunların epitel örtüleri de komşu lenfoid doku içine uzayarak, sekonder kriptaları meydana getirirler. Hem primer hem de sekonder kriptalar derinlere doğru inerek, tonsil dış sınırına ulaşırlar. Epitel bir bazal lamina üzerine oturur ve altında ince, fibröz bir bağ dokusu yer alır. Her bir palatin tonsilin derin yüzü, kas dokusundan, fibröz yarım bir kapsülle ayrılır. Tonsil parenkiması, yaygın bir lenfoid dokuya gömülü, 1-2 mm kalınlığında pek çok lenf foliküllerinden oluşur ve kriptaların epiteli altında tek bir tabaka halinde dizilirler. Foliküller, germinal merkezli ya da germinal merkezsiz olabilirler, birbirlerine çok yakın ya da birbirlerinden daha gevşek lenfoid doku ile ayrılabilirler.

Epitel kriptaları sardıkları lenfoid doku tabakalarıyla, kapsüladan, invagine olan gevşek bağ dokusu ince bölmeleriyle birbirinden ayrılırlar. Bu bağ dokusu daima, farklı büyüklükte çok sayıda, lenfositler, mast hücreleri ve plazma hücreleri bulunur. Çok çekirdekli lökositlerin, çok sayıda gözlenmesi, tonsiller için çok olağan olan enflamasyonun bir göstergesidir.

Kriptaların derin bölümlerinde, epitel ve lenfoid doku arasındaki sınır, lenfositlerin yoğun infiltrasyonu ile silinmektedir. Epitel hücreleri bir tarafa itilir ve kıvrılırlar. Bu nedenle, yalnızca, çok az gözlenebilen, epitel hücresi yüzeyde kalır. Plazma hücrelerinin burada görülmesi olağandır. Epiteli aşan lenfositler, tükürük korpüskülleri (salivary corpuscles) biçiminde, tükürükte yer alırlar. Brownian hareketleri gösteren, parlak bir vezikülle sarılmış, piknotik çekirdekli ve dejenere veziküller yapılar olarak dikkat çekerler. Çok çekirdekli lökositlerden köken alan tükürük korpüskülleri, çok çekirdekli ve özel granülleri ile tanınırlar. Kripta lümenleri, dökülen yassı epitel hücreleri, granüler artıklar ve mikroorganizmalarla karışık, canlı ve dejenere lökositleri içerebilir. Bu kitleler, sonradan peynirimsi plaklar biçiminde atılabilirler. Bunlar, uzun bir zaman, kripta lümenlerinde kalacak olurlarsa kireçlenebilirler. Mikroorganizmalar, bazen tonsillerin enflamasyonuna ve iltihaplanmasına neden olurlar ve vücudun başka

yerlerine taşınarak, genel enfeksiyonların kaynağı olabilirler. Böyle tonsiller, tonsillektomi denilen operasyonla çıkartılırlar.

Birçok küçük bez, palatin tonsillerle bağıntılıdır. Bedenleri, kapsül dışında olup, kanalları, serbest yüzeyin birçok yörelerine açılır. Ancak, kriptalar içine açılmaları ender gözlenir. Palatin tonsillerin enfeksiyonlara karşı duyarlı olmalarının nedeni, müköz salgı yapan bez kanallarının, kripta lümenlerine açılmamasından kaynaklanmaktadır. Kriptalar, bu kanal salgılarıyla yıkanıp temizlenemediklerinden, içindeki içerikleriyle, palatin tonsilleri enfeksiyonlara meyilli kılarlar.

FARENGEAL YAPILARIN HİSTOPATOLOJİK YAPISI

Farengeal tonsil tek olarak, nazofarenksin tavanında ve posterior duvarında bulunur. Serbest yüzeyi, solunum yollarındaki goblet hücreli, silli, yalancı çok katlı prizmatik epitelle döşelidir. Bazen de, çok katlı yassı epitel adacıklarına rastlamak mümkündür. Farengeal tonsilin yarım kapsülü, palatin tonsillere kıyasla daha incedir. Kapsülaltı bağ dokusunda, seromüköz karışık bezler yer alır ve 10 adet genişlemiş kanalları, serbest yüzeye ya da katlantılar arası oluklar içine açılırlar. Bu tonsilde yüzey epiteli kriptalar yerine, pili (pleat) denilen uzunluğuna katlantılar yapar. Epitel, yoğun lenfosit infiltrasyonu gösterir. Genellikle, lenf folikülleri içeren ve 2 mm kalınlıktaki yaygın lenfoid doku tabakası, epitel altında yer alır ve katlantıların yapısına katılır. Farengeal tonsil hipertrofisi adenoidler olarak tariflenmektedir. Yunanca aden, bez anlamını taşımaktadır. Bu nedenle, tonsilin lenf foliküllerinin büyümesi, ona bez benzeri bir görünüm kazandırır. Adenoidler solunum yolunu tıkayabilir ve ağızdan nefes almaya neden olabilir. Büyüyen farengeal tonsil, daima enfektedir.

MORFOLOJİSİ

Tonsil ovoid biçimde olup yaşa ve kişiye göre şekli ve büyüklüğü farklılık gösterir. İlk 5-6 yaşlara doğru hiperplaziye olup pubertede en büyük hacmine ulaşır. Sonra yaş ilerledikçe yavaşça küçülmeye başlar. İleri yaşlarda atrofiye olur. Tonsilin dejenerasyonu ileri yaşlarda genellikle tonsilin alt yarısından başlar. Atrofik tonsiller ön ve arka plikalarla örtülü kalır.

Hipertrofik tonsiller orta hatta farenks boşluğuna doğru kabartı yaparlar. Bazen çocuklarda tonsil kitlesi ön plika arkasında gömülü durur. Ön plikaya spatülle bastırılırsa tonsil dışı doğru çıkar.

Tonsilin ortalama vertikal çapı 20 mm, transvers çapı 10-15 mm ve kalınlığı 10 mm'dir. Tonsilin uzun eksenini yukarıdan aşağı ve geriye doğrudur.

İç yüz veya medial yüzeyi serbest olup düz veya kabarıklık yapar. Büyüdükçe nazofarenks veya hipofarenks yönünde uzanır. Bu yüzeyi stratifiye skuamoz epitelle örtülü olup üzerinde yuvarlak oval, yarık veya üçgen şeklinde delikler bulunur. Bunların çapları değişik olup fossulae tonsillaris veya criptae tonsillaris adı verilir. Tonsil dokusu içinde kör uçla sonlanan kriptaların içini döşeyen yassı epitel incedir. Epitel dendritik hücreler ve makrofajlar içerir. Kriptaları sayıları 10-30 kadardır. Kriptalar genellikle tubuler olup tonsil kapsülüne doğru derinlere uzanırlar. Hatta derin kısımlarda iki veya daha fazla tubule ayrılabilirler. Orifisleri dar olduğunda boşalmaları zor olur.

Tonsilin medial yüzeyinin üst kısmında resesus palatinus veya supratonsiller fossa adı verilen çukurluk vardır. Bu fossanın üst duvarında, mukoza altında yumuşak damağa doğru uzanabilen lenfoid doku ve minör glandlar bulunur. Bu lenfoid dokuya tonsilin palatin parçası, minör glandlara Weber glandı adı verilir. Tonsilin bu parçası dört yaşından sonra küçülmeye başlar. Ağız kapalı iken dil dorsumu tonsilin medial yüzeyine temas eder.

Tonsilin lateral veya derin yüzeyi aşağı, yukarı ve öne doğrudur aşağıda dile yukarıda yumuşak damak ve önde palatoglossal plikanın aşağısına uzanır. Dış yüzü, gevşek fibröz doku aracılığı ile superior konstriktör adaleye komşudur. Her yutma esnasında bu adale tonsile bası yapar. Bunun yanında palatoglossus ve palatofarengeus adaleleri de tonsili sıkıştırırlar. Bunun kriptaların boşalmasında etkisi vardır.

Küçük çocuklarda tonsilin üst 1/3'ü yumuşak damakla örtülüdür. Tonsil ön arkusunun mukozası arka ve aşağı kıvrım yapar. Buna plica triangularis denir. Mukoza ve konnektif dokudan yapılı olup lenfoid doku içerir. Bu tonsilin medialine yapışık olabilir veya anterior tonsiller fossa ile tonsilden ayrık durur. Hemen bitişiğinde arkasında palatoglossal arkus vardır. Gençlerde palatoglossal arkustan dile doğru uzanan mukozal plika yani triangular pilka orta yaşlarda da sebat edilebilir. Tonsilin ön alt kısmını örter.

Dil kökünde yanlarda dil basacağı bastırılırsa ön tonsil plikası gerilir. Plika triangularis daha belirginleşir.

Tonsil inferiora doğru uzanarak dil kökündeki lingual tonsille devam eder. Tonsil ve dil kökü arasındaki bölgeyi dolduran lenfatik doku, infratonsiller lenf nodu olarak adlandırılır. Bu dokunun yapısı histolojik olarak dil tonsili ile benzerlik gösterir.

Ortalama %40 kişide tonsil üst kutbunda supratonsiller fossayı kısmen örten mukozal semilunar plika bulunur. Tonsil üst kutbu ön ve arka plikanın birleştiği köşeye kadar uzanmaz.

ANATOMİ

Lenfoid sistemin bir parçası olan tonsilla palatina Waldeyer Lenf Halkasının ana elemanıdır. Waldeyer Lenf Halkası nazofarengeal, tubal, lingual, palatin tonsiller ve lateral farengeal bantlar ile posterior farengeal duvar ve larengeal ventriküllerdeki soliter lenf düğümlerinden oluşur.

Tonsilla palatina orofarenksin lateral kısmında "fossa tonsillaris" veya "tonsiller sinüs" denilen üçgen biçimli çukurlukta yer alır. Fossa tonsillaris önde arkus glossopalatinus arkada arkus farengopalatinus tabanda ise M.konstrüktör faringeus superior sınırlar. Bu çukurluğun tonsilla palatinanın üstünde kalan küçük kısmına ise "fossa supratonsillaris" denir.

Yine konveks olan dış yan yüzü ise fossa tonsillarise yapışıktır. Burada tonsilla palatina faringobasiler fasyanın uzantısı olan sert bir fibröz kapsül ile sarılıdır. Kapsül lateralde farenksin superior konstriktör kası ve stylofarengeus kas ile komşudur. Bu seviyede parafarengeal boşluk -ve içindeki a.palatina ascendens ve nadiren a. fasialis gibi önemli yapılar- ile tonsilla palatina arasında sadece bu fibröz kapsül vardır. İnternal karotid arter ise tonsilla palatinanın yaklaşık 2,5 cm. arka lateralinde bulunur.

Tonsilla palatina, lateral yüzünü örten kapsülün içeri doğru ilerleyerek oluşturduğu septalarla loblara bölünür. Bu septalar tonsilin sinir ve damarlarını taşırlar. Her lobun ortasında "fossula tonsillaris" veya "kript" bulunur. Kriptler ağız mukozası ile örtülüdür ve tonsilla palatinanın medial yüzüne açılır.

Tonsilla palatinanın ön kenarı arkus musculus glossopalatinus ile arka kenarı ise arkus musculus faringopalatinus ile komşudur. Üst ucu fossa supratonsillarise kadar ilerlerken alt ucu dil köküne uzanır. Palatin tonsiller, hem eksternal hem de internal karotis sistemden dallar alabilir.

İnternal karotis arter; oftalmik, orta meningeal, infraorbital arter dalları ile tonsili kanlandırır. Küçük meningeal arter tonsile dallar verir. Bunların önemi azdır.

Eksternal karotis arterden; fasyal, lingual, asenden farengeal, internal maksiler arter dallarını alır. Ayrıca karşı taraf fasyal ve lingual arterden kollateraller gelir.

Tonsilla palatina şu arterler tarafından beslenir:

1. A.fasialis
 - A.tonsillaris (tonsillanın temel besleyici damarıdır)
 - A. palatina asendens
2. A.farengia asendens
3. A.lingualisin dorsal lingual dalı
4. A.maksillarisin a.palatina descendens dalı

Venöz drenaj paratonsiller vene olur. Paratonsiller ven olarak tonsilin derin lateral yüzeyinden çıkarlar. Superior konstriktör farenks adalesinden geçerek farengeal pleksus veya fasyal vene dökülürler. Lingual ven tonsiller dalı yolu ile farengeal pleksusa bağlanır. Yumuşak damaktan eksternal palatin-paratonsiller ven tonsil lojunu üst tarafa çaprazlayıp aşağı iner. Farengeal pleksus veya bazı komşu damarlara açılır. Bu venden kanama daha çok olur. Kapsül çevresinde venöz pleksus bulunur. Venöz kan, lingual ve farengeal venler yolu ile internal juguler vene boşalır.

Tonsillanın afferent lenfatığı yoktur. Efferent lenfatikler superior farengeal konstriktör kası ve bukkofarengeal fasiayı delerek üst derin servikal lenf nodlarına, özellikle digastrik kas arka karnının hemen altında yer alan 'jugulodigastrik' nod grubuna drene olur.

Tonsiller maksiller ve glossofarengeal sinirin tonsil dalları tarafından innerve olur. Tonsil alt kutbundan glossofarengeal sinirin tonsil dalı ve palatin minörden descendan dallar gelir. Tonsilin duyu siniri glossofarengestur. 7. sinirden pterigopalatin yolu ile duyu lifleri gelir. Glossofarengusun tonsil dalları tonsil çevresinde pleksus yapar. Tonsil dalı tonsil, yumuşak damak, farenks mukozasının innervasyonunu sağlar. Duyu siniri fibrilleri tonsil alt kutbunda daha fazladır.

Glossofarengusun lingual dalı, papilla vallata, sulkus terminalise yakın mukoza ve sulkus arkasını innerve eder. Lingual dal % 23.4 kişide stiloglossus adalenin inferiorunda ve superior konstriktör adalenin lateralindedir. Ortalama % 21.5 kişide tonsil kapsülüne bitişiktir. Bu durumda ameliyat sırasında bu dalı travmatize olabilir. Glossofarengus, timpanik dalı yolu ile tonsil enfeksiyonlarında otaljiye neden olur.

Yutmanın farengeal fazında yutma refleksi için tonsil alt kutbundaki en yoğun olan sensoryel innervasyonun rolü büyüktür.

Stiloglossus, stilofarenks, stilohiyoid adaleleri stiloid çıkıntıya yapışırlar. Stiloglossus lateralde, stilofarenks medialdedir. Glossofarengus veya lingual dalı stiloglos ve stilofarenks arasından geçer. Bu üç adalenin arkası parafarengal aralıktır.

Lingual sinir, superior konstriktör adalenin alt kenarında mukozaya yakın, tonsil alt kutbunun kapsülünün altında yer alır. Lingual sinir stiloglos adalenin alt kenarında seyreder ve sonra içeri dönerek üst ve orta konstriktör farenks adaleleri arasındaki aralıktan geçer. Burada kapsül sinire yapışık olabilir.

Bazı kişilerde lingual sinir tonsil lojunda mukozadan derinde seyreder. Farenks konstriktör adalelerinin daha derininde yer alabilir. Bazen lingual sinir tonsil lojunun 2-3 mm derindedir. Bazen tonsil ve lingual sinir arasında gevşek kapsül dokusu, damar pleksusu yer alır.

TONSİL ve ADENOİD İMMUNOLOJİSİ

Tonsil ve adenoidler solunum ve sindirim yollarının giriş kapısında yer alan, Waldeyer halkası olarak bilinen lenfoid doku grubunun bir parçası olup, mikroorganizma ve diğer antijenik maddelere karşı ilk basamak savunma mekanizmasının oluşumunda stratejik bir önem taşımaktadırlar(13). Faringeal tonsiller olarak da adlandırılan adenoidler Waldeyer halkasının üst zincirini oluşturup nasofarinkste lokalizedir. Tonsil terimi orofarinksin posterolateral duvarında yer alan bir çift palatine tonsil için kullanılır(14). Waldeyer halkasını oluşturan diğer lenfoid elemanlarsa üstaki tüplerinin farinks açılımında yerleşmiş olan tubal tonsiller ve glossoepiglottik bölgede bulunan lingual tonsillerdir (15). Adenoid ve tonsiller, Peyer plakları ve apendiks gibi mukoza ile ilişkili lenfoid dokunun (MALT) bir parçasıdır ve nasofarinks'te yer almaları nedeniyle nasofarinksle ilişkili lenfoid dokusu (NALT) olarak da adlandırılırlar (14, 15).

Lenf düğümlerinden farklı olarak aferent lenfatiklere sahip olmayan tonsil ve adenoidlerin anatomik lokalizasyonu ve histolojik yapısı, epitel yüzeyinden antijenik materyali yakalamaya uygundur(16). Makroskopik olarak tonsil yüzeyi kript olarak adlandırılan, alttaki lenfoid dokunun derinliklerine doğru uzanan epitelyal yarıklarla karakterizedir. Palatin tonsillerin medial yüzü çok katlı yassı epitelle, adenoidlerin farengal yüzeyi ise silier respiratuar epitelle kaplı iken tonsillerin serbest yüzünde

bulunan kriptlerin üzerinde değişkenlik gösterebilen "lenfoepitel" olarak da adlandırılan immun yanıtın başladığı epitel yer alır (16). Kript epitelinin yanısıra immun yanıtta katılan diğer 3 kompartman; B hücre gruplarından oluşan foliküler germinal merkezler, bunları ta şeklinde örten yoğun lenfosit birikimi ile karakterize "mantle zon" ve ektrafoliküler alanlardan oluşur (14).

Lenfoepitel ya da retiküler kript epiteli; epitel hücrelerinin yanısıra dendritik hücreler, makrofajlar ve lenfositleri içerir (17). Intraepitelyal lenfositlerin yaklaşık % 50'si, immunglobulin yapan B hücreleridir. T lenfositler daha az ve dağıktır (13). Lenfoepitelde az sayıda, T hücreleri gibi spesifik T hücre populasyonları da bulunabilir (18). Diğer epitel hücrelerinin arasına dağılmış bir başka hücre grubu da "M" hücreleridir. Görevi antijen taşımak olan bu özel hücreler ilk olarak ince barsak Peyer plaklarında gösterilmiş, daha sonra tonsil ve adenoidlerde de varlığı ortaya çıkmıştır(19, 20). Bugüne kadar kökeni tam anlaşılamayan bu hücrelerin antijen giriş yeri olarak hareket ettikleri, tuttukları antijeni işlemeden subepitelyal lenfoid dokuya taşıdıkları düşünölmektedir (14). Etkin antijen spesifik T hücre bağımlı immun yanıt oluşturulabilmesi için, tutulan antijenin immunojenik peptidlere parçalanması ve MHC molekülü ile birlikte T hücre reseptörüne (TCR) sunulması gerekir. M hücrelerince taşınan antijeni dendritik hücreler, makrofaj ve B lenfositler gibi antijen sunan hücreler hazırlar. Özellikle kemik iliği kökenli dendritik hücreler, çok sayıda yüzey projeksiyonu taşıyan yapılarının T lenfositlerle temasa girecek geniş bir yüzey alanı yaratması ve diğer antijen sunan hücrelere göre daha fazla MHC ekspresyonu yapmaları nedeniyle, deneyimsiz T hücreleri hazırlamak için ideal hücrelerdir (21). İnsan tonsillerinde yapılan immunohistokimyasal çalışmalar lenfoepitelde immatur , interfoliküler T hücre bölgelerinde ise matür dendritik hücrelerin varlığını göstermiştir.

Adenoid ve tonsil dokusu ağırlıklı olarak B lenfositlerin hakim olduğu dokulardır. B lenfositleri adenoid ve tonsil dokusunda bulunan lenfositlerin yaklaşık % 50-65' ini oluşturur (22). T lenfositleri ise adenoid ve tonsil dokusunda % 40 dolaylarında bulunur. Bunun dışında % 3 kadar matür plazma hücreleride bulunur. Periferik kanda bulunan lenfositlerin ise % 79 kadarı T lenfositlerdir (23).

Adenoid ve tonsildeki immunreaktif hücreler dört farklı bölgede bulunur. Bunlar retiküler hücre epiteli, ektrafoliküler bölge, lenfoid foliküllerin örtölü bölgesi ve lenfoid foliküllerin germinal bölgesidir (22).

Tonsil ve adenoid dokusunun sekretuar immunitede rol aldığı ve sekretuar Ig'lerin regülasyonunda görev yaptığına dair güçlü deliller vardır. Bağırsaklarda bulunan peyer plaklarına benzer şekilde özelleşmiş epiteller ile kaplanmış antijen yakalayan ve sunan özel kanallar sistemi vardır (24, 25).

Adenoid ve tonsil dokuları havayoluyla gelen antijenleri yakalamak için üst solunum yollarında çok iyi lokalize olmuşlardır. Özellikle tonsil dokusu olmak üzere her iki organda yabancı materyallerin direkt lenfoid hücrelere transport olması için uygun şekilde bir yapıya sahiptirler (22). Bu durum afferent lenfatiklerden antijen toparlayan lenf nodları ile zıt bir durumdur.

Tonsiller kriptler çok katlı yassı epitel ile kaplıdır. Her bir tonsil dokusunda bu kriptlerden 10 ile 30 adet vardır ve bunlar yabancı materyalleri yakalayıp lenfoid foliküllere taşımak işlevini gerçekleştirirler (22).

Tonsil ve adenoid dokusu sekonder lenfoid organlar grubunda yer alır. İntratoniller savunma mekanizmaları zayıf savunma sinyallerini elimine eder. Yalnızca yüksek konsantrasyondaki antijenler germinal merkezlerde bulunan B lenfositlerini aktive ederler (22). Düşük antijen dozları lenfositlerin plazma hücrelerine dönüşmelerine yol açarken yüksek dozlar B lenfosit proliferasyonuna yol açar. Germinal merkezlerde B lenfosit üretimi Siegel tarafından tonsil dokusunun en önemli fonksiyonu olarak belirtilmiştir (26).

Adenoid dokusu tarafından IgG, IgA, IgM ve IgD gibi immunglobulinler üretilir (22). Ig G nin nazofarenks duvarından pasif difüzyon ile geçtiği düşünülmektedir (22). Tonsil dokusu da farinks ve periglandüler lenfoid dokulara göç edip antikor üreten B lenfositler gibi antikor üretebilir Tonsil ve adenoid dokularında T lenfositlerinin ürettiği interferon γ ve diğer birçok lenfokinin üretildiği gösterilmiştir (27). Tonsil ve adenoid dokusundaki T lenfositlerinin tümör cevabı hala bilinmemektedir.

İnsan tonsilinin immunolojik olarak en aktif olduğu dönem 4 ile 10 yaş arasındadır. Puberte ile birlikte tonsil boyutu ile B lenfosit sayılarında düşüş başlar ve bu T / B lenfosit oranlarında rölatif bir artışa yol açar (22). Ig üretim mekanizmaları yaştan etkilenir fakat B lenfosit fonksiyonları 80 yaşında bile sağlıklı tonsillerde devam eder (28).

Adenoid hiperplazileri ile rekurren tonsillit atakları görüldüğünde durum daha farklıdır. Retiküler kript epitelinde meydana gelen inflamasyonlar immunolojik olarak

aktif hücrelerin azalmasına yol açar ve antijen transport mekanizmasında çok katlı yassı epitelin yer alması ile azalma meydana gelir (29, 30). Tüm bu değişimler lokal B lenfosit aktivasyonunda, antikor üretiminde ve tüm bunlarla birlikte B lenfosit yoğunluğunda ve ektrafoliküler alanlardaki germinal merkezlerde azalmaya neden olur (31).

Reküren tonsillitin aksine B lenfosit düzenlemesi için gereken immunoregulator sistemin iyi korunduğu adenoid hiperplazilerde değişimler çok daha az izlenir. Bunun sebebi adenoid dokusundaki retiküler epitelin tonsil dokusundakine göre inflamasyonlarda daha az etkilenmesidir.

Tonsillektomi ve adenoidektomi sonrası immunolojik sonuçlar ile ilişkili birbiri ile çelişen çok sayıda çalışma yapılmıştır, fakat bugün için kabul edilen şudur ki bu operasyonlar sonrası önemli bir immunolojik defisit meydana gelmemektedir (32). Ogra tarafından yapılan çalışmada canlı polio aşısı ile immunize edilen ve adenotonsillektomi operasyonu geçiren çocuklarda 3 ile 4 kat arasında serum antikor titrelerinde düşüş izlenmiştir (33). Posttonsillektomili çocuklarda serum IgA seviyeleri yaşlıları ile karşılaştırıldıklarında daha düşük bulunmuştur fakat bu immunolojik değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (34).

Şurası açıktır ki adenoid ve tonsil dokuları üst solunum yollarında bulunan ve mukozal immunitiyi destekleyen immunolojik yönden aktif organlardır.

PALATİN TONSİLLERİN BAKTERİYOLOJİSİ

Üst solunum yolunda normal floranın oluşması doğumda başlar. Doğum sonrası ilk 12 saatte yapılan bakteriyolojik boğaz kültürü sterilidir. Oral beslenme ile birlikte organizmalar belirmeye başlar 6 – 8. aylarda Actinomyces, Fusobacterium ve Nocardia edinilir. Daha sonra oral floranın bir parçası olarak Bacteroides, Leptotrichia, Propionobacterium ve Candida yerleşimi olur. Oral kavitede bulunan diğer organizmalar plöropnomonia benzeri formlar ve saprofitik funguslardır. Ayrıca viral bir flora da bulunur. Bunlar ise adenoviruslar, mixoviruslar, picornaviruslar ve coronaviruslardır.

Diş çıkarılmasından sonra Fusobacterium popülasyonu artış gösterir ve 1 yaşında zirve değerlere ulaşır. Tükürükteki anaerobik / aerobik bakteri oranı yaklaşık 10:1 dir. 5 yaşına kadar olan sağlıklı çocukların oral floralarında aerobik patojenler bulunabilir. Ingvarsson, Lundgren ve Irving sağlıklı çocuklarda %19 oranında Streptococcus

Pneumoniae, %13 oranında Haemophilus influenzae, %5 oranında A grubu Streptococcus ve %36 oranında ise Moraxella Catarrhalis izole etmişlerdir. Yaşın artması ile birlikte immünitede de artış izlenir ve bu oranlarda azalma izlenir.

ÇOCUKLARDA ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Larinksin üst kısmında yer alan solunum yolu üst solunum yolu olarak tanımlanır. Bu anatomik yerleşimde görülen akut enfeksiyonların başlıcaları şunlardır; Nazofarenjit, akut farenjit, akut orta kulak iltiabı ve akut sinüzittir.

A) Soğuk Algınlığı (Common Cold, Viral Nazofarenjit)

Soğuk algınlığı, korizal semptomlar denen burun akıntısı, aksırık, boğaz ağrısı, gözlerde yanma, öksürük, kırıklık, baş ağrısı, anosmi gibi semptomlarla seyreden kendi kendine sonlanan üst solunum yollarının viral enfeksiyonlarıdır. Ortalama olarak çocuklar yılda 3-8 kez üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) geçirirler. Bu sayı ebeveynler için 2-4' tür. Okuldan ve işten geri kalmanın en sık sebebi ÜSYE' dir. Amerika Birleşik Devletleri' nde soğuk algınlığının semptomlarını tedavi etmek için, her yıl ilaçlara 2 milyar dolardan fazla para harcanmaktadır. İnfeksiyon oranları sonbaharda, ilkbaharda yüksek olup kışın en yüksek seviyededir. Soğuk algınlığının oluşması itimalini artıran çevresel faktörler şunlardır; kreşte bulunma, sigara dumanına maruz kalma (aktif veya pasif içicilik), düşük gelir düzeyi, kalabalık ortamda yaşam ve stres.

Etyoloji

Başta rhinoviruslar olmak üzere 150' den fazla virüs hastalığa yol açabilir. Rhinovirüsler bunların üçte birinden fazlasını oluşturur. Hastalar, kendilerine bulaşan serotiplere karşı hayat boyu bağışıklık kazanırlarsa da bu güne kadar yüzün üstünde rhinovirüs serotipi tanımlanmıştır. Parainfluenza virüsleri, adenovirusler, respiratuvar sinsityal virüs, koronavirüsler sıklık açısından rhinovirüsleri takip ederler. Bu virüsler sık antijenik varyasyonlar oluşturma, konak hümmoral savunma mekanizmalarından kaçma gibi ortak özellikler sergileyerek toplumda sürekli bulunmaya yol açarlar. Daha seyrek görülen virüs tipleri ve mikoplazma gibi etkenlerde hastalık nedeni olabilir. İnfeksiyona yol açan başlıca bakteri grubu ise A grubu beta hemolitik streptokoklardır (35,36,37,38,39,40,41). Corynebacterium diphterae, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus üst solunum yollarında sekonder enfeksiyona etkenlerdir ve komplikasyonların gelişmesine yol

açarlar (35,36,40). Viral bulaşma belirtilerin başlamasından itibaren 2-7 gün içinde en üst düzeydedir. Çocuklar ana rezervuardır. Okulda veya kreşte virüsün bulaşması daha yaygındır. Böyle bir ortamda yeni bir virüs serotipi çocukların üçte ikisini enfekte edebilir. İnkübasyon periyodu genellikle 2-5 gündür. Aynı odadaki kısa süreli temaslarda bulaşma riski daha azdır.

Bulaşma 3 yolla olabilir:

1. Büyük partiküllü damlalar; öksürük veya hapşurmayla kısa mesafede bulaşmaya yol açar.
2. Küçük partiküllü aerosollar; uzun mesafeye gidebilir ve diğer insanların doğrudan alveollerine yerleşebilir.
3. Sekresyonlar; bulaşık eller veya fomitler aracılığı ile doğrudan bulaşmaya neden olur.

Virüs bir kere hücreye girince replikasyon ve takiben yayılım oluşur. Virüsün epitel hücrelerine sitopatik etkisi virüse bağlıdır, rhinovirüslerde göreceli olarak hafif ve influenza virüsü enfeksiyonlarında belirgindir. Akut inflamatuvar yanıt, artmış vasküler permeabilite, doku ödemi, mukus üretimi ve serum transüstasyonunun doğurduğu tipik soğuk algınlığı semptomları, burun akıntısı, burun tıkanıklığı ve öksürük vardır. Başlangıçtaki nötrofilik yanıtın sonra, immünglobulin M (Ig M), immünglobulin G (Ig G) antikorları ve tümör nekrozis faktör α , interlökin 8, interlökin 6 ve diğerleri gibi sitokin salınımı vardır. Sitolitik T hücre yanıtı influenza virüsüne karşı gelişen immün yanıtta rhinovirüsten daha tipik ve belirgindir. Antikor nötralizasyonu son evrede en belirgin immün mekanizmadır. Antikor oluşumu viral replikasyonun durması ve inflamatuvar yanıt ve semptomların oluşturulması ile birliktedir. Bu dönem enfeksiyona neden olan virüse göre değişir.

Klinik Semptom Ve Bulgular

Semptomların ortaya çıkışı bulaşıcı temastan 24-72 saat sonrası arasındadır. Büyük çocuklar ve yetişkinlerde başlangıç belirtileri genellikle burunda irritasyon ve boğazda yanma hissidir. Sulu burun akıntısı, hapşırma, kas ağrısı, baş ağrısı, kırıklık, göz irritasyonu, iştah azalması görülebilir. Ateş erişkinlerde belirgin yükselmeyebilir veya az yükselir, çocuk ve bebeklerde ise yüksek seyredebilir. Koku ve tat alma kaybı nazal mukozal ödem ve tıkanma sonucunda olabilir.

Bebeklerde klinik tablo farklı olabilir. Sıklıkla ateşle başlayan hastalıkta burun belirtileri büyük çocuklardakine benzer. ÜSYE' li bebekler sıklıkla hırçın, uykuları ve beslenmeleri bozulmuş durumdadır. Öksürük varsa kusmaya neden olabilir. Hafif ishal görülebilir. Bazı bebeklerde hastalık şiddetli ve sık görülürken, bazılarında bir kış boyunca iki-üç kere görülür ve burun akıntısı dışında ciddi belirtileri olmayabilir. Bunların tümü bir iki hafta sürebilir.

Ek klinik bulgular özgün bir viral tanıyı akla getirebilir; örneğin konjunktivit varlığı adenovirüslere bağlı bir üst solunum yolu infeksiyonunu miyalji ve pnömoni veya bronşit varlığı İnfluenza ve RSV infeksiyonunu akla getirebilir. Hafif seyirli hastalık rhinovirüs veya coronavirüs infeksiyonunu anımsatır.

Önceden hiperaktif solunum yolu, ya da astımı olan hastalarda eksaserbasyonlar gelişebilir.

Dikkatli hikaye alma teşhis açısından en önemli noktadır. Çünkü muayenede çocukların çoğunda önemli bulgu görülmez. Burun akıntısının rengi ve kalınlığı bakteriyel, viral ve alerjik nedenleri ayırmak için yeterli değildir. Farinks muayenesinde önemli bir bulgu görülmeyebilir. Bununla birlikte şu üç görünümünden biri ortaya çıkabilir:

1. Tek başına kızarıklık (rhinovirüsler)
2. Kaldırım taşı veya foliküler görünüm (adenovirüsler)
3. Veziküler veya ülseratif görünüm (Herpes simpleks)

Sık görülen komplikasyonlara ait belirtiler dikkatle araştırılmalıdır. En sık bakteriyel komplikasyon orta kulak iltihabıdır. Bu durumda yeni semptomlar ortaya çıkar (kulak ağrısı, ateş, huzursuzluk vs.). Anne-baba hastalığın şiddetinin arttığını fark edebilir. Daha az sıklıkla görülen bakteriyel komplikasyonlar sinüzit ve pnömonidir. Astım atağı ÜSYE tarafından tetiklenebilir. ÜSYE şeklinde başlayan tablo bronşiyolit, krup sendromu şekline dönüşebilir. Gwaltney ve arkadaşlarının yaptığı bir basit soğuk algınlığı CT tarama çalışması soğuk algınlığına yakalanan hastaların >%60' ının sinüs tutulumuna uğradığını, bu olguların %79' unun iki hafta içinde antibiyotik almadan kendiliğinden iyileştiğini göstermiştir (42).

Laboratuvar Bulguları

Pek çok soğuk algınlığı klinik olarak tanınırlar ve ileri incelemeye gereksinim göstermezler. Trombositopenili veya trombositopenisiz, hafif bir lökositoz veya

lökopeni saptanabilir. Seroloji ve viral kültürler özgün bir viral tanı yapabilir; ancak, bu sadece seçilmiş olgularda uygulanmalıdır. Nazofarengeal örnekler için hızlı RSV veya influenza tip A antijeni saptayan enzim immunoassay testleri çok duyarlıdır. İnfluenza, parainfluenza, cytomegalovirus (CMV) , adenovirus ve diğer virüsler hücre kültüründe izole edilebilirler. İnfluenza, parainfluenza, cytomegalovirus (CMV) , adenovirus ve Epstein-Barr (EBV) için serolojik testler bulunmaktadır. Aktif infeksiyonda Ig M olumluluğu varsa veya çift serumda Ig G de dört kat artış varsa serolojik testler olumlu kabul edilir. Özgeçmişinde soğuk algınlığına karşılık eşdeğer miktarda grup A streptokokal farenjit yakınması olan hastalarda grup A streptokokları (GAS) için hızlı antijen saptama (RADT) ve bakteriyolojik kültür testleri uygulanmalıdır.

Ayırıcı Tanı

Sık karşılaşılan ikilem basit soğuk algınlığını GAS' a bağlı farenjitden ve kızamık, EBV, suçiçeği, CMV gibi diğer virüslerle ilişkili sistemik sendromların prodromal semptomlarından ayırdetmektir. Yüksek ateş, ürperme, eksüda ile ciddi faringeal konjesyon, lenfadenopati varlığı daha çok GAS farenjitini düşündürmelidir. RADT ve bakteri kültürü bunu doğrulayabilir. Suçiçeği veya diğer bir viral hastalıkla temas öyküsü tanı için delil oluşturabilir. Allerji tanısı hızlı iyileşme delilidir ve maruziyetler dışında da rekürrens olmaz.

Komplikasyonlar

Hastalığın kataral döneminde nekroze olan mukozal dokuda pnömokok, A grubu streptokok, H.İnfluenza ve stafilokok gibi bakteriler üreyerek çeşitli komplikasyonlara yol açabilirler. Basit soğuk algınlığının en sık komplikasyonu viral veya bakteriyal sinüzittir. Viral pnömoni ya da bronkospastik havayolu hastalığında kötüleşme en çok bağışıklı yetmezliği olan çocuklarda görülmektedir.

Tedavi

Korunma sağaltımından iyidir deyimi basit soğuk algınlığı için tamamen doğrudur. Birden çok virüsler, hızlı mutasyon ve bunların birçok serotipleri soğuk algınlığı korunma veya sağaltımında bir aşı veya ilaç geliştirilmesine engel olurlar. Etkin bir antiviral sağaltım sağlanamadığı için semptomatik destek tek sağaltım yoludur.

Ailelere ilaç vermenin her zaman tedavi ile aynı anlama gelmediği anlatılmalı ve aile bu konuda ikna edilmelidir. Sağaltım burun akıntısı, burun tıkanıklığı, boğaz ağrısı ve öksürüğe yöneliktir.

Ateş için asetaminofen veya ibuprofen kullanılabilir (43). Antihistaminikler siliyer aktiviteyi azaltıp mukus atılımını azalttıkları için kullanılmamalıdır (36, 43). Serum fizyolojikli burun damlaları tercih edilmelidir. Fenilefrin veya efedrin içeren burun damlaları taşikardi, kan basıncı artışı, halsizlik ve baş dönmesi yapabildikleri için tercih edilmemelidirler.

Nazal antikolinergikler burun akıntısına yol açan parasempatik aktivasyonu inhibe etmede etkilidirler. İpratrium bromid burun spreyi, burun akıntısı ve aksırığı azltmada soğuk algınlığının ilk 3 gününde etkilidir.

Ateş ve kırıklık için parasetamol (10-15 mg/kg/doz) veya ibuprofen (10 mg/kg/doz) bugün için en güvenilir ilaçlardır. Aspirin Reye sendromu riski nedeniyle kullanılmamalıdır.

Basit soğuk algınlığında vitamin C ' nin rolü tartışmalıdır. 1-30 g/gün dozu ile yapılan çalışmalar semptomların ciddiyetini ve süresini %5-29 azalttığını göstermiştir (44). Ancak, bu çalışmalar sonuç delilleri açısından özgün farklılıklar gösterir. Benzer şekilde soğuk algınlığının sağaltımında çinkonun rolünü gösteren birçok çalışmaya karşın, çinkonun rolü halen tartışmalıdır ve daha birçok çalışmaya gerek duyulmaktadır (45). Üst solunum yolunda bakteriyel süperinfeksiyon delilli hasta olmadıkça antibiyotik kullanımının soğuk algınlığında yeri yoktur.

Nonfarmakolojik tedavi burun tıkanıklığı, öksürük gibi belirtilerin hafifletilmesi açısından yararlıdır. Bol ve sık sıvı verilmesi, özellikle bebeklerde beslenmeler öncesinde tuzlu burun damlalarının kullanılması, burun pompası ile nazıkçe burun sekresyonlarının temizlenmesi, ortamın nemlendirilmesi, büyük çocuklarda başın ve omuzların yüksek tutulması, sigar dumanından korunma faydalı uygulamalardır. Korunma amaçlı olarak ellerin sık ve iyi biçimde yıkanması yararlıdır. İnterferon a2 ve lökosit A ile yapılan deneysel çalışmalar soğuk algınlığından korunmada rolü olduğunu gösterilmiştir.

Çok sayıda serotiplerin olması nedeniyle bu virüslere karşı aşı geliştirilmesi zordur. Ancak influenza A ve B ile aktif aşılama ile birlikte amantadin veya rimantadin profilaktik olarak kullanılabilir.

B) Tonsillofarenjit

Farenjit veya tonsillofarenjit arka farenks lenf dokusu ve yan farengeal bandları içeren arka ağız kavitesinin akut infeksiyonudur. Tonsillektomi olması hastalığın sıklığını ve komplikasyonlarını etkilemez(47). Hastalık 1 yaşın altında nadir olup en sık 4-7 yaş arasında görülür (40, 46, 47, 48).

Etyoloji

Bir çok mikroorganizma tonsillofarenjite neden olabilir, sıklıkla viruslar ve bakteriler etkindir. Bakteriler içinde en sık etken A Grubu Beta Hemolitik Streptokok (AGBHS)' dir(49, 50, 51). Neisseriae meningitidis ve Haemophilus influenzae'ya bağlı sistemik infeksiyonlarda belirgin farenjit görülür. Normal boğaz florasında bulunan anaerob bakteriler aeroblarla birlikte Vincent anjini' nin etkenidir (52). Tekrarlayan tonsillofarenjitte Staphylococcus aureus, H. influenzae, Moraxella catarrhalis ve Bacteriodes sp. gibi betalaktamaz yapan etkenler akla gelmelidir (53).

Viruslar içerisinde en sık; Rhinovirus, Coronavirus, Adenovirus ve Parainfluenza virus etkindir. Epidemik dönemlerde Influenza A ve B akla gelmelidir. Human immunodeficiency virus (HIV)' a bağlı akut retroviral sendromda da farenjit tablosu görülür (54).

Epidemiyoloji

Akut tonsillofarenjitlerin % 15-25' inde etken AGBHS' dir. Sıklıkla hava yolu ve yakın temasla bulaşır, ayrıca deri lezyonlarından da bulaşabilir (55, 56, 57, 58). Aile içi bulaşma yanında, özellikle kışla, kreş gibi toplu yaşam yerlerinde bulaşma yaygındır. En sık 5-15 yaş grubunda görülür. Üç yaşından küçük ve 15 yaşından büyüklerde daha az rastlanır. Cinsiyetler arasında görülme sıklığı farklı değildir (56). Sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda daha sıktır (55). Bakteriyel farenjitler sıklıkla kış aylarında görülür. C ve G grubu streptokoklarla kontamine olmuş süt, yumurta, dondurma gibi yiyecekler streptokoksik besin zehirlenmesi veya farenjit şeklinde epidemilere neden olur.

Akut tonsillofarenjitlerin en sık etkeni viruslardır. Viral infeksiyonların epidemiyolojisi hastanın yaşına ve etkene göre değişir. Üç yaş altındaki tonsillofarenjitlerin büyük çoğunluğu viruslara bağlıdır. Parainfluenza, influenza ve Respiratory syncytial virus (RSV), Rhinovirus sonbahar ve kış aylarında daha sık görülür. İnfluenza' ya tüm yaş gruplarında rastlanırken, Parainfluenza ve RSV

çocuklarda daha sık hastalık yapar. Epstein-Barr virus (EBV) ve Herpes simpleks virus (HSV) genç erişkinlerde farenjite neden olur. Adenovirus infeksiyonları özellikle kışla gibi toplu yaşam yerlerinde infeksiyon etkenidir ve mevsimsel özellik göstermez (59).

Patogenez ve Patoloji

Coronavirus ve adenovirus farenks mukozasına invazyon yaparak etkili olur. Viral infeksiyonlarda ödem ve hiperemi gelişir. Adenovirus ve EBV infeksiyonlarında eksudasyon görülür.

AGBHS' larda bulunan protein F etkenin hücreye bağlanmasını ve toksinleri ile (streptokinaz, hemolizin, eritrojenik toksin, deoksiribonükleaz, proteinaz, hyaluronidaz) invazyonu gerçekleştirir (60). Lipoteikoik asid ise mikroorganizmanın fibronektine bağlanmasını sağlayarak kolonizasyonda rol alır. Streptokokal M protein, hyaluronik asid ve fibrin virulan suşlarda bulunur ve fagositoza karşı direnci sağlar (52). Farenks ve tonsillerde ödem, hiperemi, eksudasyon ve kanama görülür. *Corynebacterium diptheriae* infeksiyonunda ise ek olarak, fibrin birikimi, psödomembran oluşumu ve nekroz görülür. İnfluenza infeksiyonlarında görülen mukoza değişiklikleri *S. aureus*, tip I pnömokok ve *H. influenzae'* nın epitel hücrelerine bağlanmasını kolaylaştırır.

Başlangıçta monositler ve polimorfonükler lökositler yüzeyde fagositozu sağlar. Streptokoklar streptolizin ile lökosit ölümüne neden olur ve infeksiyon yayılır. Streptokokal M proteine karşı geç antikor yanıtı oluşur. Antikor fagositozu artırır, ancak yeterli antikor yanıtı infeksiyonun başlangıcından 6-8 hafta sonra ortaya çıkar. Antikorların reinfeksiyonu önlediği düşünülmektedir. Bakteriyel infeksiyon lenf bezlerine yayılabilir, fakat bakteriyemi nadirdir. Lösemi veya immunsupresyon varsa bakteriyemi görülebilir. Yenidoğanlarda büyük çocuklara göre bakteriyemi daha sıktır (52).

Klinik

Klinik bulgularla etyolojik etkenin ayrımı tam olarak yapılamaz.

1. Viral tonsillofarenjit

Tonsillofarenjitte birlikte ses kısıklığı, rinit, konjunktivit ve öksürük olması viral etyolojiyi düşündürür. Ateş, titreme, kas ağrısı belirgin değildir. Tonsil ve farenksde hiperemi ve eksudasyon görülebilir. Adenovirus tip 3 infeksiyonlarında farenjite konjunktivit eşlik eder. Tonsillerde folliküler görünüm adenovirus infeksiyonunu akla

getirmelidir. İnfluenza farenjitinde şiddetli boğaz ağrısı, baş ağrısı, öksürük, rinit, ateş (38.3 °C) ve kas ağrısı görülür, farenkste eritem minimaldir. Parainfluenza infeksiyonlarında farenjite öksürük ve nezle eşlik eder. Viral tonsillofarenjitlerde semptomlar 2-4 günde geriler, bir hafta içinde kaybolur (51).

Ağız içinde ülseratif lezyonlar herpangina, HSV ve enteroviral infeksiyonlarda sıktır. Primer herpetik gingivostomatit 1-4 yaş arası çocuklarda aniden başlar. Ateş, huzursuzluk, iştahsızlık belirgin bulgulardır. Boğazda hiperemi, diş etlerinde şişlik görülür ve kolaylıkla kanar. Orofarenks, ağız mukozası, dil, damak ve ağız kavitesi ön kısmında vezikülopapüler lezyonlar ve ülserler ile karakterizedir. Hastalık 5-7 gün içinde kendiliğinden sonlanır. Enteroviral infeksiyonlarda ateş, ekzantem veya menenjit bulguları ile beraber farenjit görülür. Yumuşak damak, uvula veya arka farenks duvarında ülseratif lezyon görülürse enteroviral infeksiyondan kuşulanılmalıdır. Yumuşak damakta peteşi, kızamık, kızamıkçık, EBV ve AGBHS infeksiyonlarını düşündürmelidir. Herpangina 1-7 yaş arası çocuklarda sıktır. Olası etkenler Echovirus ve Coxsackie virus' dur. Ateş, disfaji, iştahsızlık, boğaz ağrısı yanında karın ağrısı, bulantı, kusma ve ishal olabilir. Fizik muayenede yumuşak damak, uvula, tonsiller ve anterior tonsiller bölgede ağrılı veziküller saptanır. Veziküllerin açılması ile ülserler oluşur (61).

2. A Grubu Beta Hemolitik Streptokok tonsillofarenjiti

Streptokoksik tonsillofarenjitin inkübasyon süresi 2-4 gündür. Hastalık ani başlar. Ateş 38.0 °C' nin üzerindedir. Boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, başağrısı, halsizlik, kas ve karın ağrısı, bulantı, kusma görülür (55). Çocuklarda iştahsızlık ve aktivitede azalma dikkati çeker, ek olarak bulantı, kusma belirgindir. Öksürük, hapşırma, konjuktivit, ses kısıklığı, mukozada ülseratif lezyonlar varlığında streptokokal tonsillofarenjit tanısından uzaklaşılmalıdır (56). Farenks ve tonsillerde eritem veya gri-beyaz renkte eksudasyon vardır, servikal lenfadenopati (LAP) ve döküntü olabilir (50). Streptokokal tonsillofarenjitlerde tonsiller üzerinde eksudasyon % 50 oranında görülür. C ve G grubu streptokoklarda benzer klinik tabloya neden olur. Hastalık kendi kendini sınırlar ve 1 hafta içinde semptomlar kaybolur (56).

3. Eksudatif tonsillofarenjit

Bakteriyel veya nonbakteriyel orijinli olabilir. En sık etkenler AGBHS, EBV ve Adenovirus' dur. İnfeksiyöz mononükleozda olguların yarısında eksudatif farenjit

vardır, ayrıca ateş, LAP, halsizlik, baş ağrısı eşlik eden bulgulardır. Primer HIV enfeksiyonu da enfeksiyöz mononükleoz benzeri tabloya neden olabilir (54). Candida sp. yalnız uzun süreli antibiyotik kullanılan veya immünsüpresif yenidoğanlarda eksudatif farenjite neden olur (52).

4. Vincent anjini

Farenks ve tonsillerin akut, psödomembran ile karakterize hastalığıdır. Akut nekrotizan ülseratif gingivit, gingivanın ülseratif nekrozudur. Eğer lezyon diğer oral yapıları da tutarsa akut nekrotizan ülseratif mukozit veya Vincent anjini adı verilir. Kötü ağız hijyeni, sigara, besinlerin tahrişi, malnutrisyon, halsizlik, stres, travma, endokrin ve metabolik bozukluklar ile sigara içimi sonucu gelişen kapiller staz sonucu aseptik nekroz oluşur. Aynı faktörler dental plakta bakteriyel ürünlerin birikmesine neden olur.

Hastalığa Fusobacterium nucleatum ve Gram negatif aerob mikroorganizmalar birlikte neden olur. İnfeksiyon aniden başlar. Boğaz ağrısı, tonsiller veya gingival kanama ve ağızda kötü koku ilk bulgulardır. Nekroz, psödomembran, LAP, ateş, iştahsızlık ve tükrük salgısında artış diğer bulgulardır. Genellikle tonsil tutulumu ve LAP tek taraflıdır (62). Hastalık komşu mukoza dokusuna geçerek noma (Gangrenöz stomatit)' ya neden olur. Geçici bakteriyemi ve sepsis olabilir.

5. Diğer tonsillofarenjitler

Subakut seyirli enfeksiyon mikst anaerob ve H. influenzae' ya bağlı olabilir. N. gonorrhoeae, T. pallidum, EBV ve Candida albicans subakut enfeksiyona neden olur (52). Mycoplasma pneumoniae enfeksiyonunda bronşit ve pnömoni eşlik edebilir.

Komplikasyonlar

Süpüratif Komplikasyonlar: Nazofarengeal bölgeden enfeksiyon deriye taşınıp erizipel veya piyodermiye neden olabilir. Sinüzit, otit, mastoidit, peritonsiller abse, septik artrit, osteomyelit, kavernoöz sinus trombozu ve bakteriyemi süpüratif komplikasyonlardır. Lenfatik yayılımla servikal adenit olabilir. Rekürren tonsillofarenjit ve streptokokal toksik şok sendromu oluşabilir (56).

Nonsüpüratif komplikasyonlar: Akut romatizmal ateş (ARA) ve akut glomerülonefrittir. ARA epidemilerde %3, endemik olgularda %0.3 oranında görülür. ARA sadece tonsillit sonrasında gelişir, streptokokal deri enfeksiyonu sonrasında görülmez (55,56).

Tanı

Tanıdaki temel amaç, viral tonsillofarenjitleri, AGBHS' a bağlı tonsillofarenjitlerden ayırmaktır.

Viral tonsillofarenjit

Klinik bulgularla tanı koymak güçtür. Farengial eksuda Adenovirus, HSV ve EBV gibi viral etkenler yanında A, C, G grubu streptokoklar, C. diphtheriae, anaeroplara ve Y. enterocolitica' da görülebilir. İnfluenza ve Rhinovirus' da eksudasyon yoktur. Deri döküntüsünün varlığı AGBHS, HIV ve EBV infeksiyonlarını düşündürür. Konjunktivit adenovirus infeksiyonlarında belirgindir.

Viral infeksiyonlarda başlangıçta lökosit sayısında hafif bir yükselme olabilir. Atipik lenfositoz sıklıkla viral etyolojiyi düşündürür ve bu olgularda EBV infeksiyonu mutlaka araştırılmalıdır. Spesifik viral tanı için virüs izolasyonu gereklidir fakat, tonsillofarenjit olgularında rutin olarak önerilmez.

Bakteriyel tonsillofarenjit

Streptokoksik tonsillofarenjitinin en önemli klinik bulguları olan boğaz ağrısı, ateş, lenfadenopati ve tonsiller eksudasyon ancak streptokokal tonsillofarenjitlerin % 56' sında saptanmıştır (55). Bu nedenle klinik bulgularla, streptokok farenjitini diğer etyolojik ajanların neden olduğu farenjitlerden ayırmak güçtür. Kesin tanı, etkenin izolasyonu ile konur. Eküvyon ile alınan boğaz sürüntü örneği % 5 koyun kanlı agar ekilmelidir. %5-10 CO₂' li ortamda hemoliz daha belirgindir. Hemen ekim yapılamayacak ise materyal Stuart ve Amies transport besiyerlerine alınabilir (63). Uygun alınmış boğaz kültürü ile etken % 95 izole edilebilir. Tek başına boğaz kültürünün AGBHS akut infeksiyonu ile taşıyıcılığı birbirinden ayırt etmediği unutulmamalıdır.

Boğaz sürüntüsünden lateks aglütinasyonu, ELISA, optik immünassay yöntemleriyle AGBHS antijenleri araştırılabilir. Test 10-20 dakikada sonuç verir. Erken tanı ile antibiyotik tedavisine kısa sürede başlanabilir. Antijen testlerinin sensitivitesi % 80-90, spesifitesi % 95' den fazladır(49,63). Direkt antijen testi negatif çıkan olgularda yalancı negatiflik olabileceği için boğaz kültürü yapılması gerekir (49, 64, 65, 66). Hızlı tanı testleri Grup C streptokokları tanımlamaz (66). Öksürük, hapsirik ve rinore olan olgularda hızlı test pozitifliği AGBHS taşıyıcılığını ve akut viral infeksiyonu akla getirmelidir.

Lökositoz ve sola kayma streptokokal tonsillofarenjiti düşündürür. Streptokokal tonsillofarenjitte antistreptolizin O (ASO) yüksekliği ve C reaktif protein (CRP) pozitifliği saptanabilir. ASO' nun 200 Todd ünitesi (TÜ) üzerindeki değerleri veya titrede 4 kat artışı akut infeksiyonu düşündürür, ASO konvelesan dönemde yükselmeye başladığı için, geçirilmiş streptokok infeksiyonunun retrospektif tanısında yardımcıdır (67). ASO bir yıla kadar pozitif kalabilir.

N. gonorrhoeae düşünülen olgularda özel besiyerlerine ekim yapılmalıdır. Difteri kuşkulanan olgularda Loeffler besiyerine ekim yapılmalıdır. M. pneumoniae ve klamidyia infeksiyonlarında seroloji tanıda yardımcıdır.

Vincent anjiniinde etkilenen dokudan Gram boyaması yapılmalıdır. Gram pozitif kok, Gram negatif basil ve fuzobakteriler gösterilebilir. Debride edilen materyalden anaerob kültür yapılır.

Bağışıklık

Erken süt çocukluğu döneminde streptokok infeksiyonları fetusa geçen maternal bağışıklık nedeniyle görülmez. Maternal IgG kaybı ile beraber, AGBHS' ların değişik serotipleri ve portörlerle temas artar. Sonuçta akut infeksiyon veya geçici portörlük ortaya çıkar. Bu sürede spesifik bağışıklık oluşur. AGBHS' lara karşı insanlarda antibakteriyel ve antitoksik olmak üzere iki türlü bağışıklık gelişir. Antibakteriyel bağışıklık, spesifik M komponenti ile ilişkilidir. Antitoksik bağışıklık ise, eritrojenik toksin ile ilişkilidir . M protein tipe spesifiktir. Erken antimikrobiyal tedavi, antijenlere karşı oluşan antikor yanıtını azaltabilir (68). Antitoksik bağışıklık M proteinin tersine tip spesifik değil grup spesifiktir. Kişide antitoksik ve antibakteriyel bağışıklığın durumuna göre gelişecek klinik tablo farklıdır. Antibakteriyel immunité oluşan olgularda farenjit tablosu gelişmez. Antibakteriyel immunité yok fakat sadece antitoksik immunité var ise kızıl gelişmeden farenjit tablosu görülür. Kişide antibakteriyel ve antitoksik immunité yok ise farenjit ve kızıl tablosu gelişebilir. AGBHS infeksiyonlarında M proteinin antifagositik epitoplarına karşı opsonin antikorları oluşur ve tip spesifiktir. M proteine karşı oluşan antikorlar invaziv streptokok infeksiyonundan, korurken taşıyıcılığı önlemez.

Tedavi

AGBHS tedavisinin amacı ARA gelişmesini, süpüratif komplikasyonları ve AGBHS yayılmasını önlemek ile birlikte klinik iyileşmeyi sağlamaktır.

Tedavide ilk seçenek penisilindir (69,70). AGBHS' larda penisilin direnci saptanmamıştır (71,72). Semptomların başlamasından sonraki dokuz gün içinde penisilin tedavisine başlanması ARA gelişmesini önlemektedir (56,73). Bugün için ARA' yı önlediği kanıtlanmış tek antibiyotik penisilindir. Erken antibiyotik tedavisi semptomları baskılamakta ve bulaştırıcılığı önlemektedir. Bu amaçla tek doz benzatin penisilin G veya 10 gün süre ile oral penisilin tedavisi önerilir. Daha kısa süreli penisilin uygulaması tedavide başarısızlığa neden olmaktadır.

Hasta uyumu sağlanırsa oral penisilin tedavisi ile intramusküler (IM) tedaviye eşdeğer etkinlik sağlanabilir. Benzatin Penisilin G (IM) özellikle; hasta oral tedaviyi tolere edemeyecekse, oral tedaviye uyum sağlanmazsa, tekrarlayan AGBHS farenjit ataklarında ve romatizmal kalp hastalığı olanlarda tercih edilir (74). Benzatin penisilin G enjeksiyonu çok ağrılıdır, ek olarak prokain içeren formları tercih edilebilir, ilacın kullanılmadan önce oda sıcaklığına getirilmesi ağrının derecesini azaltır.

Penisilin allerjisi olanlarda eritromisin veya diğer makrolidler kullanılabilir. Yeni makrolidler eritromisine göre daha az yan etkiye sahiptir. Azitromisin ile 5 günlük tedavi yeterlidir (75). AGBHS' larda penisilin direnci görülmezken, makrolid direnci % 5 dolayındadır (55). Penisilin allerjisi olanlarda % 10 oranında sefalosporinlere de allerji olabileceği unutulmamalıdır. Anafilaktik tipte penisilin allerjisi olan hastalarda diğer betalaktam antibiyotiklerde tedavide kullanılmamalıdır. Tedavide alternatif diğer antibiyotikler ampisilin, amoksisilin, sefaklor, sefadroksil ve sefuroksim aksetildir (76). Birinci jenerasyon oral sefalosporinler, betalaktam + betalaktamaz inhibitörü kombinasyonları penisilin tedavisine yanıt alınamayan olgularda kullanılmalıdır (77, 78). Penisilinlere göre oral sefalosporinlerle elde edilen bakteriyolojik eradikasyon ve klinik başarı daha yüksektir.

Sulfonamidler, kotrimaksazol, kloramfenikol, aminoglikozidler ve tetrasiklinler streptokok infeksiyonlarının tedavisinde kullanılmamalıdır (79).

Streptokokal antijen testi pozitif olan ve klinik olarak streptokoksik farenjit düşünülen olgularda, tedaviye hemen başlanmalıdır. Antijen testi negatif olanlarda veya streptokokal antijen testi yapma olanağı yok ise iki yaklaşım uygulanabilir. Boğaz kültürü alınarak, antimikrobiyal tedaviye geçilir veya antibiyotik tedavisi kararı 24 saat sonra alınacak kültür sonucuna göre verilir. Her iki yönteminde avantaj ve dezavantajları vardır. Kültürün sonuçlanmasının beklenmesi ile gereksiz antibiyotik

kullanımı önlenirken semptomatik iyileşmede gecikme olacaktır. Erken antibiyotik tedavisi ile hemen iyileşme sağlanırken bir çok kişi gereksiz antibiyotik kullanacaktır. Her iki yöntemle de ARA gelişmesi önlenir (49). Şiddetli infeksiyonu olan, ateşi 38.3°C'nin üzerindeki hastalarda ve altta yatan kalp hastalığı olanlarda kültür sonucu beklenmeden tedaviye başlanabilir.

Tedavi sonrasında asemptomatik bireylerden kontrol boğaz kültürü alınmasına gerek yoktur. Hikayesinde akut eklem romatizması olan hastalardan infeksiyonlardan sonra kontrol boğaz kültürü yapılmalıdır. Semptomatik olmayan aile bireylerinin tedavisi gereksizdir. Tekrarlayan infeksiyonlarda kaynak saptamak amacıyla aile bireylerinden boğaz kültürü alınmalıdır (80).

AGBHS infeksiyonlarında oral penisilin tedavisinden sonra % 5 - 35 oranında başarısızlık olduğu bildirilmiştir (79).

Tedavinin etkisizliğinin nedenleri; antibiyotiklerin uygun sürede ve doz aralığında kullanılmaması, boğaz florasında bulunan H.influenzae, stafilokok, anaeroblar mikroorganizmaların salgıladıkları betalaktamazların etkisi ile penisilin parçalanması, antibiyotiğe tolerans gelişmesi ve kronik AGBHS taşıyıcılığıdır (53). Bu olgularda amoksisilin + klavulonat, ikinci kuşak oral sefalosporinler (sefaklor, sefuroksim aksetil) veya klindamisin gibi betalaktamazlara dayanıklı antibiyotikler kullanılmalıdır (81).

Streptokokal Taşıyıcılık

Hasta olmayan çocukta boğaz kültür pozitifliği veya semptomatik ve kültür pozitif olan bireyde serolojik yanıt yoksa taşıyıcılık söz konusudur. Taşıyıcılığın nedeni hasta uyumunun olmaması, farenksde betalaktamaz yapan mikroorganizmaların varlığı veya konağa ait faktörler olabilir.

Taşıyıcıların boğazındaki streptokoklar avirulandır ve taşıyıcıların hastalığı bulaştırma riski yoktur. Aynı zamanda taşıyıcılarda akut eklem romatizması riski de çok düşüktür (56). Bu nedenle AGBHS taşıyıcısı çocukların tedavisi gereksizdir (82). Sık tonsillit geçiren taşıyıcılarda 10 günlük penisilin tedavisinin son 4 gününde ek olarak 20mg/kg rifampin kullanılması bakteriyolojik eradikasyon sağlar (83). Asemptomatik taşıyıcılarda klindamisin etkilidir (84).

Bir yılda yedi veya daha fazla tonsillit atağı ya da iki yıl boyunca her yıl beş veya daha fazla atak görülen tekrarlayan tonsillitlerde, tonsilin fokal infeksiyon kaynağı

olması halinde ve obstrüktif semptomlar (beslenme, solunum) ortaya çıkarsa tonsillektomi endikasyonu vardır.

Diğer etkenler

Anaerobik farenjit ve peritonsillitte oral penisilin V' nin kullanılması yeterlidir. Peritonsiller absede cerrahi drenaj gerekir. Vincent anjininde Penisilin V 4 x 500 mg ve metronidazol 3 x 500 mg birlikte kullanılır. Difteri farenjitinde 20.000-40.000 ünite antitoksin IM yapılmalıdır, ayrıca penisilin G erişkinde 10 milyon ü/gün 10 gün süreyle kullanılır. Penisilin allerjisi varsa eritromisin 30-40 mg/kg/gün verilebilir.

Y.enterocolitica aminoglikozit, trimetoprim sulfametaksazol ve 3. Jenerasyon sefalosporinlere duyarlıdır. Penisilinlere ise direnç gösterir.

N.gonorrhoeae infeksiyonunda tek doz 250 mg IM seftriakson yeterlidir. Mikoplazma infeksiyonlarında ilk seçenek eritromisindir, 10 günlük tedavi yeterlidir.

Viral

İmmünyetmezlikli hastada viral farenjit veya kronik herpetik infeksiyon asiklovir ile tedavi edilir (85). Normal konakta tedaviye gerek yoktur. Semptomatik tedavi yapılır. Influenza tip A' nin neden olduğu infeksiyonların erken döneminde amantadin verilmesi etkili olabilir. Semptomatik tedavi olarak istirahat, ılık tuzlu su ile gargara, analjezik ve sıvı tedavisi yeterlidir. Oral alamayan ve dehidratasyon bulgusu olan hastaların hastaneye yatırılması gerekir.

Korunma

Bulaşma, direkt temas, damlacık yolu, kontamine olmuş yiyecekler ve süt ile olur. Hastaların izolasyonu gerekmez, eşyalarının temizliğine dikkat edilmeli, kalabalık yaşanan yerlerde havalandırmanın iyi olması sağlanmalıdır.

AGBHS' ların grup spesifik C maddesinden hazırlanan aşilar, hayvanlarda koruyucu bağışıklık sağlamaktadır. İnsanlarda aşı deneme aşamasındadır.

C) Otitis Media

Otitis media, orta kulak boşluğunda sıvı (efüzyon) biriktiğini belirten bir tanımlamadır (47, 86, 87). Ateş, ağrı gibi akut semptomlar eşlik ediyorsa akut otitis media (AOM), eğer bu belirtiler yok ise efüzyonlu otitis media (EOM) terimi kullanılmaktadır. Otitis Media tanımlaması hem AOM hem de EOM' yı kapsamaktadır. Çünkü her ikisinde de genellikle bir patojen saptanmaktadır (40, 47, 86, 87). Otitis

Media (OM) her yaşta görülmesine rağmen erken çocukluk döneminde üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık hekime başvuru nedenidir (38, 47, 88).

Son altı ay içinde üç veya son bir sene içinde dört AOM atağı geçiren çocuklar rekürren (yineleyen) akut otitis media (RAOM) olarak tanımlanmaktadır (39, 41, 47). Antibiyotik tedavisine rağmen ilk 72 saat içinde AOM belirtilerinin devam etmesi erken tedavi başarısızlığı olarak tanımlanır. İlk 72 saatte başlangıçta klinik yanıt alınmasına rağmen tedavi süresince bulguların tekrar ortaya çıkması veya devam etmesi relaps (geç tedavi başarısızlığı) olarak adlandırılır. Relaps durumunda genellikle verilen antibiyotiğe dirençli olan aynı etken söz konusudur. Bir kür tedaviye rağmen belirtilerin devam etmesi persistan AOM olarak tanımlanır (41, 47).

Etyoloji:

Tüm yaş gruplarında orta kulak hastalığı patojenezindeki en önemli faktör, östaki borusu işlevindeki anormalliklerdir (86).

Akut otitis media patojenezi çocuklarda olasılıkla şöyle bir gelişim gösterir. Hastada daha önceden varolan bir neden (genellikle viral bir üst solunum yolu enfeksiyonu) nazofarenks ve östaki borusunu da kapsayan üst solunum yolu mukozasının konjesyonuyla sonuçlanır; negatif orta kulak basıncı ortaya çıkar eğer bu olay uzarsa, nazofarenksten orta kulağın içine patojenler (virüs ve bakteriler) aspire edilir. Östaki borusu tıkanmış olduğundan enfeksiyonun yol açtığı orta kulak efüzyonu atılamaz ve sıvı orta kulakta birikir; salgılarda patojenler çoğalır, süpüratif ve semptomatik otitis media ile sonuçlanır (86).

Efüzyonlu otitis mediada hastalığın en önde gelen belirtisi iletim güçlüğüne bağlı hafif bir işitme kaybıdır (41, 46).

AOM da %80-85' inden bakteriler sorumludur (36, 39, 46). Tüm çocukluk döneminde en sık görülen patojen % 30-50 oranında streptococcus pneumoniae' dir (39, 41, 89, 90). 5 yaşın altındaki çocuklarda ise % 20-30 oramnda Haemophilus influenzae ön plana geçer. Moraxella catarrhalis ise % 10-20 oramnda görülür (91, 92). A grubu beta hemolitik streptokoklar (%1-5) ve Staphylococcus aureus (%1' den az) enfeksiyona neden olan diğer mikroorganizmalardır (39, 41).

Viral etkenler ise RSV, rhinovirus, adenovirus, influenza virüstür (39, 91, 92,). Yeni doğan bebeklerde, aplastik anemili hastalarda ve kemoterapi uygulananlarda gelişen akut otitis mediadan gram negatif enterik basiller sorumlu olabilir (39).

Klinik olarak tipik AOM' u olan olguların timpanosentez ile ancak %15- 30' unda etken kültürde üretilebilmekte ve steril kulak sıvısında %25 oramnda PCR yöntemi ile etken gösterilebilmektedir (41, 47). Hastalık prevelansı, iki yaşın altında, daha önce AOM geçirmiş olanlarda ve yuvaya gidenlerde yüksektir (39, 47).

Çocukluk döneminde, çocukların 2/3' ü en az bir kez otitis media atağı geçirmekte, yaklaşık 1/3' ü yılda üçten fazla atak geçirmektedir (39, 93, 94).

Otitis media, viral hastalıkların sık olduğu kış mevsiminde ilkbaharın ilk aylarında, iyi olmayan sosyoekonomik koşullarda, kreş ve yuva koşullarında, yapay beslenenlerde, kuru emzik kullananlarda daha sık görülür (46). Geçirilen üst solunum yolu infeksiyonları, allerji, adenoid vejetasyon, immun yetersizlik durumları, damak yarığı gibi kraniofasial anomaliler otitis mediaya zemin hazırlar (46, 47).

Klinik:

AOM tanısı, genellikle hastalığa ait klinik belirtiler ve özellikle otoskopik bulgularla belirlenir (40, 46, 93). AOM' da genellikle, birkaç gün ÜSYE olan bir çocukta aniden gelişen kulak ağrısı, ateş ve işitme kaybı vardır (38, 39, 47). Ateş, AOM' lı çocukların 1/3 ile 2/3' ünde meydana gelir, ancak 40 °C üzerindeki bir ateş halinde bakteriyemi ya da bir komplikasyon düşünülmelidir. İrritabilite, letarji, kulak çekiştirme, kulak akıntısı, anoreksi, kusma ve ishal eşlik edebilir (38, 39, 47, 91). Çok küçük EOM' lı çocukların çoğu asemptomatiktir.

Büyük çocuklarda işitme kaybı, az bir kısmında da tinnitus ve vertigo şikayeti olabilir. Belirtiler genellikle bilateraldir (38, 47, 91). Ateş odağı bulunamayan bütün çocuklar orta kulak infeksiyonu açısından araştırılmalıdır (91, 92).

Tanı:

AOM ve EOM tanısında pnömatik otoskopi altın standarttır (38, 39, 41, 91, 92, 93). AOM ve EOM da kulak zarının özellikleri (39, 41, 91, 92).

ÖZELLİK	AOM	EOM
RENK	Kırmızı-sarı, gri	Renksiz
KALINLIK	Kalınlaşmış	Normal Normal Azalmış
PULSATİLİTE	Pulsatil	
EFÜZYON	Pürülan	Seröz
ZARIN DURUMU	Bombe	Normal-Çökük
IŞIK GEÇİRGENLİĞİ	Azalmış	Azalmış

Komplikasyon ve sekeller:

1-İşitme kaybı: Efüzyonlu otitis media sırasında gelişen iletim tipindeki işitme kaybı, genellikle tedavi ile düzelir. Ancak bazen inflamatuvar süreç, kulak zarında ve orta kulakta fibroza ve kalsifikasyona neden olarak timpanoskleroza yol açar. Böylece kalıcı tipte sağırılık gelişir.

2-Perforasyon: İnfeksiyon sırasında gelişen doku nekrozu sonucu kulak zarı perfore olabilir. Bu perforasyon bazen çok küçüktür ve infeksiyonun kontrol altına alınmasıyla spontan olarak iyileşir. Daha büyük perforasyonlar veya tüberküloz otitine bağlı olarak gelişen küçük, ancak çok sayıdaki perforasyonlarda genellikle spontan düzelme olmaz.

3-Kolesteatom

4-Fasiyal paralizi

5-Labirentit

6-Mastoidit

7-Petrosit

8-Menenjit: Akut otitis media'nın en sık rastlanan nörolojik komplikasyonu menenjittir. Daha çok tanı ve tedavinin geciktiği durumlarda görülür. Bu tür menenjitte olağan nörolojik komplikasyonlarla birlikte sinirsel tipte ağır bir işitme kaybı görülür. Sağırılıkla sonuçlanan menenjitin en sık rastlanılan etkeni H. İnfluenza' dır (46, 47, 93, 100).

Tedavi:

Akut otitis media' da tedavinin amacı primer infeksiyonun giderilmesinin yanısıra işitme kaybı ve konuşma bozukluğu gibi komplikasyonların önlenmesidir. AOM doğal seyrinde %86-92 oranında iyileşir. Buna neden olan konağın immun yanıtı ve lokal

inflamatuvar reaksiyonudur. Bundan dolayı Norveç, Danimarka, İsveç ve Hollanda' da 2 yaş üstü ve ağır olmayan AOM olgularında antibiyotik verilmez (86). Ancak Pitsburg' da yapılan bir çalışmada plasebo ve amoksisilin AOM tedavisinde karşılaştırılmış, tedavi başarısızlığı plaseboda %7,7, amoksisilinde %3,9 bulunmuştur. Bu fark anlamlıdır ve hastalığın sıklığı göz önüne alınırsa antibiyotik tedavisi halen önerilmektedir (98).

Amoksisilin ampirik tedavide ilk seçilecek antibiyotiktir. Amoksisilin yerine ampisilin de tercih edilebilir (40, 41, 46, 47, 91). Amoksisilin-klavulonat, sefprozil, sefuroksim aksetil, lorakarbef, sefiksim, makrolidler, sefotaksim, seftriakson diğer seçeneklerdir (40, 46, 90, 92, 99). Ülkemizde halen bulunmayan linezolid, dirençli pnömokok suşları için bir seçenektir (86).

AOM' da ABD' de standart tedavi 10 gündür, Fransa' da 8 gün, İngiltere' de ise 5 gün önerilmektedir. 5 günlük oral sefalosporinler, tek doz seftriakson, 5 günlük azitromisin tedavileri, 10 günlük amoksisilin tedavisine eşdeğer bulunmuştur (86). Ateş ve şiddetli ağrının 24-48 saatten fazla sürdüğü otitis media vakalarında parasentez yapılmalıdır (46, 47). Tedavinin 2. haftasında hasta tekrar görülerek otoskopik kontrol yapılmalıdır (39, 46,). Miringotomi, inatçı otitis media olgularında tanı koydurucu ve tedavi edici değere sahiptir. Bilateral miringotomi ile birlikte timpanostomi tüpü yerleştirme alternatif cerrahi yaklaşımlardır (91, 92).

Çocuklara tüp, profilaktik tedaviye bir kış sezonunda iki kez yanıt vermeyen veya son 6 yılda 6' dan fazla otitis media geçirenlere ve kronik effüzyonlu otitis media tanısı alanlara takılır (87). Antipiretikler, analjezikler destekleyici tedavide kullanılabilirler. Ancak antihistaminiklerin, dekonjestanların ve kortikosteroidlerin AOM tedavisinde etkinliği gösterilmemiştir (91,92).

Akut otitis media tanısı alan ve tedavi adilen hastalarda, tedavi etkinliği 72 saat sonra değerlendirilmelidir (91). Antibakteriyel profilaksi, solunum patojenleri ile kolonizasyonu önleyerek AOM sıklığını azaltır (86).

Yineleyen otit yakınmaları olan olgularda profilaktik antibiyotik tedavisi epizodları %44 oranında azaltmaktadır. Mendel ve ark. 7 ay-12 yaş arasındaki 111 çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada 1 yıl amoksisilin tedavisi verilenlerde yeni AOM atağının %73, effüzyonlu otitis media atağının %29 oranında azaldığını göstermişlerdir.

D) Akut Rinosinüzit

Sinüzit, paranasal sinüslerin viral, alerjik veya bakteriyel nedenlere bağlı enflamasyonu olarak tanımlanır(40, 47).

Sinüzit viral üst solunum yolu infeksiyonlarının en sık görülen komplikasyonudur ve viral ÜSYE' nin % 5- 10' unda gelişir (40). İki haftadan daha uzun süredir devam eden, burun akıntısı ve devamlı öksürük ile karakterize dirençli üst solunum yolu infeksiyonu bulguları olan çocuklarda akut sinüzit düşünülmelidir (40).

Sinüzite neden olan enflamasyon burun mukozasını da etkilediği için 'rinosinüzit' terimi akut bakteriyel sinüziti (ABS) daha iyi tanımlar (40, 46, 47, 100).

Gündüz öksürüğü, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı gibi belirtilerin 10 günden uzun sürmesi ve 30 günden önce kaybolması durumunda ABS, 4-12 hafta sürüp geçmesi durumunda subakut bakteriyel sinüzit, 12 haftadan daha uzun sürerse kronik sinüzitten söz edilir(47).

Etyoloji:

Akut sinüzitte S.pneumonia, M. catarrhalis, H.influenza, kronik sinüzitte S.aureus ve anaeroblar rol oynar (40, 41, 46, 100, 101, 102). S.pneumonia bütün yaş gruplarında en sık görülen patojendir ve çocukluk çağında bakteriyel etkenlerin % 35- 42' sini oluşturur. H.İnfluenza ve M.Catarrhalis' in prevalansı % 21-28 civarındadır. Viral etkenler RSV, influenza ve rhinoviruslar hastaların %10' unda görülür (40).

Mukozanın inflamasyonu ve ödemi ostiumların tıkanmasına neden olur. Normalde steril olan sinüs kavitesi bu durumda bakterilerle kontamine olabilir (46, 47, 103). Kronik sinüzit vakalarında retansiyona uğrayan sıvının düşük O₂ içeriği ve düşük pH' sı nedeniyle anaerob basiller de bu sıvıda üreyebilmektedir.

Çocuklarda sinüzit nedenlerinden birisi de nazal allerjidir. Gelişen ödem vazodilatasyon, artmış damar permeabilitesi ostiumların tıkanmasına yol açar (41, 46). Septum deviasyonu gibi sinüs drenajını engelleyen anatomik bozukluklar, silier disfonksiyon yapan kistik fibroz gibi hastalıklar, infekte materyalin burundan sinüslere gitmesine neden olacak derecede kuvvetli sümürme alışkanlığı gibi durumlar sinüzite zemin hazırlar. Ayrıca fazla su altında kalan yüzücülerde de suyun sinüslere girmesi infeksiyona neden olur (46).

Klinik:

Bakteriyel sinüzit nonspesifik semptomlar gösterdiğinden sıklıkla atlanabilir ya da tedavisiz kalabilir (104, 105).

Akut bakteriyel sinüzit tanısı, üst solunum yolu belirtileri ile başvuran çocukta belirtilerin sebat etmesi veya şiddetli olması gibi klinik kriterlere dayanır. Viral üst solunum yolu infeksiyonları sırasında, belirtilerin 10 günden fazla devam etmesi bakteriyel komplikasyonu düşündürür. 10 günden fazla sürüp 30 günden sonra kaybolan nazal veya post nazal akıntı, gündüz öksürüğü sinüzitin en önemli iki bulgusudur (38, 40, 41, 46, 104, 106).

Şiddetli belirtiler, hasta görünümlü bir çocukta 39 dereceden yüksek ateş ve 3-4 günden uzun süren pürülan burun akıntısıdır (103,107,108). Sinüzitte özellikle akşamları yattığı zaman belirginleşen öksürük ve nazal akıntı tipiktir.

Büyük çocuklarda, adolosanlarda sinüsler üzerinde hassasiyet, diş ağrısı, baş ağrısı, halitozis gibi bulgular tanıyı pekiştirir (1, 6, 17, 74, 110). Sinüzitli bazı çocuklarda periorbital şişlik ve yüz ağrısı olabilir (11, 17, 26, 29, 110). Periorbital şişlik etmoidal sinüziti düşündürür (36,41,47). Sinüzit astımı ve kronik obstruktif akciğer hastalığını tetikleyebilir (39, 109).

Tanı:

Sinüzitte tanı, devamlı ve şiddetli ÜSYE semptomlarına sahip çocuklarda klinik kriterlere göre değerlendirilir. Öykü ve fizik muayene bulgularının yanısıra transilluminasyon, standart radyolojik incelemeler, sinüs aspirasyon kültürü, tomografik incelemeler tanıyı doğrulamada kullanılır. Normal koşullarda steril kabul edilen sinüs boşluklarının zaman zaman komşuluğundaki nazofarenks mukozası flora bakterileri ile kontamine olduğu göz önüne alınırsa, paranazal sinüs boşluğunda 10^4 /ml veya daha fazla bakteri üretilmesi ABS tanısı için altın standarttır (39, 47). Bununla birlikte invazif bir yöntem olan sinüs aspirasyonu çocuklarda bakteriyel sinüzitin rutin tanısı için önerilmez (2).

Yapılan çalışmalar, klinik sinüzit bulgusu olan çocuklarda 6 yaşın altında sinüs grafisinin %90 civarında, 6 yaş üzerinde ise %70 oranında patolojik saptandığını göstermiştir. Bu nedenle klinik olarak akut sinüzit tanısı konulan bir çocukta komplikasyon düşünülmediği takdirde tedaviye başlamak için sinüs grafisinin çekilmesi şart değildir (47).

Ayırıcı tanıda allerjik rinit, immün yetmezlik, silier diskinezi, kistik fibroz düşünölmelidir (103).

Komplikasyonlar:

Sinüzitin komplikasyonları osteomiyelit, periorbital sellülit, optik nörit, kavernöz sinus trombozu, menenjit, beyin absesi, epidural abse, subdural ampiyem' dir (46, 103, 110, 111). Orbital selülit sinüzitin en ciddi komplikasyonlarındanıdır. Etmoid sinüsden bakterilerin lamina propria aracılığı ile orbitaya geçmesi sonucu kemikte erozyon meydana gelir.

Fizik muayenede, göz kapaklarının kırmızı ve şiş olduğu görölür. Tedavide yüksek dozda antibiyotik uygulanır. Bazen cerrahi drenaj gerekebilir (102).

Tedavi:

Sinüzitte tedavide amaç, bakteriyel infeksiyonun tedavisi, sinus sterilizasyonunu sağlamak, süpüratif orbital ve intrakraniyal komplikasyonların ve kronik sinüs hastalığını önlemek, nazal obstruksiyon ve inflamasyonun azaltılması, mukosilier klirensin sağlanmasıdır. Bakteriyel sinüzit nonspesifik semptomlar gösterdiği için sıklıkla atlanabilir ve tedavisiz kalabilir (104, 105).

Antimikrobiyal tedavi tıbbi tedavinin en önemli kısmını oluşturur. Akut sinüzitte etken ajanlar akut otitis media ile benzerlik gösterdiği için tedavide kullanılan ajanlar benzerdir (38,39).

Sinüzit tedavisi amoksilin-klavulonat, sefalosporinler (sefprozil, sefaklor, sefuroksim-aksetil, sefiksim), loracarbef, klaritromisin, trimetoprim-sulfametoksazol ve siprofloksasin'dir (38, 39, 40, 104). Son 1 ayda antibiyotik kullanmamış yada komplike olmayan sinüzit epizotları olan çocuklarda ilk seçenek amoksisilin' dir (40).

Akut sinüzit tedavisi diğer üst solunum yolu infeksiyonlarına göre daha uzun sürer (29). Akut sinüzitte spontan iyileşme oranı % 40-45 oranındadır. Sinüzitli çocuklarda antibiyotiklerin etkisi kısıtlı sayıda plasebo kontrollü çift-kör çalışma ile değerlendirilmiş, antibiyotik alan hastaların %80' ninde, plasebo alanların 50-60' ında tam kür veya iyileşme sağlanmıştır (47).

Simon MW. tarafından yapılan bir çalışmada amoksilin-klavulonat, eritromisin, sulfisoksazol, sefaklor ve sefprozil ile yapılan 21 günlük tedavi sonrası başarı oranı % 94-100 bulunmuştur (112).

Antimikrobiyal tedaviye yanıt veren, respiratuvar semptomları 3-4 gün içinde düzelen hastalarda 10 günlük tedavi süresi yeterlidir. Tedaviye çok yavaş yanıt veren hastalarda tedavi süresi semptomlar kaybolana kadar uzatmalı ve ilave olarak 7 gün daha devam edilmelidir (40). Dekonjestanların burun mukozasındaki kalınlaşmayı vazokonstriktör etkileriyle azalttıkları öne sürülmüştür (39, 47, 107).

Allerjik rinite sekonder gelişen sinüzitte antihistaminikler, burun akıntısını azalttıkları için kullanılmaktadır (40). Ancak antihistaminikler antikolinergik etkileriyle burun ve sinüs salgılarının viskozitesini artırdıklarından sinüs drenajının daha çok bozulmasına yol açabilirler (39, 107). Akut sinüzitte mukolitiklerin etkinliğini gösteren çalışmalar mevcut değildir (39, 46).

Kronik sinüzitte topikal kortikosteroid ve cerrahi tedavi de göz önünde bulundurulmalıdır (39).

MATERYAL-METOD

Bu çalışma Kasım2005 - Ağustos 2007 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk hastalıkları polikliniğine başvuran 2 yaş - 16 yaş arası 68 erkek (%52, 6), 67 kız (%47,4) toplam 135 hastada yapıldı.

Öksürük, ateş, burun akıntısı, gibi solunum sistemi yakınmaları ile başvuran hastaların ayrıntılı anamnezleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Ani başlangıç, boğaz ağrısı, ateş>38,5°C, bulantı, kusma gibi etyolojik etken olarak bakteriyel tonsillofarenjiti düşündüren semptomlar grup I, konjonktivit, nezle, öksürük, ishal ve ateş<38,5 °C gibi viral etyolojik ajanı düşündüren semptomlarda grup II semptom olarak, her iki semptomun görüldüğü hastalarda grup III semptomatik hasta olarak sınıflandırıldı. Tonsiller hipertrofi düzeyi ise Brodsky sınıflamasına göre yapıldı (113).

Grade 0- Tonsiller fossa tonsillaris içinde ve hava yolu tıkanması yapmıyor.

Grade 1- Tonsiller fossa tonsillaris ve hava yolunu %25 oranında kapatıyor.

Grade 2- Tonsiller fossa tonsillarisve hava yolunu %25-50 oranında kapatıyor.

Grade 3- Tonsiller fossa tonsillaris ve hava yolunu %50-75 oranında kapatıyor.

Grade 4- Tonsiller fossa tonsillaris ve hava yolunu >%75 oranında kapatıyor. Şeklinde sınıflandırıldı.

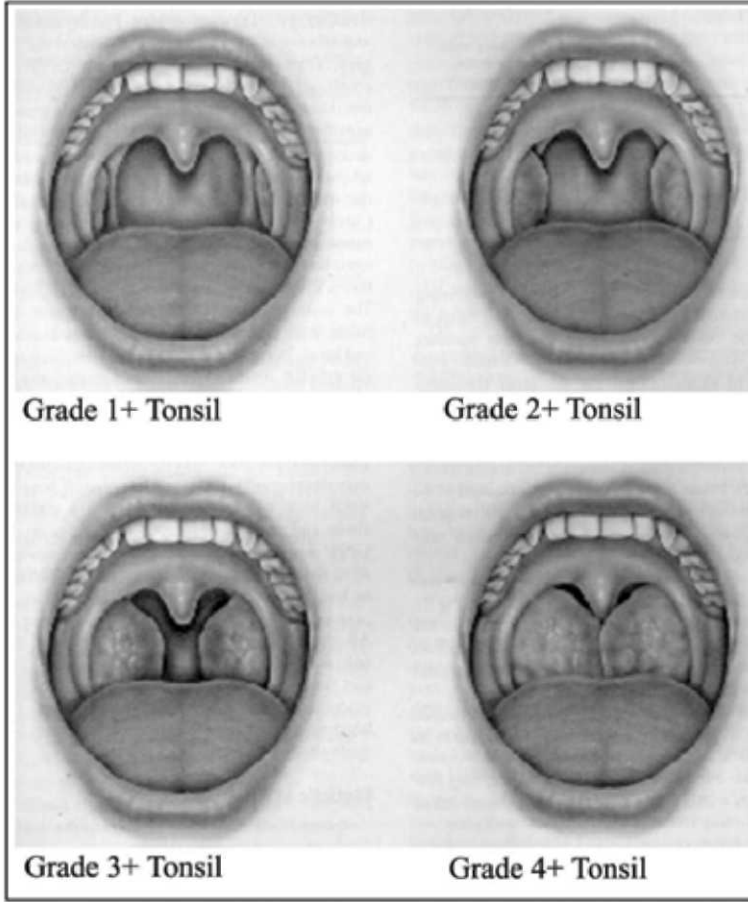


Figure 1 – Grading of palatine tonsils hypertrophy proposed by L. Brodsky.

Boğaz kültürü ise çocuklardan, eküvyonla boğaz salgısı alınması her zaman çok kolay olmasa da örnek alırken eküvyon kuvvetlice her iki tonsil ve posterior orofarinks bölgesine sürülerek, bu arada dil bastırılarak alındı. Ağızın anterior bölgelerinde daha az sayıda bakteri bulunur. Ayrıca ağız içi, özellikle tükürük *S.pyogenes*' in üremesini inhibe eden bakterilerle kolonizedir. Bu nedenle dil ve ağız mukozasına temastan kaçınılmaya çalışıldı.

Alınan örnekler bir saat içerisinde laboratuvara ulaştırılıp, % 5' lik koyun kanlı agara tek koloni ekimi yanı sıra, özenin bir kaç kez besiyeri içine batırılmasıyla ekilmiş ve besiyerleri 37°C' de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Üreme saptanmayanlarda inkübasyon 48 saate kadar sürdürülmüştür. Üreme olan preperatlara antibiyogram yapılarak duyarlılık ve direnç durumu araştırılmıştır.

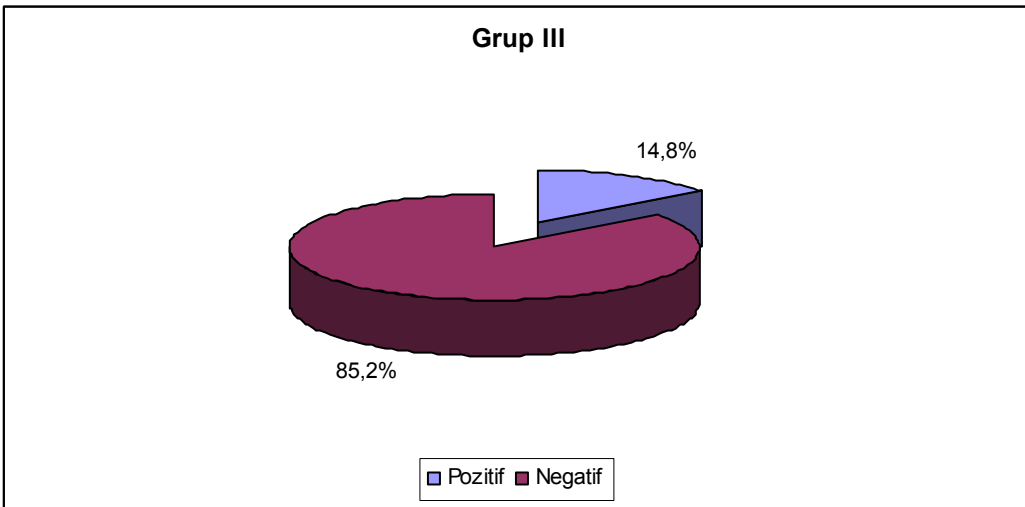
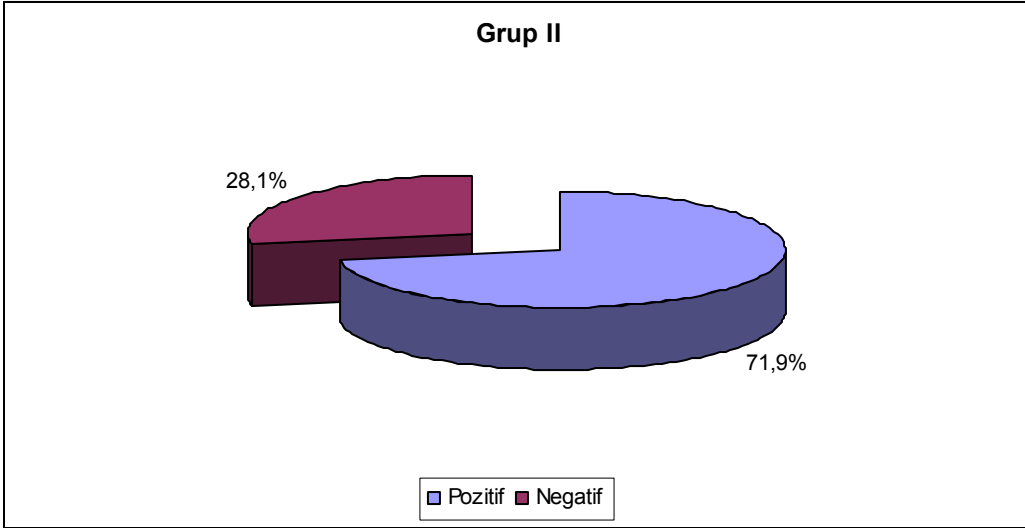
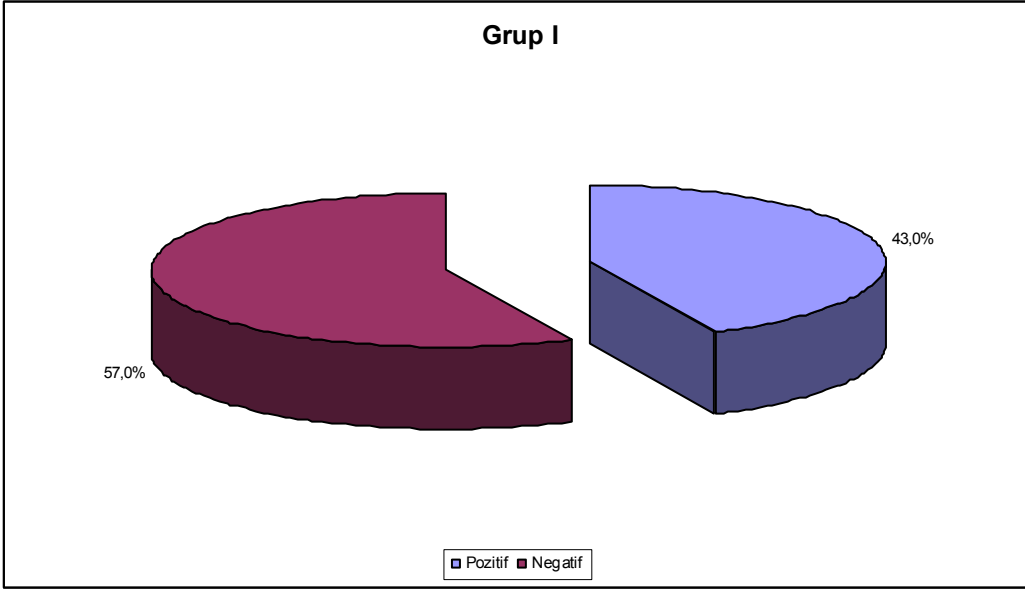
BULGULAR

Çalışma 10.09.2005 - 20.12.2006 Tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Polikliniğine başvuran yaşları 2 ile 14 arasında değişmekte olan; 67' si (%49.6) kız ve 68' i (% 50.4) erkek olmak üzere toplam 135 çocuk üzerinde yapılmıştır. Olguların ortalama yaşı $7.18 \pm 3.41'$ dir.

Tablo 1: Çalışmaya İlişkin Parametrelerin Frekans Tablosu

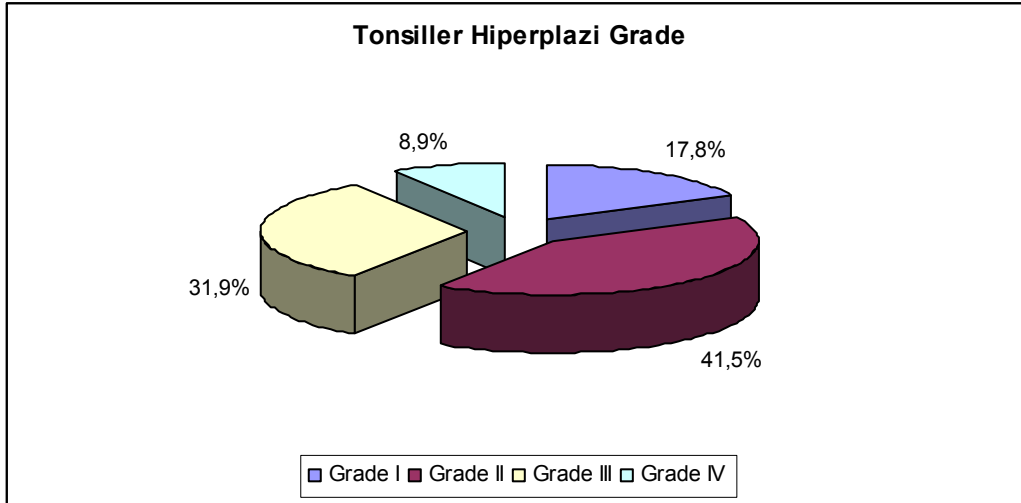
		n	%
Grup I	Pozitif	58	43,0
	Negatif	77	57,0
Grup II	Pozitif	97	71,9
	Negatif	38	28,1
Grup III	Pozitif	20	14,8
	Negatif	115	85,2
Tonsiller Hiperplazi Grade	Grade I	24	17,8
	Grade II	56	41,5
	Grade III	43	31,9
	Grade IV	12	8,9
Kültür	Üremesi Olan	32	23,7
	Üremesi Olmayan	103	76,3
Kültürde Üreyen Bakteri Türü	AGBHS	20	62,5
	Metisiline duyarlı S.Aureus (MSSA)	8	25,0
	M. Catarrhalis	2	6,3
	P. Aeruginosa	1	3,1
	S. Aureus	1	3,1

Grup I pozitif olan olgu oranı % 43, Grup II pozitif olan olgu oranı % 71.9, Grup III pozitif olan olgu oranı % 14.8' tir.



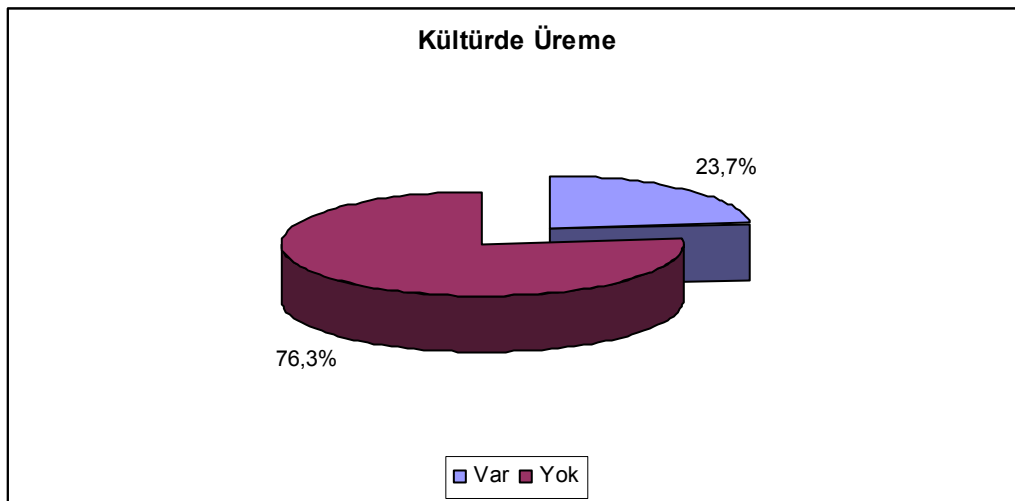
Şekil 1: Grup I, Grup II ve Grup III' te Pozitiflik Dağılımı

Tonsiller hiperplazi grade dağılımına baktığımızda, Grade I görülen olgu oranı % 17,8, Grade II görülen olgu oranı % 41,5, Grade III görülen olgu oranı % 31,9 ve Grade IV görülen olgu oranı % 8,9' dur.

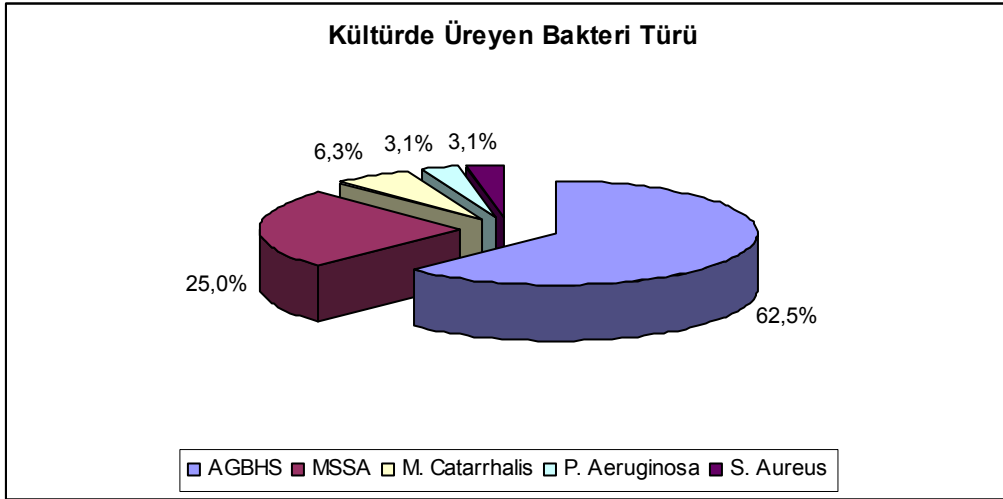


Şekil 2: Tonsiller Hiperplazi Grade Dağılımı

Olguların % 23,7' sinde kültürde üreme görülmüştür. Kültürde üreme görülen 32 olguda üreyen bakteri türlerinin dağılımına baktığımızda % 62,5'inde AGBHS, % 25' inde MSSA, % 6,3'ünde M. Catarrhalis ve 1' er olguda (% 3,1) P. Aeruginosa ve S.Aureus ürediği görülmüştür.



Şekil 3: Kültürde Üreme Dağılımı



Şekil 4: Kültürde Üreyen Bakteri Türü Dağılımı

Tablo 2: Kültürde Üremesi Olan Bakterilerin Antibiyotiklere Karşı Duyarlılıklarının Dağılımı

		n	%
Penisilin	Dirençli	10	31,3
	Duyarlı	22	68,7
Eritromisin	Dirençli	-	-
	Duyarlı	32	100,0
Cefuroxime	Dirençli	-	-
	Duyarlı	32	100,0
Kotrimaksazol	Dirençli	-	-
	Duyarlı	32	100,0
Sefazolin	Dirençli	-	-
	Duyarlı	32	100,0
Vankomycin	Dirençli	-	-
	Duyarlı	10	100,0
Teikoplanin	Dirençli	-	-
	Duyarlı	10	100,0
Klindamicin	Dirençli	-	-
	Duyarlı	32	100,0

Kültürde üremesi olan bakterilerin % 31.3'ü penisiline karşı dirençli iken; % 68.7'si duyarlıdır. Penisiline karşı dirençli bakterilerin tamamı vankomycin ve teikoplanine karşı duyarlıdır.

Kültürde üremesi olan bakterilerin tamamı eritromisin, cefuroxime, kotrimaksazol, sefazolin ve klindamicine karşı duyarlıdır.

Tablo 3: Yaş ve Cinsiyet ile Tonsiller Hiperplazi Grade İlişkisi

		Tonsiller Hiperplazi Grade				p
		Grade I n (%)	Grade II n (%)	Grade III n (%)	Grade IV n (%)	
Yaş	2-5	9 (% 28,1)	16(%50,0)	7 (% 21,9)	-	0,111
	5-10	12(%17,1)	27(%38,6)	22(%31,4)	9 (% 12,9)	
	10-14	3 (% 9,1)	13(%39,4)	14(%42,4)	3 (% 9,1)	
Cinsiyet	Kız	12(%17,9)	31(%46,3)	17(%25,4)	7 (% 10,4)	0,415
	Erkek	12(%17,6)	25(%36,8)	26(%38,2)	5 (% 7,4)	

**Ki-kare testi kullanıldı.*

Yaş ile tonsiller hiperplazi grade arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0.05).

Cinsiyet ile tonsiller hiperplazi grade arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0.05).

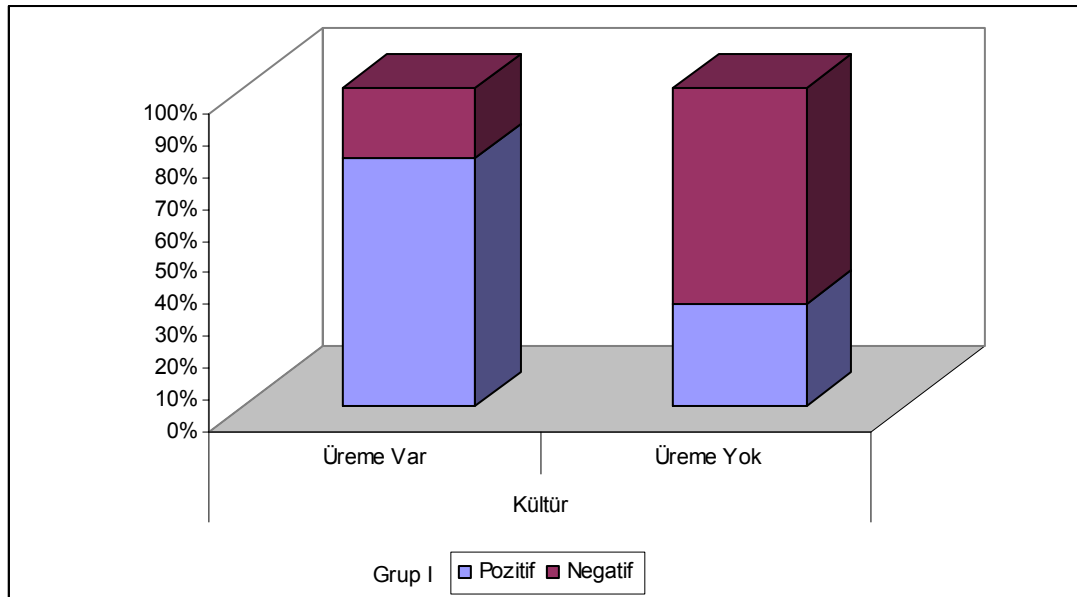
Tablo 4: Kültürde Üreme İle Grup I, Grup II ve Grup III Semptomlarının İlişkisi

		Kültür		p
		Üreme Var n (%)	Üreme Yok n (%)	
Grup I	Pozitif	25 (% 78,1)	33 (% 32,0)	0,001**
	Negatif	7 (% 21,9)	70 (% 68,0)	
Grup II	Pozitif	12 (% 37,5)	85 (% 82,5)	0,001**
	Negatif	20 (% 62,5)	18 (% 17,5)	
Grup III	Pozitif	5 (% 15,6)	15 (% 14,6)	0,883
	Negatif	27 (% 84,4)	88 (% 85,4)	

Ki-kare testi kullanıldı.

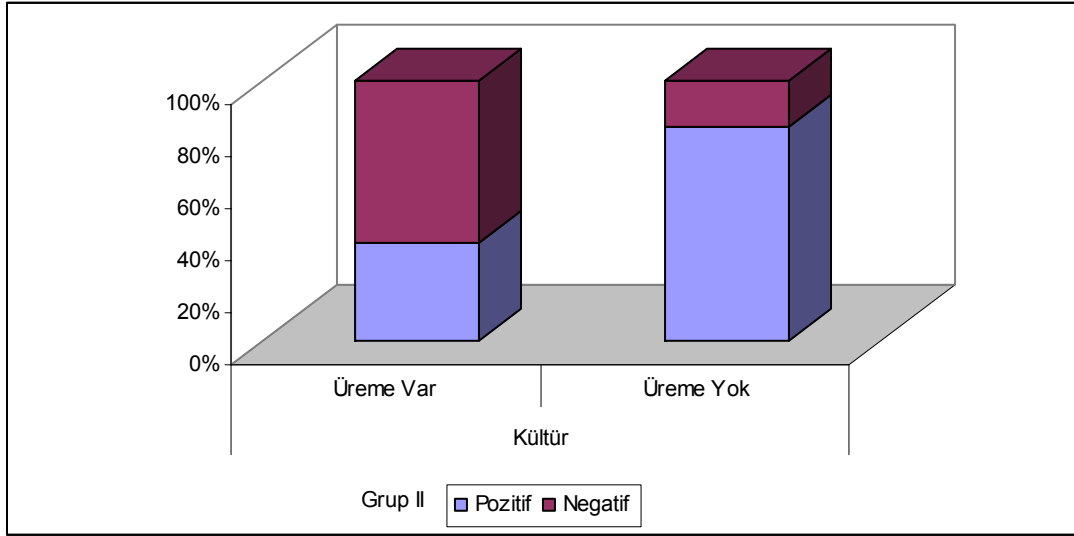
**** p<0.01**

Kültürde üreme ile Grup I semptomlarının görülme insidansı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0.01$). Kültürde üremesi olan olgularda Grup I' in pozitif olma oranı (% 78.1), kültürde üremesi olmayan olgularda Grup I' in pozitif olma oranından (% 32) ileri düzeyde anlamlı yüksektir.



Şekil 5: Kültürde Üremeye Göre Grup I Dağılımı

Kültürde üreme ile Grup II semptomlarının görülme insidansı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p < 0.01$). Kültürde üremesi olan olgularda Grup II' nin pozitif olma oranı (% 37.5), kültürde üremesi olmayan olgularda Grup II' nin pozitif olma oranından (% 82.5) ileri düzeyde anlamlı düşüktür.



Şekil 6: Kültürde Üremeye Göre Grup II Dağılımı

Kültürde üreme ile Grup III semptomlarının görülme insidansı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

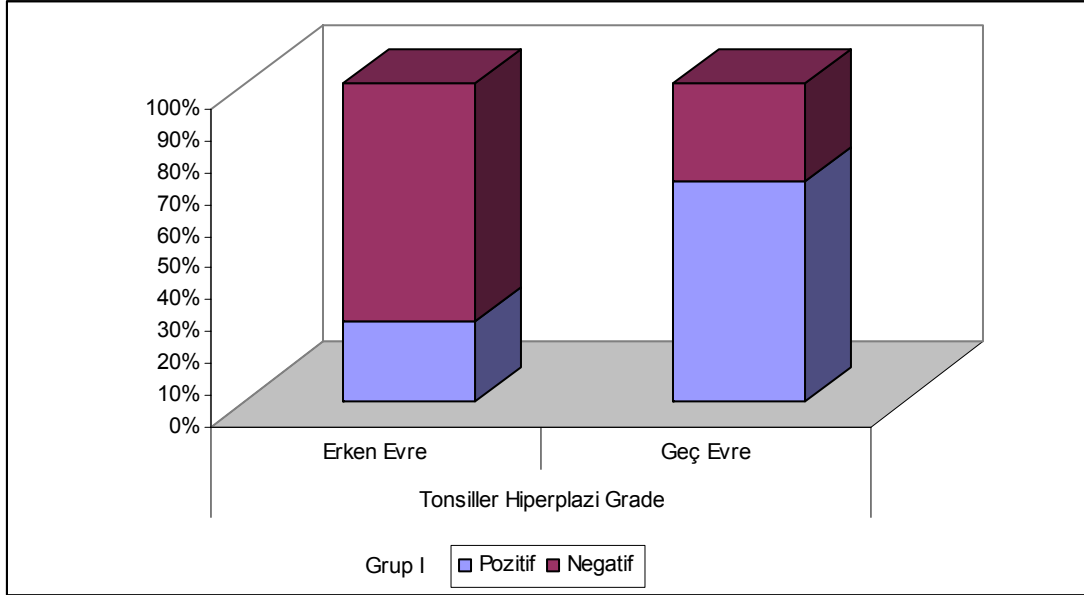
Tablo 5: Tonsiller Hiperplazi Grade İle Grup I, Grup II ve Grup III Semptomlarının İlişkisi

		Tonsiller Hiperplazi Grade		<i>p</i>
		Erken Evre n (%)	Geç Evre n (%)	
Grup I	Pozitif	20 (% 25,0)	38 (% 69,1)	0,001**
	Negatif	60 (% 75,0)	17 (% 30,9)	
Grup II	Pozitif	71 (% 88,8)	26 (% 47,3)	0,001**
	Negatif	9 (% 11,3)	29 (% 52,7)	
Grup III	Pozitif	11 (% 13,8)	9 (% 16,4)	0,674
	Negatif	69 (% 86,3)	46 (% 83,6)	

Ki-kare testi kullanıldı.

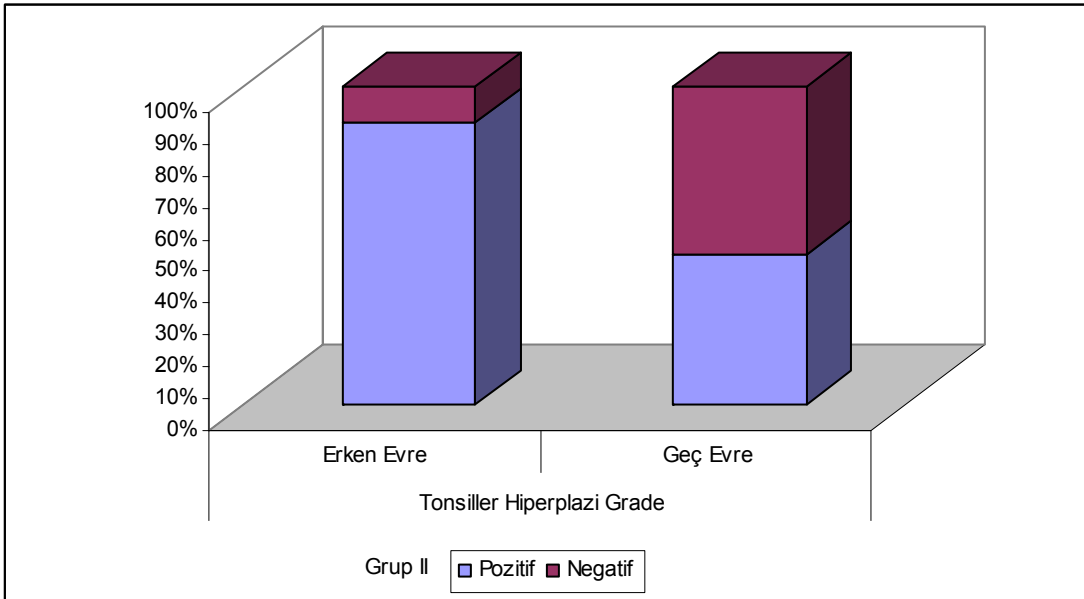
** $p < 0.01$

Tonsiller hiperplazi grade ile Grup I semptomlarının görülme insidansı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0.01$). Erken evrede olan olgularda Grup I' in pozitif olma oranı (% 25), geç evrede olan olgularda Grup I' in pozitif olma oranından (% 69.1) ileri düzeyde anlamlı düşüktür.



Şekil 7: Tonsiller Hiperplazi Grade'e Göre Grup I Dağılımı

Tonsiller hiperplazi grade ile Grup II semptomlarının görülme insidansı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0.01$). Erken evrede olan olgularda Grup II' nin pozitif olma oranı (% 88.8), geç evrede olan olgularda Grup II' nin pozitif olma oranından (% 47.3) ileri düzeyde anlamlı yüksektir.



Şekil 8: Tonsiller Hiperplazi Grade'e Göre Grup II Dağılımı

Tonsiller hiperplazi grade ile Grup III semptomlarının görülme insidansı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 6: Yaş Gruplarında Tonsiller Hiperplazi Grade İle Grup I, Grup II ve Grup III Semptomlarının İlişkisi

			Tonsiller Hiperplazi Grade		p
			Erken Evre n (%)	Geç Evre n (%)	
2-5 Yaş	Grup I	Pozitif	7 (% 28,0)	3 (% 42,9)	0,454
		Negatif	18 (% 72,0)	4 (% 57,1)	
	●Grup II	Pozitif	25 (% 100,0)	5 (% 71,4)	0,042*
		Negatif	-	2 (% 28,6)	
	Grup III	Pozitif	7 (% 28,0)	1 (% 14,3)	0,459
		Negatif	18 (% 72,0)	6 (% 85,7)	
5-10 Yaş	Grup I	Pozitif	9 (% 23,1)	23 (% 74,2)	0,001**
		Negatif	30 (% 76,9)	8 (% 25,8)	
	Grup II	Pozitif	33 (% 84,6)	15 (% 48,4)	0,001**
Negatif		6 (% 15,4)	16 (% 51,6)		
	Grup III	Pozitif	3 (% 7,7)	7 (% 22,6)	0,077
		Negatif	36 (% 92,3)	24 (% 77,4)	
10-14 Yaş	Grup I	Pozitif	4 (% 25,0)	12 (% 70,6)	0,009**
		Negatif	12 (% 75,0)	5 (% 29,4)	
	Grup II	Pozitif	13 (% 81,3)	6 (% 35,3)	0,008**
Negatif		3 (% 18,2)	11 (% 64,7)		
	●Grup III	Pozitif	1 (% 6,3)	1 (% 5,9)	1,000
		Negatif	15 (% 93,8)	16 (% 94,1)	

● Fisher's Exact Test

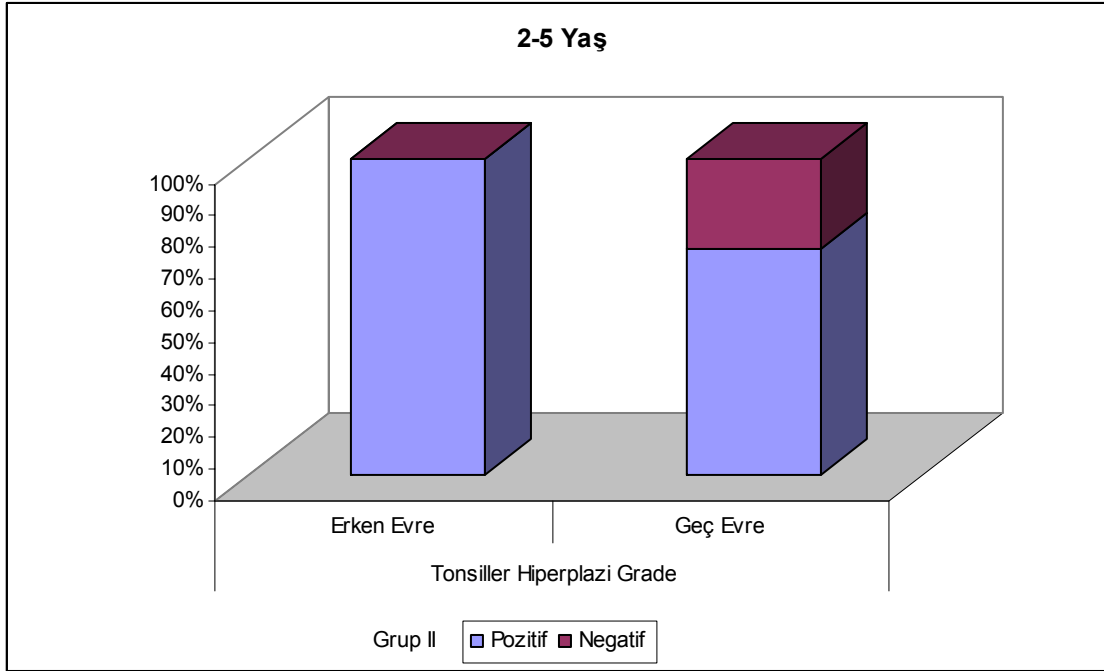
Diğer karşılaştırmalarda Ki-kare testi kullanıldı.

* $p<0.05$

** $p<0.01$

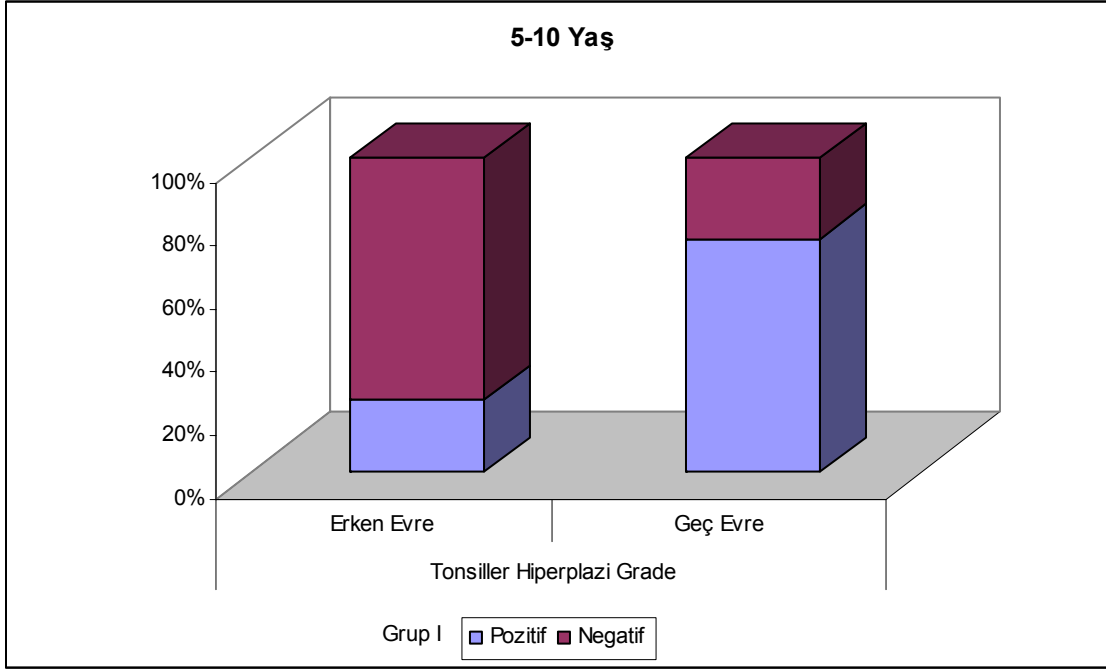
2-5 yaş grubu çocuklarda tonsiller hiperplazi grade ile Grup I ve Grup III semptomlarının görülme insidansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$).

2-5 yaş grubu çocuklarda tonsiller hiperplazi grade ile Grup II semptomlarının görülme insidansı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0.05$). Erken evrede olan olgularda Grup II' nin pozitif olma oranı (% 100), geç evrede olan olgularda Grup II' nin pozitif olma oranından (% 71.4) anlamlı düzeyde yüksektir.



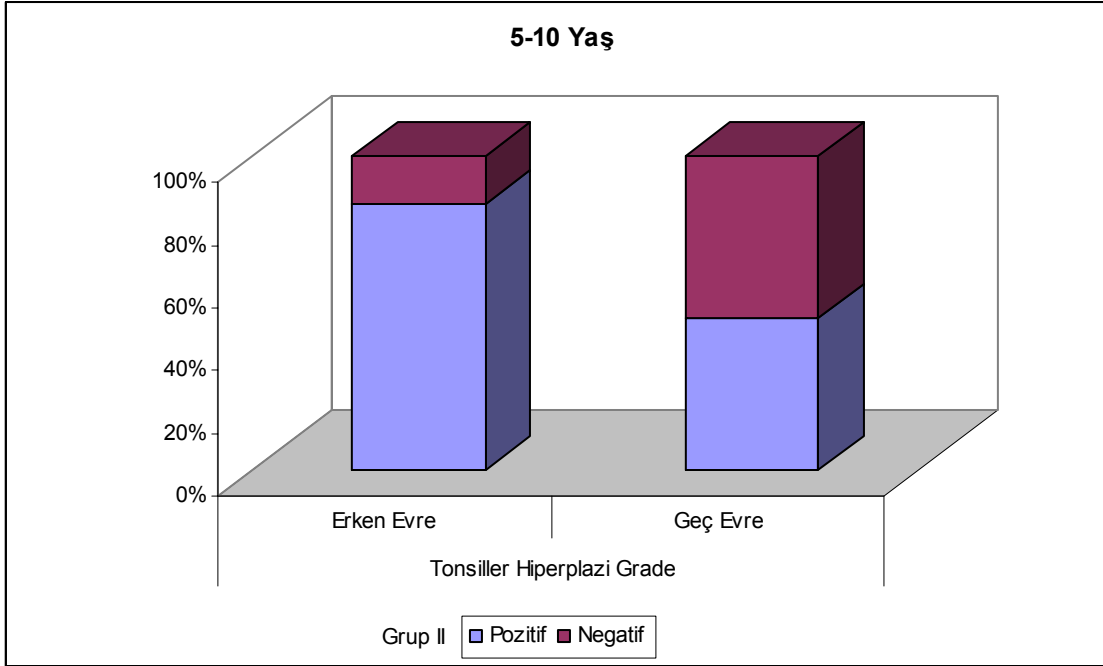
Şekil 9: 2-5 Yaş Çocuklarda Tonsiller Hiperplazi Grade'e Göre Grup II Dağılımı

5-10 yaş grubu çocuklarda tonsiller hiperplazi grade ile Grup I semptomlarının görülme insidansı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0.01$). Erken evrede olan olgularda Grup I' in pozitif olma oranı (% 23.1), geç evrede olan olgularda Grup I' in pozitif olma oranından (% 74.2) ileri düzeyde anlamlı düşüktür.



Şekil 10: 5-10 Yaş Çocuklarda Tonsiller Hiperplazi Grade' e Göre Grup I Dağılımı

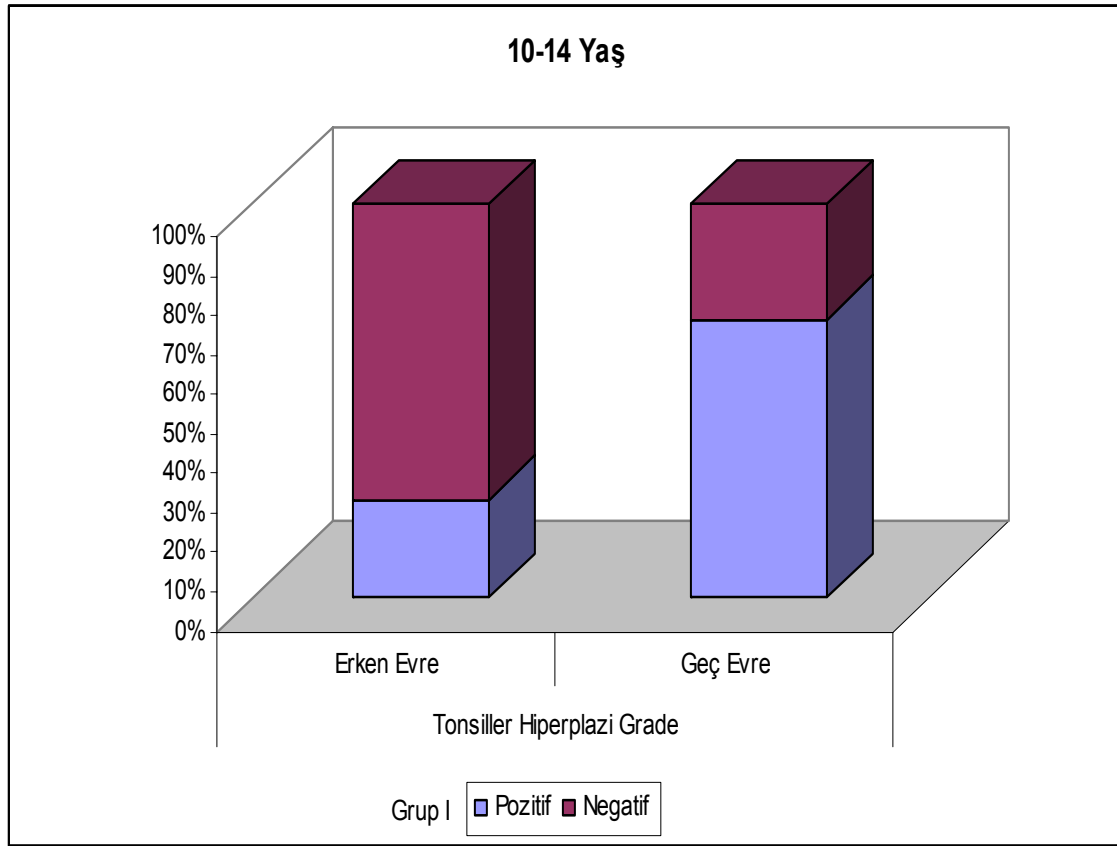
5-10 yaş grubu çocuklarda tonsiller hiperplazi grade ile Grup II semptomlarının görülme insidansı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p < 0.01$). Erken evrede olan olgularda Grup II'in pozitif olma oranı (% 84.6), geç evrede olan olgularda Grup II'in pozitif olma oranından (% 48.4) ileri düzeyde anlamlı yüksektir.



Şekil 11: 5-10 Yaş Çocuklarda Tonsiller Hiperplazi Grade'e Göre Grup II Dağılımı

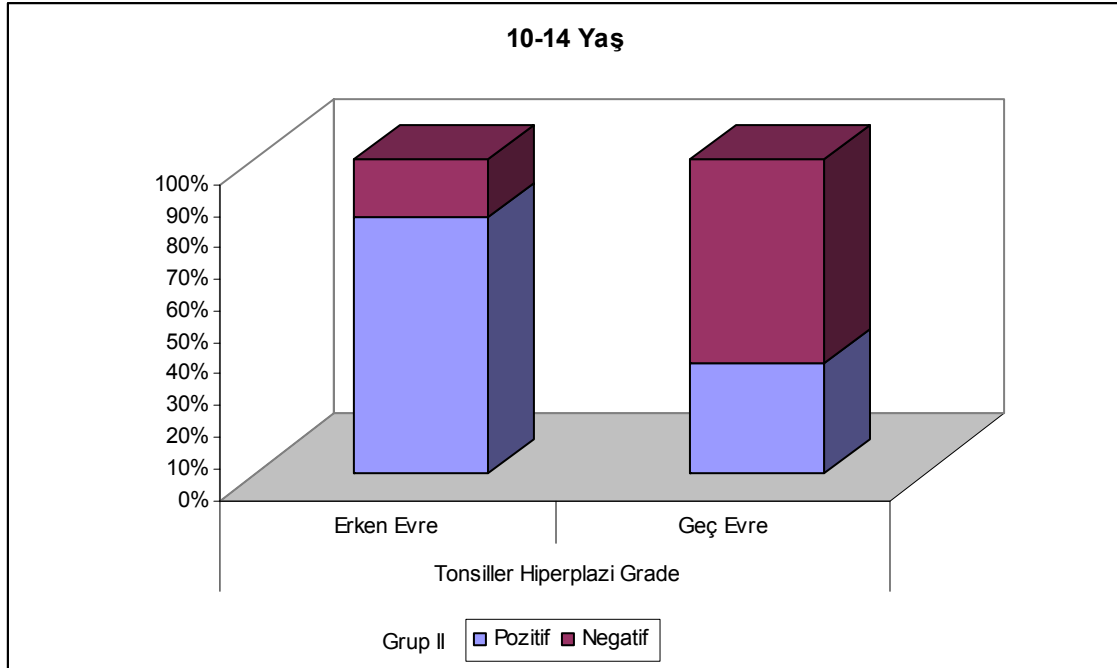
5-10 yaş grubu çocuklarda tonsiller hiperplazi grade ile Grup III semptomlarının görülme insidansı arasında anlamlılığa yakın olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$). Anlamlı bir ilişki bulunmama ile birlikte erken evrede olan olgularda Grup III'ün pozitif olma oranının (% 7.7), geç evrede olan olgularda Grup III'ün pozitif olma oranından (% 22.6) daha düşük oluşu dikkat çekicidir.

10-14 yaş grubu çocuklarda tonsiller hiperplazi grade ile Grup I semptomlarının görülme insidansı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0.01$). Erken evrede olan olgularda Grup I'in pozitif olma oranı (% 25), geç evrede olan olgularda Grup I'in pozitif olma oranından (% 70.6) ileri düzeyde anlamlı düşüktür.



Şekil 12: 10-14 Yaş Çocuklarda Tonsiller Hiperplazi Grade'e Göre Grup I Dağılımı

10-14 yaş grubu çocuklarda tonsiller hiperplazi grade ile Grup II semptomlarının görülme insidansı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0.01$). Erken evrede olan olgularda Grup II'in pozitif olma oranı (% 81.3), geç evrede olan olgularda Grup II'in pozitif olma oranından (% 35.3) ileri düzeyde anlamlı yüksektir.



Şekil 13: 10-14 Yaş Çocuklarda Tonsiller Hiperplazi Grade'e Göre Grup II Dağılımı

10-14 yaş grubu çocuklarda tonsiller hiperplazi grade ile Grup III semptomlarının görülme insidansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$).

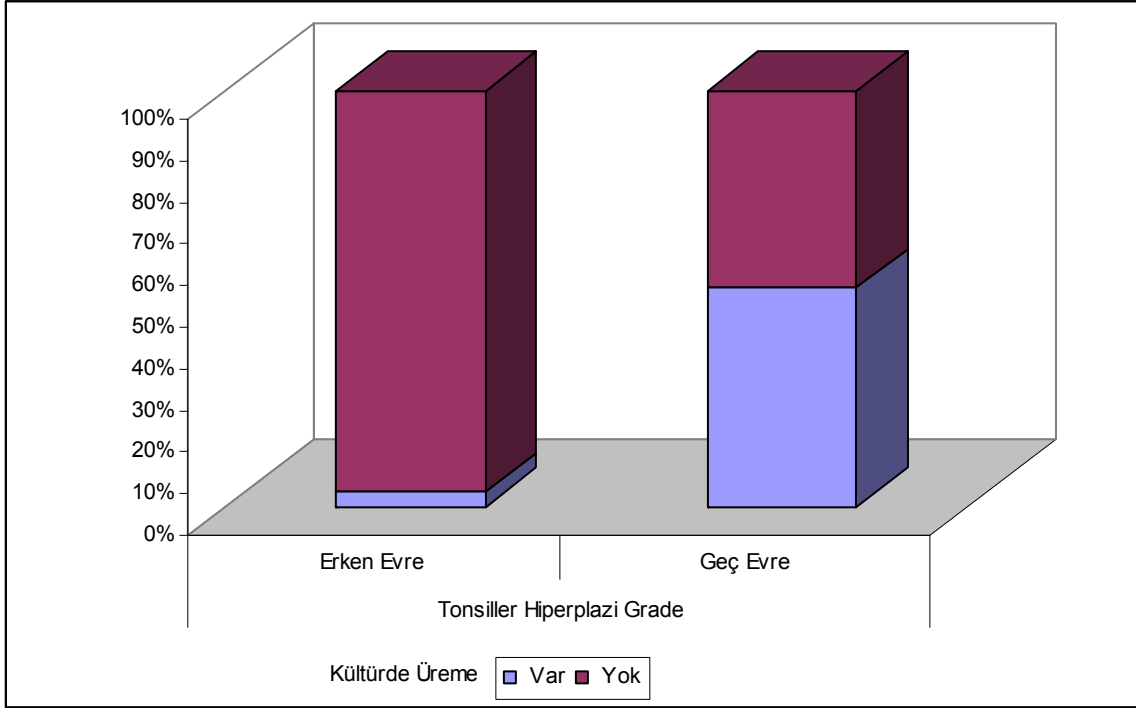
Tablo 7: Tonsiller Hiperplazi Grade İle Kültürde Üreme İlişkisi

		Tonsiller Hiperplazi Grade		p
		Erken Evre n (%)	Geç Evre n (%)	
Kültür	Üreme Var	3 (% 3,8)	29 (% 52,7)	0,001**
	Üreme Yok	77 (% 96,3)	26 (% 47,3)	

Ki-kare testi kullanıldı.

** $p<0.01$

Tonsiller hiperplazi grade ile kültürde üreme arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p < 0.01$). Geç evrede olan olgularda kültürde üreme görülme oranı (% 52.7), erken evrede olan olgularda kültürde üreme görülme oranından (% 3.8) ileri düzeyde anlamlı yüksektir.



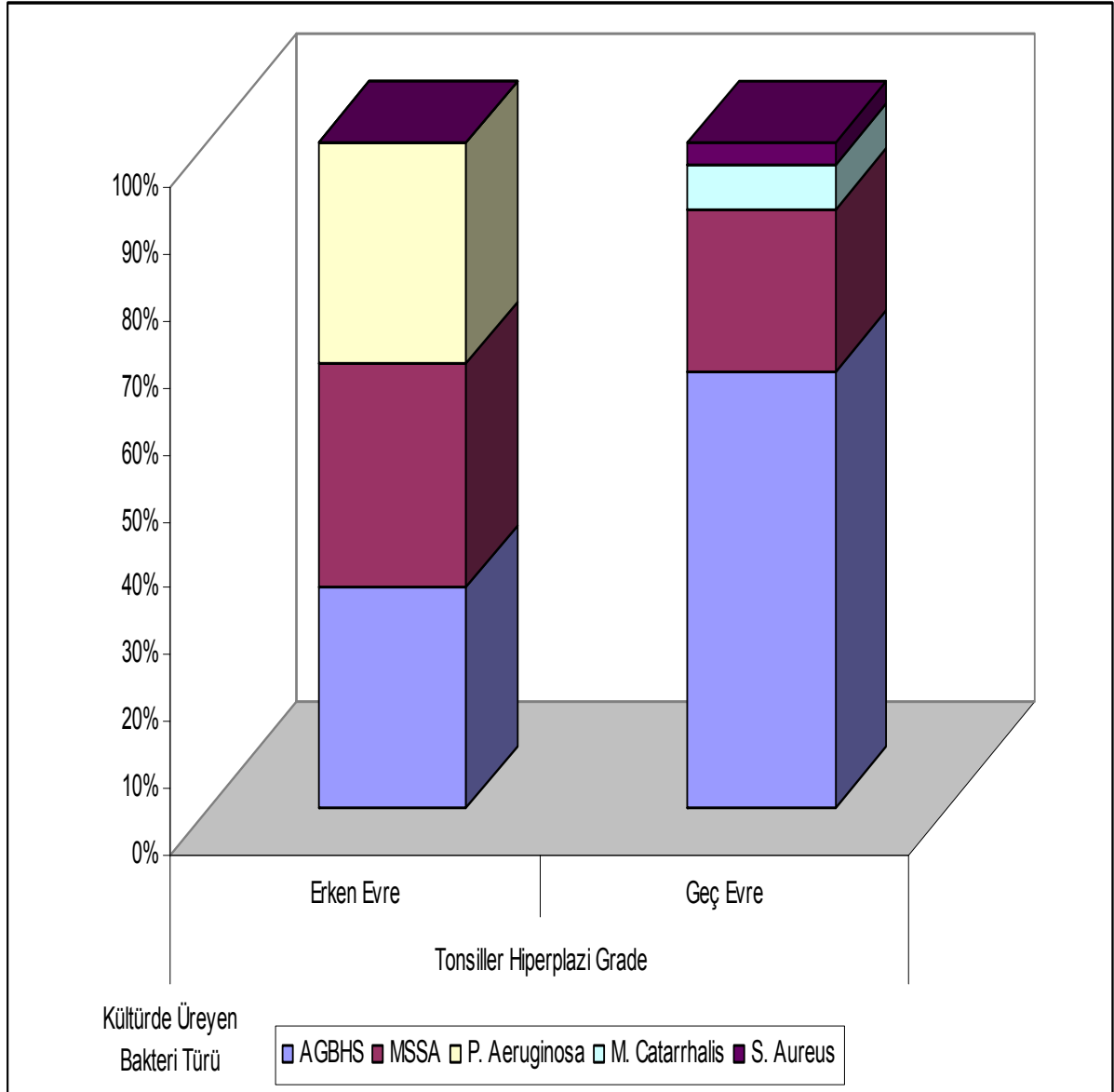
Şekil 14: Tonsiller Hiperplazi Grade'e Göre Kültürde Üreme Dağılımı

Tablo 8: Tonsiller Hiperplazi Grade'e Göre Kültür Türlerinin Dağılımı

		Tonsiller Hiperplazi Grade	
		Erken Evre n (%)	Geç Evre n (%)
Kültürde Üreyen Bakteri Türü	AGBHS	1 (% 33,3)	19 (% 65,5)
	MSSA	1 (% 33,3)	7 (% 24,1)
	P. Aeruginosa	1 (% 33,3)	-
	M. Catarrhalis	-	2 (% 6,9)
	S. Aureus	-	1 (% 3,4)
Toplam	3 (% 100)	29 (% 100)	

Erken evrede 3 olguda kültürde üreme görülmüştür. 1 olguda AGBHS, 1 olguda MSSA ve 1 olguda da P. Aeruginosa üremiştir.

Geç evrede 29 olguda kültürde üreme görülmüştür. 19 (% 65.5) olguda AGBHS, 7 (%24.1) olguda MSSA, 2 (% 6.9) M. Catarrhalis ve 1 olguda da S. Aureus üremiştir.



Şekil 15: Tonsiller Hiperplazi Grade'e Göre Kültürde Üreyen Bakteri Türlerinin Dağılımı

Tablo 9: Semptom Pozitifliği ve Tonsiller Hiperplazi Grade'e Göre Kültür Dağılımı

Grup	T.H.G.	Kültür Türü	n (%)
Grup I (Pozitif) (n=25)	Erken Evre (n=2)	AGBHS	1 (% 50,0)
		P. Aeruginosa	1 (% 50,0)
	Geç Evre (n=23)	AGBHS	16 (% 69,6)
		MSSA	5 (% 21,7)
M. Catarrhalis		1 (% 4,3)	
Grup II (Pozitif) (n=12)	Erken Evre (n=2)	AGBHS	1 (% 50,0)
		MSSA	1 (% 50,0)
	Geç Evre (n=10)	AGBHS	6 (% 60,0)
		MSSA	3 (% 30,0)
M. Catarrhalis		1 (% 10,0)	
Grup III (Pozitif) (n=5)	Erken Evre (n=1)	AGBHS	1 (% 100,0)
	Geç Evre (n=4)	AGBHS	3 (% 75,0)
		MSSA	1 (% 25,0)

Grup I semptomları pozitif ve erken evrede olan 2 olguda kültürde üreme görülürken; bunlardan 1'i AGBHS ve diğeri de P. Aeruginosa'dır. Grup I semptomları pozitif ve geç evrede olan 23 olguda kültürde üreme görülürken; bunlardan 16'sı (% 69.6) AGBHS, 5'i (%21.7) MSSA, 1'er olguda (% 4.3) M. Catarrhalis ve S. Aureus üremiştir.

Grup II semptomları pozitif ve erken evrede olan 2 olguda kültürde üreme görülürken; bunlardan 1'i AGBHS ve diğeri de MSSA'dır. Grup II semptomları pozitif ve geç evrede olan 10 olguda kültürde üreme görülürken; bunlardan 6'sı (% 60) AGBHS, 3'ü (% 30) MSSA, 1'i (% 10) M. Catarrhalis'tir.

Grup III semptomları pozitif ve erken evrede olan sadece 1 olguda kültürde üreme görülürken; bunda da AGBHS üremiştir. Grup III semptomları pozitif ve geç evrede olan 4 olguda kültürde üreme görülürken; bunlardan 3'ü (% 75) AGBHS, 1'i (% 25) MSSA'dır.

Tablo 10: Erken Evrede Kültürde Üreyen Bakterilerin Antibiyotiklere Karşı Duyarlılık Oranlarının Dağılımı

*T.H.G.	Kültür Türü	Antibiyotik	Dirençli	Duyarlı
Erken Evre	AGBHS	Penisilin	-	1 (% 100,0)
		Eritromisin	-	1 (% 100,0)
		Cefuroxime	-	1 (% 100,0)
		Kotrimaksazol	-	1 (% 100,0)
		Sefazolin	-	1 (% 100,0)
		Vankomycin	-	-
		Teikoplanin	-	-
		Klindamicin	-	1 (% 100,0)
	MSSA	Penisilin	1 (% 100)	-
		Eritromisin	-	1 (% 100,0)
		Cefuroxime	-	1 (% 100,0)
		Kotrimaksazol	-	1 (% 100,0)
		Sefazolin	-	1 (% 100,0)
		Vankomycin	-	1 (% 100,0)
		Teikoplanin	-	1 (% 100,0)
		Klindamicin	-	1 (% 100,0)
	P. Aeruginosa	Penisilin	-	1 (% 100,0)
		Eritromisin	-	1 (% 100,0)
		Cefuroxime	-	1 (% 100,0)
		Kotrimaksazol	-	1 (% 100,0)
Sefazolin		-	1 (% 100,0)	
Vankomycin		-	-	
Teikoplanin		-	-	
Klindamicin		-	1 (% 100,0)	
M. Catarrhalis	Penisilin	-	-	
	Eritromisin	-	-	
	Cefuroxime	-	-	
	Kotrimaksazol	-	-	
	Sefazolin	-	-	
	Vankomycin	-	-	
	Teikoplanin	-	-	
	Klindamicin	-	-	
S. Aureus	Penisilin	-	-	
	Eritromisin	-	-	
	Cefuroxime	-	-	
	Kotrimaksazol	-	-	
	Sefazolin	-	-	
	Vankomycin	-	-	
	Teikoplanin	-	-	
	Klindamicin	-	-	

*T.H.G ; tonsiller hiperplazi grade

Tablo 11: Geç Evrede Kültürde Üreyen Bakterilerin Antibiyotiklere Karşı Duyarlılık Oranlarının Dağılımı

T.H.G.	Kültür Türü	Antibiyotik	Dirençli	Duyarlı
Geç Evre	AGBHS	Penisilin	-	19 (% 100)
		Eritromisin	-	19 (% 100)
		Cefuroxime	-	19 (% 100)
		Kotrimaksazol	-	19 (% 100)
		Sefazolin	-	19 (% 100)
		Vankomycin	-	-
		Teikoplanin	-	-
		Klindamicin	-	19 (% 100)
	MSSA	Penisilin	7 (% 100)	-
		Eritromisin	-	7 (% 100)
		Cefuroxime	-	7 (% 100)
		Kotrimaksazol	-	7 (% 100)
		Sefazolin	-	7 (% 100)
		Vankomycin	-	7 (% 100)
		Teikoplanin	-	7 (% 100)
		Klindamicin	-	7 (% 100)
	P. Aeruginosa	Penisilin	-	-
		Eritromisin	-	-
		Cefuroxime	-	-
		Kotrimaksazol	-	-
Sefazolin		-	-	
Vankomycin		-	-	
Teikoplanin		-	-	
Klindamicin		-	-	
M. Catarrhalis	Penisilin	2 (% 100)	-	
	Eritromisin	-	2 (% 100)	
	Cefuroxime	-	2 (% 100)	
	Kotrimaksazol	-	2 (% 100)	
	Sefazolin	-	2 (% 100)	
	Vankomycin	-	2 (% 100)	
	Teikoplanin	-	2 (% 100)	
	Klindamicin	-	2 (% 100)	
S. Aureus	Penisilin	-	1 (% 100)	
	Eritromisin	-	1 (% 100)	
	Cefuroxime	-	1 (% 100)	
	Kotrimaksazol	-	1 (% 100)	
	Sefazolin	-	1 (% 100)	
	Vankomycin	-	-	
	Teikoplanin	-	-	
	Klindamicin	-	1 (% 100)	

İstatistiksel İncelemeler:

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı.

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Pediyatrik popülasyonda, morbiditeye yol açan patolojilerin başında enfeksiyon hastalıkları gelmektedir. Gerek çocuklarda, gerekse erişkinlerde üst solunum yolu enfeksiyonları arasında ilk sırayı akut tonsillit almaktadır (1, 2). Akut veya kronik tonsillitin yaratmış oldukları morbidite, olası komplikasyonlar, uygulanan medikal veya cerrahi tedavi, uygulanan tedavinin getirebileceği morbidite ve komplikasyonlar ve iş gücü kaybı gibi faktörler göz önünde bulundurulduğunda, karşı karşıya olduğumuz tablonun büyüklüğü daha da belirgin hale gelmektedir.

Çocuklarda 5-14 yaş arasında görülen akut farenjit olgularının % 30'undan GABHStar sorumludur (122). GABHS tonsillofarenjitlerinin tedavisinin başarısız olması halinde, akut eklem romatizması ve glomerülonefrit gibi ciddi sorunlarla karşılaşılabilir. Penisilin tedavisi sonrasında beş hastadan birinin boğaz kültüründe, streptokokun üremesi devam etmektedir (123). Bu tablo tedavi başarısızlığı olarak nitelendirilebilir ve bu portörlerin akut enfeksiyon geçirenlere göre komplikasyonlara yakalanması çok beklenmez.

Roos ve ark. tarafından İsveç' te yapılan bir çalışmada, bir tonsillit atağında ortalama hastalık süresi 7 gün ve hastalık sonrası iyileşme dönemi 5 gün olarak saptanmıştır. Bu süre içerisinde iş gücü kaybı, uygulanan medikal tedavinin maliyeti gibi parametreler değerlendirilerek, bir tonsillit atağının toplam maliyetinin 385 Amerikan doları olduğu hesaplanmıştır (3). Üst solunum yolu enfeksiyonlarının ilk sırasında yer alan akut tonsillitin tedavisinde bakteriyel mi viral mi olduğunun erken

dönemde tespit edilmesi tedavinin ona göre şekillenmesi ve tedaviye erken dönemde başlanması önem arz etmektedir.

Bulgular ve semptomlar arasındaki ilişki önemlidir. Dos Santos ve arkadaşlarının Brezilya’da yaptığı bir çalışmada yaşları 2-13 yaş arasında değişen, acil servise boğaz ağrısı ile başvuran ve fizik muayenelerinde tonsiller hiperemi ve inflamasyon bulguları saptanan 421 hasta ele alınmıştır. Burun akıntısı, göz yaşarması, konjuktivit, öksürük gibi viral semptomları olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ancak 92 hastanın boğaz kültüründe AGBHS üremesi olmuş, 284 hastada kültürde herhangi bir üreme olmamıştır. Kültürde üreme olan olguların çoğu 4-8 yaş grubunda idi. Peteşi, eksüda ve ağrılı bezlerin varlığı ile pozitif kültür arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi. Palpabl bezlerin sıklığı negatif grupta daha yüksekti. Çalışmada hikaye, şikayet ve fizik muayene ile uyumlu infeksiyöz boğaz ağrılı çocukların pozitif AGBHS kültürü oranı %24 bulundu. Doktorlar % 21 hastaya subjektif değerlendirmelerle yanlış teşhis koymuşlardır. Üstelik %47 gibi yüksek oranda vakaya gereksiz antibiyotik tedavisi başlanmıştır. Birçok çalışmada bakteriyel boğaz enfeksiyonu semptomları ile AGBHS enfeksiyonu arasında ilişki bulmuştur (114).

Bir başka çalışmada Ramirez A. ve arkadaşları rekürren tonsillitli hastaların % 47’inde S. Pyogenes ve %5.8’de non A grup streptokok tespit etmişler. Tonsiller hipertrofisi olan hastalarda ise bu oran % 10 olup kalanını non A streptokok, S. Aureus, H. İnfluenzae oluşturmuştur (115).

Steinhold ve arkadaşları eksüda, 38°C ve üzeri ateş ve palpabl bezlerle kültür pozitifliği arasında doğru orantılı bir ilişki gözlemlemişlerdir. Ayrıca Nondi ve arkadaşları Hindistan’da yaptıkları bir çalışmada grade II ve üzeri büyümüş tonsiller, hiperemi ve palpabl lenf bezleri olan hastalardan aldıkları boğaz kültürü sonuçlarının pozitif korelasyon gösterdiklerini bulmuşlardır (116).

Bizim yaptığımız çalışmada ise bakteriyel etyoloji düşündürecek semptomlar (grup I) ile polikliniğe başvuran hasta oranı %43, viral etyoloji düşündürecek semptomlar (grup II) ile polikliniğe başvuran hasta oranı %71.9 ve her iki etyolojide de mevcut semptomlar ile (grup III) ile başvuran hasta oranı %14.8 idi. Olguların %17.8’inde tonsiller hiperplazi grade I, %41.5’de grade II, %31.9’da grade III ve %8.9’da grade IV tonsiller hiperplazi mevcuttu. Tüm olguların %23.7’sinde kültürde üreme olmuştur. Kültürde %62.5’de AGBHS, %25’de MSSA (metisiline duyarlı S. Aureus) , %6.3’de

M. Catarrhalis, % 3.1'de P.Aeruginosa ve % 3.1'inde S. Aureus üremiştir. Üremesi olan bakterilerin % 31.3'ü penisiline dirençli, iken % 67.8'i duyarlıdır. Tüm bakteriler ayrıca eritromisin, cefuroksim, kotrimaksazol, safazolin, vankomisin, teikoplanin ve klindamisine duyarlı idi.

Tonsillerin mikroflorasında AGBHS' ların yanısıra S. aureus gibi pensillin direnci gösterebilen bakterilerin artmasında en muhtemel neden diğer bazı araştırmacıların da öne sürdüğü gibi gereksiz antibiyotik kullanımınıdır. Günümüzde pek çok antibiyotik uygun olmayan doz ve sürelerde, akut ve rekürren tonsillit ataklarının tedavisinde kullanılabilir. Bu bilinçsiz kullanım bazı mikroorganizmaların direnç kazanmasına ve rekürren tonsillit etkeni olarak ön plana geçmesine neden olabilir.

Penisilin direncinin yüksek oranda görülmesi dikkat çekicidir. Henüz AGBHS' ların penisilin direnci saptanmamış olduğuna göre bu yüksek oranın nedeni olarak karşımıza MSSA çıkmaktadır. E. İnci ve arkadaşları 2001 yılında 58 çocuk hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, penisilin direnci üreme olan olguların %48'de görülmüştür. Kültürde üremesi olan 50 olgunun 26' sında S. aureus izolatu ürerken bunlarında %69' da penisilin direnci tespit etmişlerdir (118)

Timon ve ark. 1981'de izole edilen S. aureus kolonilerinde %2 oranında penisilin direncine karşın 1989'da %44 gibi anlamlı derecede yüksek oranda penisilin direnci bildirmişlerdir. Diğer araştırmacılar da giderek artan penisilin direnci bildirmektedirler. Bizde yapmış olduğumuz bu çalışmamızda %31.3 gibi oldukça anlamlı oranda penisilin direnci tespit ettik (119). Bu bulgular yapılan diğer literatür çalışmaları ile anlamlı derecede uyumluluk göstermekteydi. Ayrıca bu çalışmamızda yüksek oranda MSSA üremesi tonsillofarenjitin etyolojisi açısından son derece anlamlı bir bulgudur.

Tonsillit etyolojisinde A grubu beta hemolitik streptokokların yanında S. Aureus 'da dikkate alınmalıdır. Çünkü MSSA' nın anlamlı düzeyde yüksek oranda çıkması ve basit penisilinlere dirençli olması, semptom ve bulgu olarak bakteriyel tonsillofarenjit düşündürülen hastalarda, boğaz kültürü alınarak antibiyoterapi yapılmasının etkenin saptanması ve uygun tedavinin başlanması açısından önemini göstermektedir.

Grup I semptomları olan hastalardan alınan boğaz kültüründe üreme oranı %78.1 ile anlamlı düzeyde yüksekti. Buna karşın grup II semptomları mevcut hastalardan alınan boğaz kültürlerinde ancak % 17.5 de kültürde üreme olmuş % 82.5 de üreme saptanmamıştır.

Erken evre (grade I-II) tonsiller hiperplazi olan olgularda grup I semptomların görülme oranı %25 iken ileri evre (grade III-IV) olan olgularda ise %69.1 oranında grup I semptom görülmektedir. Grup II semptomları olan hastalarda, erken evre tonsiller hiperplazi görülme oranı, geç evre tonsiller hiperplazi görülme oranından anlamlı derecede yüksektir.

Yaptığımız çalışmada, 2-5 yaş arasındaki hastalarda erken evre tonsiller hiperplazisi olan vakalarda, viral semptomların görülme oranı, geç evre tonsiller hiperplazik hastalardan anlamlı derecede yüksekti. Buna karşın, 5-10 yaş arasındaki hasta grubunda erken evrede viral semptomlar daha sık görülürken, geç evre tonsiller hiperplazik hastalarda ise bakteriyel semptomlar anlamlı derecede sıklıkla görülmektedir. 10-14 yaş grubu hasta popülasyonunda erken evre tonsiller hiperplazik vakalarda viral semptomlar sık görülürken, geç evre vakalarda ise bakteriyel semptomlar anlamlı ölçüde sık görülmektedir.

Buradan da anlaşılacağı gibi özellikle 5-14 yaş arasındaki çocuklarda geç evre tonsiller hiperplazi ile karşılaşılan vakalarda bakteriyel semptomlara sık rastlanmaktadır.

Linder ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptığı bir çalışmada boğaz ağrısı olan çocukların %15-36' sında GABHS varlığı gösterilmesine rağmen 1995-2003 yılları arasında boğaz ağrısı ile kliniğe başvuran çocukların % 53' üne doktorlar tarafından antibiyotik verildiği saptanmıştır (117).

Soğuk algınlığı ve hafif ÜSYE' larında antibiyotik tedavisinin yeri yoktur. Bununla beraber, ÜSYE olan erişkinlerin %75'ine doktorları tarafından antibiyotik reçete edilmektedir. Bu, yılda 41 milyon antibiyotik yazılması ve erişkinlere reçete edilen antibiyotiklerin %20'sini oluşturduğu anlamına gelmektedir. Ayrıca, bu antibiyotiklerin %68'i önerilmeyen, daha pahalı ve geniş spektrumlu olup zamanla bu yönde antibiyotik yazma eğilimi de artmaktadır (120). ÜSYE için yazılan antibiyotiklerin maliyeti yılda 700 milyar dolar civarındadır (121). Hekimlerin ÜSYE' nunda antibiyotik yazması için prediktif değere sahip olan birçok semptom olmakla birlikte literatüre göre antibiyotiklerin kullanımının prediktif değeri son derece düşüktür. GABHS infeksiyonu ile ilişkili farenjitin klinik ve epidemiyolojik bulguları olan hastalarda mikrobiyolojik örnekler alındıktan sonra antibiyotik başlanmalıdır. Semptomların başlamasından sonraki 2-3 gün içerisinde tedavi başlanırsa hastalık süresini 1-2 gün

kısaltmaktadır. Oral penisilin, alerjisi olanlarda eritromisin tercih edilen ajanlar olup 10 gün süre ile kullanılmalıdır. Erkenden antibiyotiğe başlamak bulaştırıcılığı da azaltacaktır. Bugüne kadar GABHS'larda penisilin direnci bildirilmemiştir (124).

Klinisyenlerin GABHS farenjiti olabilecek 3 yaş üzeri boğaz ağrısı, ateşi, baş ağrısı, abdominal ağrısı, kusma ve servikal adenopatisi olup fizik muayenede grade II üzeri tonsiller hiperplazi görünümü olan çocuklara kültür testi yapılarak dar spektrumlu ucuz penisilin başlanması önerilmiştir. Öksürük, konjunktivit, diyare, ön stomatit gibi viral enfeksiyon semptomları olan hastalara kültür testinin uygulanmaması gerektiği ifade edilmiştir.

Çeşitli çalışmalarda, semptomatoloji ve fizik muayene bulguları viral enfeksiyonla uyumlu olgularda, antibiyoterapinin başlanması dirençli suşların gelişmesine yol açarak, toplum kaynaklı enfeksiyona zemin hazırlayıp gereksiz maliyete ve işgücü kaybına yol açtığı ifade edilmiştir.

Literatür ışığında 3 yaş üzeri semptomatoloji ve fizik muayene bulguları bakteriyel enfeksiyonla uyumlu farenjitlerde, kültür testi uygulanarak GABHS' e etkili antibiyoterapinin başlanması kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre antibiyoterapinin düzenlenmesi gerekliliği sonucuna varılmıştır.

REFERANSLAR:

1. Wagner S, Jung H, Nau F, Schmitt HJ. Relevance of infectious diseases in a pediatric practice., *Klin Padiatr.* 1993 Jan-Feb;205(1):14-7
2. Birnbaum HG, Morley M, Greenberg PE, Colice GL. Economic burden of respiratory infections in an employed population. *Chest.* 2002 Aug;122(2):603-11
3. K Roos, R Claesson, U Persson, and K Odegaard. The economic cost of a streptococcal tonsillitis episode. *Scand J Prim Health Care*, December 1, 1995; 13(4): 257-60
4. Vital and Health Statistics. Current estimates from the national health interview survey, 1996. Series 10, No. 200. Atlanta GA: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, October 1999
5. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Jr., Kaplan EL, Schwartz RH. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practice guideline. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis* 1997; 25 (3): 574.
6. Leblebicioğlu H, Cengiz T. Akut tonsillofarenjitte A grubu beta hemolitik streptokok sıklığı ve klinik semptom ve bulguların değerlendirilmesi. *TCDD Hastaneleri Tıp Bülteni* 1991; 3: 119.
7. Annunziato PW, Powell KR. Infections of the upper respiratory tract. In: Reese RE, Betts RF, (eds). *A Practical Approach to Infectious Diseases.* 5 ed. London: Little Brown and Company. 1996: 211.
8. Georgitis JW. Nasopharyngitis, pharyngitis and tonsillitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 1993; 13: 109.
9. Brook I. Microbiology of common infections in the upper respiratory tract. *Prim Care* 1998; 25 (3): 633.
10. Bisno AL. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. *Pediatrics* 1996; 97 (6 Pt 2): 949.
11. Jason B. Surow, Steven D. Hardler, Steven A. Telian, Gary R. Fleisher, Cristine C. Bararok, *Bakterologys of Tonsil Surface and Core in Children Laryngoscope* 1989;99:261-266.

12. Kaya S:Tonsillerin gelişmesi,Waldeyer lenfatik yapılarının anatomisi, 2005:13-37.
13. Richtsmeier WJ,Shikhani AH.The physiology and immunology of the pharyngeal lymphoid tis-sue.Otolaryngol Clin North Am 1987;20(2):219-228.
14. Gross CW, Harrison SE. Tonsils and adenoids.Pedi-atr Rev 2000;21(3):75-8.
15. Dolen WK,Spofford B, Selner JC. The hidden tonsils of Waldeyer's ring. Ann Allergy 1990;65:244-250.
16. Perry M, Whyte A. Immunology of the tonsils.Immu-nol Today 1998;19:414-421.
17. Boyaka PN, Wright PF, Marinaro M , et al. Human Nasopharyngeal-Associated Lymphoreticular Tissu-es. Am J Pathol 2000;157(6):2023-2035.
18. Van Kempen MJP, Rijkers GT, Van Cauwenberge PB. The immune response in adenoids and ton-sils.Int Arch Allergy Immunol 2000;122:8-19.
19. Graeme-Cook F, Bhan AK,Harris NL. Immunohis-tochemical characterization of intraepithelial and subepithelial mononuclear cells of the upper air-ways. Am J Pathol 1993; 143: 1416-1422.
20. Olofsson K , Hellström S , Hammarström ML. The surface epithelium of recurrent infected palatine tonsils is rich in $\gamma\delta$ T cells. Clin Exp Immunol 1998;
21. Owen RL, Jones AL.Epithelial cell specialisation wit-hin human Peyer Patches.An ultrastructural study of intestinal lymphoid follicles Gastroenterology 1974; 66: 189-203.
22. Richtsmeier WJ, Shikhari AM: The physiology and immunology of pharyngeal lymphoid tissue. In Otolaryngology Clinics North Am Philadelphia, 1987, WB Saunders.
23. Hanson LA: Comparative immunogycal studies of the immune globulins of human milk and of blood serum, Int Arch Allergy Appl Immunol 1961;18:241.
24. Howie AJ: Scanning and transmission electron microscopy on the epithelium of human palatine tonsils, J Patnol 1980;130:191.

25. Maeda S, Mogi G, Oh M: Microcrypt extensions of tonsillar crypts, *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1982; 91:1.
26. Surjan L: Reduced lymphocyte activation in repeatedly inflamed human tonsils, *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1980; 89:187.
27. Surjan L, Brantzaeg P, Berdal P: Immunoglobulin system of human tonsils: II. Patients with chronic tonsillitis or tonsillar hyperplasia: quantification of Ig producing cells, tonsillar morphometry and serum Ig concentrations, *Clin Exp Immunol* 1978;31:382.
28. Siegel G: The influence of tonsillectomy on cell mediated immune response, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1984; 239:205.
29. Ogra PL: Effect of tonsillectomy and adenoidectomy on nasopharyngeal antibody responses to poliovirus, *N Engl J Med* 1971; 284:59.
30. D'Amelio R and others: Serum IgA in salivary levels in normal subjects: comparison between tonsillectomized and non-tonsillectomized subjects, *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1982; 68:256.
31. Owen RL, Nemanic S: Antigen processing structures of the mammalian intestinal tract: a SEM study of lymphoepithelial organs, *Scanning Microsc* 1978;2:269.
32. Siegel G: Theoretical and clinical aspects of the tonsillar function, *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1983; 6:61.
33. Richtmeier WJ: Human interferon production in tonsil and adenoid tissue cultures, *Am J Otolaryngol* 1983;4:325.
34. Brandtzaeg P and others: Immunoglobulin systems of human tonsils: I. Control subjects of various ages: quantification of Ig-producing cells, tonsillar morphometry and serum Ig concentration, *Clin Exp Immunol* 1978; 31:367.
35. Margaret RH, Pharyngitis, Oski's Pediatrics Julia AM, Catherine DD, Ralph DF, Joseph BW, United States of America Lippincott Company 1999: 1296-6
36. Robin T, The ear, nose, pharynx and larynx, Rudolph's Pediatrics, Rudolph CD, Rudolph AM United States of America, McGraw Hill, 2002 :1239-1280.

37. Bluestone CD, Stephenson JS, Martin ZM., Ten year review of otitis media pathogens *Pediatr Infect. Dis.J.* 1992 11(suppl) s7-11.
38. Schwartz B, Marcy SmM, Philips WR, Gerber MA, Dowell S, Pharyngitis: principles of judicious use of antimicrobial agents, *Pediatrics* 1998,101(suppl)171-4
39. Jeffrey Blummer, Clinical perspectives on sinusitis and otitis media , *Pediatr Inf. Dis. J.* 1998, 17, S: 68-72
40. Kenna AM. Upper Respiratory Tract. Orenstein MD. Acute Inflammatory upper airway obstruction. In Nelson Textbook of Pediatrics, Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors Philadelphia. W.B. Saunders comp. 16th edition 2000, 1258-1270,
41. Ellen RW, Paranasal sinusitis, Oski's Pediatrics Julia AM, Catherine DD, Ralph DF, Joseph BW, United States of America, Lippincott Company 1999: 1278-84
42. Gwaltney JM Jr:Acute community-acquired sinusitis.*Clin Infect Dis* 1996;23:1209).
43. Johnson EC, Kelley P, Friedman N, Chan K, Berman S. Ear, nose and throat. Larsen G, Accurso JF, Deterding RR, Halbower CA, Kerby SG, White CW. Respiratory tract and mediastinum. In *Current Pediatric Diagnosis and Treatment* 16th ed. 2003: 459-491, 492-501.
44. Hemila H:Does vitamin C alleviate the symptoms of the common cold?A review of current evidence.*Scand J Infect Dis* 1994;26:1
45. Jackson JL, Peterson C, Lesho E: A metaanalysis of zinc salt lozenges (and common cold. *Arch Intern Med* 1997;157:2373
46. Ertuğrul T, Tanman B. Solunum Sistemi İnfeksiyonları, Neyzi O, Ertuğrul T : *Pediatric Cilt 2. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri* 2002: 870-916.
47. Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Derneği: Çocuklarda Üst Solunum Yolu İnfeksiyonları. İstanbul, Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayınları 2002: 3-76
48. Sarah SL, The common cold, Oski's Pediatrics Julia AM, Catherine DD, Ralph DF, Joseph BW, United states of America Lippincott Company 1999: 1275-8 104-Green M, Nonstreptococcal Pharyngitis, *Seminars in PID*;1998: 56-59 105-

- Gerber MA, Diagnosis and Treatment of Group A Streptococcal Pharyngitis. Seminars in PID 1998; 42-49
49. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Jr., Kaplan EL, Schwartz RH. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practice guideline. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 1997; 25 (3): 574.
 50. Leblebicioğlu H, Cengiz T. Akut tonsillofarenjitte A grubu beta hemolitik streptokok sıklığı ve klinik semptom ve bulguların değerlendirilmesi. TCDD Hastaneleri Tıp Bülteni 1991; 3: 119.
 51. Annunziato PW, Powell KR. Infections of the upper respiratory tract. In: Reese RE, Betts RF, (eds). A Practical Approach to Infectious Diseases. 5 ed. London: Little Brown and Company. 1996: 211.
 52. Georgitis JW. Nasopharyngitis, pharyngitis and tonsillitis. Immunol Allergy Clin North Am 1993; 13: 109.
 53. Brook I. Microbiology of common infections in the upper respiratory tract. Prim Care 1998; 25 (3): 633.
 54. Bisno AL. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. Pediatrics 1996; 97 (6 Pt 2): 949.
 55. Mandel JH. Pharyngeal infections. Postgrad Med 1985; 77: 187
 56. Bisno AL, Stevens DL. Streptococcus pyogenes (Including Streptococcal Toxic Shock Syndrome and Necrotizing Fasciitis). In: Mandell GL, Benneth JE, Dolin R, (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5 ed. New York: Churchill Livingstone. 2000: 2102.
 57. Dobson SR. Group A streptococci revisited. Arch Dis Child 1989; 64 (7): 977.
 58. Peter G, Smith AL. Group A streptococcal infections of the skin and pharynx (Two parts). 1977;297:311,365. N Eng J Med 1977; 297: 311.
 59. Clement A. Pharyngitis, Laryngitis, and Epiglottitis. In: Armstrong D, Cohen J, (eds). Infectious Diseases. 1 ed. London: Mosby. 1999: 2.24.1

60. Salyers AA, Whitt DD. Streptococcal sore throat, rheumatic fever and glomerulonephritis. In: Salyers AA, Whitt DD, (eds). A Molecular Approach to Bacterial Pathogenesis. Washington DC: ASM Press. 1994: 332.
61. Gwaltney JM, Jr., Bisno AL. Pharyngitis. In: Mandell GL, Benneth JE, Dolin R, (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5 ed. New York: Churchill Livingstone. 2000: 656.
62. Cauwenberge PB, Mijnsbrugge AV. Pharyngitis: a survey of the microbiologic etiology. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: S39.
63. Carroll K, Reimer L. Microbiology and laboratory diagnosis of upper respiratory tract infections. *Clin Infect Dis* 1996; 23 (3): 442.
64. Stewart MH, Siff JE, Cydulka RK. Evaluation of the patient with sore throat, earache, and sinusitis: an evidence based approach. *Emerg Med Clin North Am* 1999; 17 (1): 153.
65. Söyletir.G., Ener B, Başaran M ve ark. A grubu streptokok farenjitlerinde direk antijen saptanması: Boaz kültürlerinin direkt antijen testi ile karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bült* 1988; 22: 310.
66. Burke P. Sore throat. *Practitioner* 1993; 237 (1532): 854.
67. Cengiz AT. A grubu beta hemolitik streptokok infeksiyonları ve romatizmal hastalıkların laboratuvar tanısı. In: Tümbay E, Anğ Ö, Karakartal G, (eds). 1. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı. İzmir: Bilgehan Basımevi. 1987: 129.
68. Kaplan EL, Krugman S. Streptococcal infections, Group A. In: Krugman S, Katz SL, Gershon A, Wilfert CM, (eds). *Infectious Diseases of Children*. St Louis: The CV Mosby Co. 1992: 474.
69. Guzem PA, Nagami PH. Infectious Disease Emergencies. In: Ho MT, Saunders CE, (eds). *Current Emergency Diagnosis and Treatment*. 3 ed. Connecticut: Appleton and Lange Norwalk. 1990: 622.
70. Deniz FN, Ay E, Arıkan E. Benzathin penicillin tedavisinin beta hemolitik streptokok infeksiyonlarındaki etkinliği. *ANKEM Derg* 1990; 4: 200.

71. Saniç A, Piriñçiler M, Leblebicioğlu H, Günaydın M. Grup A Beta-hemolitik streptokokların antimikrobiklere duyarlılıkları. ANKEM Derg 1993; 7: 53.
72. Türet S, Karabiber N. A grubu beta hemolitik streptokokların penisilin G ve eritromisine duyarlılıkları. ANKEM Derg 1990; 4: 479.
73. Hedges JR. Sore throat. to culture or not to culture. Ann Emergency Med 1987; 15: 312.
74. Paradise JL. Etiology and management of pharyngitis and pharyngotonsillitis in children: a current review. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 1992; 155 : 51.
75. Tarlow MJ. Macrolides in the management of streptococcal pharyngitis/tonsillitis. Pediatr Infect Dis J 1997; 16 (4): 444.
76. Uysal S, Sancak R, Sünbül M. A comparison of the efficacy of cefuroxime axetil and intramuscular benzathine penicilin in the treatment of streptococcal tonsillopharyngitis. Annals of Tropical Pediatrics (Baskıda)
77. Pichichero ME. Cephalosporins are superior to penicillin for treatment of streptococcal tonsillopharyngitis: is the difference worth it ? Pediatr Infect Dis J 1993; 12 (4): 268.
78. McLinn SE. Cefaclor in treatment of otitis media and pharyngitis in children. Am J Dis Child 1990; 134: 560.
79. Pichichero ME. Group A beta-hemolytic streptococcal infections. Pediatr Rev 1998; 19 (9): 291.
80. Committee on Infectious Diseases. Report of the Committee of Infectious Diseases (Red Book). 22 ed. Illinois: American Academy of Pediatrics. 1991: 438.
81. Brook I. Microbial factors leading to recurrent upper respiratory tract infections. Pediatr Infect Dis J 1998; 17 (8 Suppl): S62.
82. Peter G. Streptococcal pharyngitis: current therapy and criteria for evaluation of new agents. Clin Infect Dis 1992; 14 Suppl 2 : S218.
83. Tanz RR, Shulman ST, Barhel MJ, Willert C, Yogev R. Penicillin plus rifampin eradicates pharyngeal carriage of group a streptococci. J Pediatr 1985; 106: 876.

84. Tanz RR, Poncher JR, Corydon KE, et al. Clindamycin treatment of chronic pharyngeal carriage of group A streptococci. J Pediatr 1991; 119 (1 (Pt 1)): 123.
85. McIntosh K, Halonen P, Ruuskanen O. Report on a workshop on respiratory viral infections: Epidemiology, diagnosis, treatment and prevention. Clin Infect Dis 1993; 16: 151.
86. Salman N. Akut otitis media tedavisi. Türkiye Klinikleri, Pediatri Özel Dergisi 2004; 2(3): 198-200.
87. Camcioğlu Y. Tekrarlayan otitler. Panel I. Ulusal Solunum Yolu Hastalıkları Kongresi 10-12 Mayıs 2000 İstanbul: Kongre Kitabı 79-82.
88. Dowell SF, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA, Schwartz B., Otitis media : principles of judicious use of antimicrobial agents, Pediatrics 1998, 101(suppl)165-71 17-Garry Ruoff, Upper respiratory tract infections in family practice, Pediatr. Infect. Dis. J. 1998, 17, S:73-8.
89. Antimicrobial susceptibility of nasopharyngeal isolates of potential pathogens recovered from infants before antibiotic therapy: implications for the management of otitis media, Pediatr Infect Dis J 1994 Jul; 13(7): 609-12
90. Oh HM, Upper respiratory tract infections - otitis media, sinusitis and pharyngitis Singapore Med. J 1995 Aug; 36(4): 428-31
91. Klein JO, Bluestone CD, Otitis media in: Feigin RD, Cherry JD Textbook of Pediatric Infectious Disease 4th .edition, Philadelphia, WB Saunders 1998:195-211.
92. Akçakaya N. Pnömoni, Türkiye Klinikleri Özel Dergisi 2004; 2(3): 207-209.
93. Rosenfeld JA, Clarity G, Acute otitis media in children , Prim.Care 1996, 23, 677- 86.
94. Bluestone CD, Klein JO, Paradise JL, et al., Workshop on effects of otitis media on the child , Pediatrics 1983, 71, 639-52.
95. Rosenfeld JA, Clarity G, Acute otitis media in children , Prim.Care 1996, 23,677-86.
96. Manford GW, Potential Infectious Disease Complications of Upper Respiratory Tract Infections, Pediatr Infect Dis J.1998; 17; s: 79-82.

97. Ludman H, Complications of suppurative acut otitis media, Kerr AG., Groves J. Eds Scotts-Brown's disease ear, nose and throat 5th. Edition London: Butterworths, 1987: 264-91
98. Paradise JL. Treatment guidelines for otitis media: the need for breadth and flexibility. *Pediatr Infect Dis J*, 1995; 14: 429-435.
99. Kanra G. Üst solunum yolu infeksiyonları. *İnfeksiyon Hastalıkları*, Kanra G, Akalın HE. Güneş Kitabevi 1993: 66-91.
100. Conrad DA, Jenson HB, Management of acute bacterial rhinosinusitis., *Curr Opin Pediatr* 2002 Feb;14(1):86-90.
101. Çokuğraş H, Akçakaya N. Üst Solunum Yolu İnfeksiyonları : Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Cilt 1, Onat T ;İstanbul: Eksen Yayınları 1996 : 515-523;
102. Taghizadeh F, Hadley JA, Osguthorpe JD. Pharmacological treatments for rhinosinusitis. *Expert Opin Pharmacother* 2002 Mar; 3(3): 305-13 73-American Academy of Pediatrics
103. Ellen RW, Paranasal sinusitis, Oski's Pediatrics Julia AM, Catherine DD, Ralph DF, Joseph BW, United States of America, Lippincott Company 1999: 1278-84
104. Gienbink GS, , Childhood sinusitis: pathophysiology diagnosis and treatment *Pediatr Infect. Dis. J.* 1994, 13 (suppl) S55-8
105. Goldenhersh MJ. Racheletsky GS, Sinusitis. Early recognition aggressive treatment *Contemp Pediatr.*1989, 6, 22-28
106. Wald ER, Sinusitis in children , *N. Engl.J.Med.*1992,326,319-23
107. Wald ER, Sinusitis in infants and children , *Ann otol. Rhino. Laryngol.* 1992,101,37-41
108. Jeffrey Blummer, Clinical perspectives on sinusitis and otitis media , *Pediatr Inf. Dis. J.* 1998, 17, S: 68-72
109. Levine LH, Functional endoskopik sinus surgery , *Laryngoscope* 1998;100: 79-84.
110. Wald ER, Sinusitis in children , *N. Engl.J.Med.*1992,326,319-23
111. Brook I, Friedman EM, Rodrigues WS, Controni G., Complications of sinusitis in children, *Pediatrics* 1980, 66, S:68-72
- 112.Simon MW, A prospective randomised study comparing efficacy of amoxicillin-clavulonate erithromycin-sulfisoxazole, cefaclor, and cefprozil intreating acut sinusitis in childhood, *Adv. Ther.* 1997, 14, 64-72.

113. Brodsky L. Modern assessment of tonsils and adenoids. *Pediatr Clin N. Am* 1989; 36:1551-1569.
114. Ana Gabriela P. Dos Santos, Eitan N. Berezin. *Jornal de Pediatria* 2005; 81 (1) : 23 - 8
115. Ramirez A, Peidro D, Lopez A, Martinez MD, Ros MJ, Corral JL. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1997 Jun-Jul;15(6):315-8.
- 116.nondi
117. Jeffrey A. Linder, MD, MPH; David W. Bates, MD, Msc; Grace M. Lee. *JAMA* 2005;294:2315-2322.
118. Türk Otolarengoloji Arşivi / Turkish Archives of Otolaryngology, Cilt / Volume 40, Sayı / Number 4, 2002
119. Timon CI, McAllister VA, Walsh M, Cafferkey MT. Changes in tonsillar bacteriology of recurrent acute tonsillitis: 1980 vs. 1989. *Respir Med* 1990; 84(5): 395-400.
120. Steinman MA, Landefeld CS, Gonzales R. Predictors of broad-spectrum antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in adult primary care. *JAMA* 2003; 289:719-725.
121. Gonzales R, Malone DC, Maselli JH, Sande MA. Excessive anti-biotic use for acute respiratory infections in the United States. *Clin Infect Dis* 2001;33:757-762.
- 122.McCrackenAW, LandGA:Microbiology.in:GleesonM,ed.Scott-Brown'sOtolaryngology. BasicSciences. Great Britain: Bath Press, 196 (1997).
123. ZalzalGH,CottonRT:PharyngitisandAdenotonsillar Disease. in: Cummings CW, FredricksonJM,HarkerLA,KrauseCJ,SchullerDE,ed.Otolaryngology Head and Neck surgery.StLouis:Mosby
124. Wong DM, Blumberg DA, Lowe LG. Guidelines for the use of antibiotics in acute upper respiratory tract infections. *Am Fam Physician* 2006; 74:956-66.