

AKUT TONSİLLOFARENJİT

Dr. Cemil Mutlu¹

Dr. Murat Songu²

1. Doçent, CBÜTF KBB AD Manisa

2. Arş. Gör., CBÜTF KBB AD Manisa

TANIM:

Tonsillofarenjit, birçok kaynakta farenjit ile eş anlamlı olarak kullanılmakta olup bu iki tanım birbirinin içine geçmiştir ve net bir ayırım yapmaya çalışmak yersizdir.¹ Birçok klinisyen tarafından tonsillofarenjit deyimi, yumuşak damak ve uvula ile birlikte farenks ve tonsilin enflamasyonu anlamında kullanılır.² Etkilenebilen dokular orofarenks, nazofarenks, hipofarenks, tonsiller ve adenoid dokusunu içermektedir.^{1,3}

Özellikle çocuklarda en sık hekime başvurma nedenleri arasında bulunan akut tonsillofarenjit, sıklıkla üst solunum yolu sekresyonlarıyla bulaşan mikroorganizmaların oluşturduğu bir enfeksiyondür.⁴ Enfekte nazofarenks ve oral kavite mukozasıyla doğrudan temastan çok, enfekte diş fırçası veya besinlerle temas daha önemlidir.²

ETYOLOJİ:

Akut tonsillofarenjite birçok mikroorganizma neden olabilir. Çoğunlukla etyolojide viral etkenler yer almasına rağmen klinik uygulamada viral–bakteriyel ayırımının yapılmaması, gereksiz antibiyotik kullanımını arttırmaktadır.

Virüsler: Tonsillofarenjitlerin %70'inin etyolojisinde virüsler yer almaktadır. Rhinovirus, Adenovirus, İnfluenza A, B ve Parainfluenza sıklıkla izlenmekte ise de Epstein-Barr , Herpes simplex tip 1 ve tip 2, Enterovirus, Cytomegalovirus ve Koksakivirüs A tip 2,4,5,6,8,10 da düşünülmesi gereken patojenlerdir. Human immundeficiency virüs (HİV) seyri sırasında da izlenebileceği akılda tutulmalıdır. ^{1,2,3,4}

Bakteriler: Etiyolojide %30 oranında yer alırlar ve yaklaşık olarak tamamından streptokokkus pyogenes (A Grubu Beta Hemolitik Streptokoklar) (GABHS) sorumludur. B,

C, F ve G grubu streptokoklar, Neisseria gonorrhoeae, Corynebacterium diphtheriae, Arcanobacterium hemolyticum tonsillofarenjite neden olabilen diğer bakteriel etkenler olarak karşımıza çıkmaktadır. Anaerob organizmalar içinde ise Fusobacterium sp., Actinomyces sp., Prevotella ve Porphyromonas sp. sayılabilir. Yersinia enterocolitica, Yersinia pestis, Treponema pallidum ve Francisella tularensis ise neden oldukları enfeksiyonların seyri sırasında tonsillofarenjitin izlenebildiği bakterilerdir ve akılda tutulmalarında fayda vardır. [1,2,3,4](#)

PATOLOJİ:

Oral kaviteye giren mikroorganizma, oral kavite ve farenksi çevreleyen 5 ayrı lokalizasyonda bulunan ve Waldeyer Halkası olarak adlandırılan bir engelle karşılaşır. Bu lenfoid dokular palatin tonsiller, nazofarenkste farengeal tonsiller (Luschka) ya da adenoidler, torus tubarus civarındaki lenfatik doku, orofarenks lateral duvarındaki lenfatik bantlar ve dil kökündeki lingual tonsillerdir. Unutulmaması gereken en önemli nokta, bu bölgelerin birinde etkili olan enfeksiyonun diğer bölgeleri de etkileyeceğidir. Bu lenfoid dokuların mikroorganizmaya karşı oluşturduğu reaktif değişiklikler lenfoid dokuyu barındıran bölgelerde izlenen enfeksiyonların temel bulgularındandır. Bu reaktif değişiklikleri lenfoid dokuya yerleşen mikroorganizmalar ve varsa saldıkları toksinler ile lenfoid dokuda yer alan immun sistem hücreleri ve bu hücrelerin saldıkları immun mediatörler oluşturur. [2](#)

EPİDEMİYOLOJİ:

Viral Tonsillofarenjitler: Viral tonsillofarenjit herhangi bir yaşta gelişebilir; ancak yaş ilerledikçe görülme sıklığı azalmaktadır. Üç yaş altındaki tonsillofarenjitlerin büyük çoğunluğu virüslere bağlıdır. Okullar, kreşler, askeri birlikler gibi kalabalık yerler yayılma açısından uygun ortamlardır. Okullarda salgınlara yol açabilir.

Viral etkenlerin epidemiyolojisi hastanın yaşına ve etkene göre değişir. Parainfluenza, İnfluenza ve Respiratuar sinsityal virus (RSV) sonbahar ve kış aylarında epidemilere neden olur. Parainfluenza ve RSV çocuklarda daha sık hastalık yaparken İnfluenza tüm yaş gruplarında görülür. Rhinovirüsler sonbahar ve ilkbahar gibi ılıman mevsimlerde pik yaparlarken Koronavirüsler kışın daha sık görülür. Yazın erken dönemleri de dahil olmak üzere hemen her mevsim izlenebilen Adenovirus enfeksiyonları özellikle kışla gibi toplu yaşam yerlerinde enfeksiyon etkenidir. Adenovirus tip 1-7a, 9 ve 14 çocuklarda farenjite

neden olmaktadır. Koksakivirüsler yaz-sonbahar aylarında özellikle çocuklarda izlenirken HSV-1, immün sistemi baskılanmış kolej öğrencilerinde eksüdatif farenjit nedenidir. EBV, 15-24 yaş aralığındaki kişilerde enfeksiyöz mononükleoz etkenidir. HSV de EBV gibi genç erişkinlerde hastalık etkenidir.

Bakteriyel Tonsillofarenjitler: A grubu beta hemolitik streptokoklar %5-25 oranında normal popülasyondan izole edilmiştir. Sıklıkla hava yolu ve yakın temasla bulaşır. Özellikle kışla, kreş gibi toplu yaşam yerlerinde bulaşma yaygındır. En sık 5-15 yaş grubu etkilenir. 3 yaşından küçük ve 15 yaşından büyüklerde daha az rastlanır. Sosyo-ekonomik düzeyi düşük toplumlarda daha sık görülür. Coğrafi faktörlerin etkisiyle de bölgeler arasında farklılık mevcuttur. Genel olarak ılıman iklimi olan bölgelerde daha sık, tropikal bölgelerde ise daha az rastlanır. Kırsal alanlarda kentsel bölgelere göre daha az streptokok enfeksiyonu görülmektedir. Streptokokal farenjit sıklıkla kışın ve ilkbaharın başlangıç dönemlerinde görülür.

KLİNİK:

Hastaların başlıca şikayetleri ani başlayan şiddetli boğaz ağrısı, yutkunmayla boğaz ağrısında artma, ateş yüksekliği, halsizlik, kırgınlık, zaman zaman eşlik eden baş ağrısı, üşüme ve titreme, karın ağrısı, bulantı ve kusmadır.

Bazı semptom ve bulgular etkenin viral mi bakteriyel mi olduğu hakkında bilgi verebilir. Viral nedenlere bağlı akut farenjitlerde tabloya rinit, konjunktivit veya laringotrakeit ile buna bağlı öksürük eşlik edebilir. Bu nedenle burun akıntısı ve özellikle öksürüğün eşlik ettiği farenjitlerin viral olma olasılıkları yüksektir. Bunun dışındaki fizik muayene bulguları viral ve bakteriyel farenjiti birbirinden ayırmada yararlı değildir. Tonsil üzerinde kolayca ayrılan membran görülmesi ve yaygın lenfadenopati viral farenjitleri düşündürürken submandibüler ve posterior servikal bölgede ağrılı lenfadenopati ve tonsil üzerindeki membranların zor ayrılması bakteriyel etkeni düşündürür.

Viral Tonsillofarenjitler:

Genel semptomların yanı sıra bazı virüsler daha spesifik semptom ve bulgulara yol açar.

Rinovirüslere bağlı farenjitler sonbahar ve ilkbaharda pik yapar ve genel soğuk algınlığı semptomları ile seyreder. 2

Adenovirüsler özellikle askeri birliklerde görülen ateş, farenjit ve folliküler konjunktivit ile seyreden farengokonjunktival ateşe neden olurlar. 2,3,4 Adenovirus enfeksiyonunda inkübasyon 5-7 gündür. Öksürük, baş ağrısı, üşüme, titreme, ateş ve boğaz ağrısına neden olur. Tonsil ve farenksde hiperemi ve eksudasyon görülür. Adenovirus tip 3 enfeksiyonlarında farenjite konjunktivit eşlik eder. Tonsillerde folliküler görünüm adenovirus enfeksiyonunu akla getirmelidir.

İnfluenza farenjitinde şiddetli boğaz ağrısı, baş ağrısı, öksürük, rinit ve ateş görülür, eritem minimaldir. Parainfluenza enfeksiyonlarında ise farenjite öksürük ve nezle eşlik eder.4

Koksakivirüsler yaz-sonbahar aylarında özellikle çocuklarda görülen, farenkste vezikül ve ülserler ile seyreden ve genellikle komplikasyon oluşturmadaan iyileşen herpanjina oluştururlar. 3,4

HSV-1 immun sistemi baskılanmış kolej öğrencilerinde eksüdatif farenjit nedenidir. 1,8 Farenkste ülserler ve gingivostomatiti olan hastalarda düşünölmelidir. Primer herpetik gingivostomatit 1-4 yaş arası çocuklarda aniden baslar. Ateş, irritabilite, iştahsızlık belirgin bulgulardır. Boęazda hiperemi, diş etlerinde şişlik görülür ve kolaylıkla kanar. Orofarenks, ağız mukozası, dil, damak ve ağız kavitesi ön kısmında papüloveziküler lezyonlar ve ülserler ile karakterizedir. Hastalık 5-7 gün içinde kendiliğinden sonlanır.

EBV enfeksiyöz mononökleoz etkenidir. 15-24 yaş aralığmdaki kişilerde üşüme, terleme, ateş basması ve halsizlik ile karakterize prodromal periyodun ardından şiddetli boğaz ağrısı, 38°-40°C ateş yüksekliği ve lenfadenopati ortaya çıkar. Hiperemik olan tonsillerin ve farenksin üzerini kaplayan eksüda ile damakta peteşiel lezyonlar izlenebilir. Genellikle anterior ve posterior servikal lenfadenopati olmakla beraber aksiller ve inguinal lenfadenopati de olabilir. Hastaların %50'sinde splenomegali, %10-15'inde hepatomegali ve %5'inde sarılık eşlik edebilir. 1,2,3,4

CMV nadiren enfeksiyöz mononökleoz benzeri hastalığa neden olabilir. Farenjit ve servikal lenfadenopati daha hafif seyreder.1,4

HIV ile primer enfeksiyon akut retroviral sendroma yol açabilir. Ateş yüksekliği, lenfadenopati ve artralji, miyalji, letarji gibi sistemik semptomlar vardır. %40-80 oranında makülopapüler döküntüler vardır. Mukokutanöz ülserasyonlar olabilir. 1,3,4

Enteroviral enfeksiyonlarda ateş, egzantem veya menenjit bulguları ile beraber farenjit görülebilir. Yumuşak damak, uvula veya arka farenks duvarında ülseratif lezyon görülürse enteroviral enfeksiyondan kuşulanılmalıdır.

Coxsackie virus ve Echovirus'un neden olabildiği herpangina, 1-7 yaş arası çocuklarda sıktır. 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.1,3,4

Yumuşak damakta peteşi, kızamık, kızamıkçık, EBV ve AGBHS enfeksiyonlarını düşündürmelidir. 1,5

A Grubu Beta Hemolitik Streptokok Tonsillofarenjiti:

A grubu beta hemolitik streptokoklar primer bakteriyel patojen olarak olguların yaklaşık %25-30'undan izole edilmiştir. Maternal bağışıklığa bağlı olarak bebeklerde iki yaşından önce çok nadirdir.2 Üst solunum yollarının sekresyonları AGBHS için primer yayılma yoludur. Nazofarenks ve orofarenks kolonizasyon için ana merkezlerdir. Enfekte nazofarenks ve oral kavite mukozasıyla doğrudan temastan çok, enfekte diş fırçası veya besinlerle temas daha önemlidir. Streptokoksik tonsillofarenjitin inkübasyon süresi 2-4 gündür.

Hastalık ani başlar. 38 °C'nin üzerinde ateş, tonsillofarengal eritem ve gri-beyaz renkli eksuda, boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, şiş ve duyarlı anterior servikal lenfadenopati, baş ağrısı, halsizlik, kas ve karın ağrısı, bulantı, kusma gibi semptom ve bulgular vardır. Çocuklarda iştahsızlık ve aktivitede azalma dikkati çeker, ek olarak bulantı, kusma belirgindir.Rinore ve öksürük yoktur. Öksürük, hapsirme, konjunktivit, ses kısıklığı semptomlarının varlığında streptokokal tonsillofarenjit tanısından uzaklaşılmalıdır. Beyaz küre yükselmiştir. Klinik olarak streptokokal tonsillofarenjit tanısı konamaz.

AGBHS'un endotoksinine karşı aşırı duyarlılık gelişmesi halinde "kızıl" denen tablo meydana gelir. Ani başlayan üşüme-titremler ile birlikte ateş yüksekliği, boğaz ağrısı, baş

ağrısı, halsizlik ile başlar. Önce beyaz, sonra kırmızı çilek dil manzarası oluşur. 12-48 saat sonra karakteristik döküntü (yaygın eritematöz ve parlak kırmızı papüller) önce gövdede başlar, sonra tüm vücuda yayılır. Döküntüler 2-5 günde deskuamasyon bırakarak yok olur. Deri kıvrımlarının olduğu bölgelerdeki, basmakla solmayan döküntülere "pastia çizgileri" denir.

Diğer Streptokoksik Tonsillofarenjitler:

Grup B, C ve G streptokoklar yiyecek ve içeceklerle bulaşan streptokokkal farenjit vakalarından sorumlu olabilmektedirler. Kontamine olmuş süt, yumurta ve dondurma gibi yiyecekler streptokoksik besin zehirlenmesi veya farenjit şeklinde epidemilere neden olur.⁴ Semptomlar AGBHS'nin neden olduğu farenjitlere benzer ve daha hafiftir. Hastalık kendi kendini sınırlar ve 1 hafta içinde semptomlar kaybolur.

Eksudatif tonsillofarenjit:

Bakteriyel veya nonbakteriyel orijinli olabilir. En sık etkenler AGBHS, EBV, HSV ve Adenovirus'tur. Enfeksiyöz mononükleozda olguların yarısında eksudatif farenjit vardır ve ateş, submandibuler lenfadenopati, halsizlik, başağrısı eşlik eden bulgulardır. Primer HIV enfeksiyonu da enfeksiyöz mononükleoz benzeri tabloya neden olabilir. Candida sp. uzun süreli antibiyotik kullanılan veya immunsupresif yenidoğanlarda eksudatif farenjite neden olur.

TANI:

Viral Tonsillofarenjitler:

Lökositoz olmaması, periferik yaymada lenfomonositoz izlenmesi, CRP (-) olması viral etyoloji lehinedir. Viral enfeksiyonlarda başlangıçta lökosit sayısında hafif bir yükselme olabilir. Atipik lenfositoz sıklıkla viral etyolojiyi düşündürür ve EBV enfeksiyonu mutlaka araştırılmalıdır. Spesifik viral tanı için virüs izolasyonu gereklidir, tonsillofarenjit olgularında rutin olarak önerilmez.

Bazı patojenler için spesifik tanı kriterleri vardır. Enfeksiyöz mononükleozda lenfositoz, %10'un üzerinde atipik lenfositler (geniş, immatür mononükleer hücreler) ve trombositopeni görülür. Heterofil antikorları göstermeye yönelik "monospot" veya Paul-

Bunel testleri kullanılır. Hepatik enzimlerde yükselme olabilir. CMV enfeksiyonunda laboratuvar testleri Epstein-Barr virüsünün neden olduğu enfeksiyöz mononükleozdakilere benzer, ancak antikor testleri negatiftir. Akut retroviral sendromda akut fazda HIV tip I RNA ve p24 antijeni tanımı destekler.⁴

Bakteriyel Tonsillofarenjitler:

Belirgin lökositoz, sedimantasyon yüksekliği, periferik yaymada sola kayma, CRP'nin (+) olması gibi bulgular bakteriyel enfeksiyonu düşündürür.

Streptokoksik tonsillofarenjitinin en önemli klinik bulguları olan boğaz ağrısı, ateş, lenfadenopati ve tonsiller eksüdasyon varlığında ancak % 56 oranında streptokok farenjiti tespit edilmiştir. Bu tespit, klinik bulgularla streptokok farenjitini diğer etyolojik ajanların neden olduğu farenjitlerden ayırmanın güç olduğunu ortaya koyar. Kesin tanı etkenin izolasyonu ile konur.

Boğaz Kültürü: Yapılan çalışmalarda boğaz kültürünün sensitivitesi %90'ın üzerinde bulunmuştur ve AGBHS farenjitinin tanısında "altın standart" olarak kabul edilir.^{4,6} Yeterli boğaz kültürü alabilmek için eküvyon, tonsiller ve farenks arka duvarına sürülmeli ve dile değdirilmemelidir. Beta hemolitik streptokokların daha belirgin hemoliz oluşturmaları nedeniyle % 5 koyun kanlı agar ekim yapılmalıdır. Hemen ekim yapılamayacak ise Stuart ve Amies transport besiyerlerine materyal alınabilir. Uygun alınmış boğaz kültürü ile %95 etken izole edilebilir. Basitrasin testi ile AGBHS identifiye edilebilir. AGBHS pyrrolidonyl arylamidase (PYR) testi pozitifdir ve PYR testi basitrasin testine göre AGBHS'lar için daha spesifiktir. Besiyerine trimetoprim sulfametaksazol diski konulursa boğaz florasında normalde bulunan mikroorganizmalardan non grup A ve B grup streptokokların üremesi önlenir. Tek başına boğaz kültürünün, AGBHS akut enfeksiyonu ile taşıyıcılığı ayırt etmediği unutulmamalıdır.

Boğaz kültürünün sonucu 24-48 saatte alındığından onun yerine direkt antijen testi kullanılabilir. Direkt Antijen Testi sonucu (+) bulunursa boğaz kültürüne gerek kalmadan tedavi başlanabilir. Ancak testin sensitivitesi %80-90 arasında olduğundan pediatrik hastalarda test (-) bulunursa boğaz kültürü ile doğrulanması önerilir.

Rapid Strep A Testi (Direk Antijen Testi): Boğaz sürüntüsünden lateks aglütinasyonu veya ELISA yöntemi ile AGBHS antijenleri araştırılabilir. Testin en önemli

avantajı kısa sürede sonuçlanması, erken tanının yapılabilmesi ile erken antibiyotik tedavisinin başlanması ve gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesidir.¹¹ Test kitinin özelliğine göre 10 ila 25 dakika arasında sonuç vermektedir. Alınan boğaz sürüntüsü ekstraksiyon sıvısı içinde bekletilir ve antijenin belirlenmesi için işlemler yapılır. Yapılan çalışmalarda testin sensitivitesi % 75-90, spesifitesi % 86-100 arasında değişmektedir. Sensitivitesinin düşük olması nedeni ile boğaz kültürüne üstünlüğü yoktur. Direkt antijen testi negatif çıkan olgularda boğaz kültürü yapılması gerekir. Hızlı tanı testleri Grup C streptokokları tanımlamaz. Öksürük, hapsirik ve rinore olan olgularda hızlı test pozitifliği AGBHS taşıyıcılığını ve akut viral enfeksiyonu akla getirmelidir.

AGBHS'lerin penisiline dirençli suşu olmadığından antibiyograma gerek yoktur.

Kızıl hastalığının tanısında boğaz kültürü ve hipersensitivite reaksiyonunu ortaya koymaya yönelik Dick Testi kullanılır. Difterinin tanısında psödomembranların Loeffler veya tellürit selektif besiyerinde kültürü yardımcıdır. N.gonorrhoeae ve C.haemolyticum düşünülen olgularda özel besiyerlerine ekim yapılmalıdır. Mycoplasma pneumoniae ve klamidia enfeksiyonlarında seroloji tanıda yardımcıdır. Vincent anjiniinde etkilenen dokudan Gram boyaması yapılmalıdır. Gram pozitif kok, Gram negatif basil ve fusobakteriler gösterilebilir. Debride edilen materyalden anaerob kültür yapılır.

ASO: İnsan vücudunda streptolizin-O'ya karşı oluşan antikorlardır. Bağışıklıkla ilgisi yoktur. ASO, Todd ünitesi (TÜ) ile değerlendirilir. 200 TÜ'nin üzerindeki değerler anlamlıdır, yeni veya 3-6 ay içerisinde geçirilmiş enfeksiyonu düşündürür. Akut enfeksiyon tanısında yükselmiş ASO titresini veya ASO titresinde 4 kat artış anlamlıdır. ASO konvelesan dönemde yükselir, bu nedenle geçirilmiş streptokok enfeksiyonunun retrospektif tanısında yardımcıdır. Akut streptokok enfeksiyonunda ASO titresinde artış %80 oranındadır. Tedavi verilen vakalarda ASO titre artışı % 40 oranında bildirilmiştir. ASO yanında anti-DNaze-B antihyaluronidaz ve antistreptokinaz bakılırsa antikor yanıtı %95 oranında görülür. ASO piyodermilerde yükselmez. Anti-DNaze-B antikorlarında artış görülür. Anti-DNaze-B 6-8 haftada yükselir, geçirilmiş streptokok enfeksiyonunun retrospektif tanısında yardımcıdır.

C-reaktif protein (CRP): CRP bakteriyel farenjitlerde pozitifdir ve viral farenjitlerden ayırımında yararlıdır.

STREPTOKOKAL TAŞIYICILIK:

Hastalık tablosu göstermeyen, kanlarında streptokok antikor titresini olmayan, ancak boğaz kültüründe AGBHS üreyenler taşıyıcı olarak kabul edilirler.⁶ Taşıyıcılığın nedeni hasta uyumunun olmaması, farenkste betalaktamaz yapan mikroorganizmaların varlığı veya konağa ait faktörler olabilir. Tarama amacıyla yapılan kültürlerin klinik bir önemi yoktur. Bunların kendilerine ve çevrelerine bir zararı yoktur çünkü taşıyıcıların boğazındaki streptokoklar avirülandır. Taşıyıcıların, penisilin tedavisine ek olarak klindamisin ve rifampin kullanılarak tedavi edilmelerinin gerektiği durumlar vardır. Bunlar, taşıyıcının ailesinde romatizmal ateş hikayesi, taşıyıcıda geçirilmiş akut glomerulonefrit öyküsü, GABHS epidemisinin izlendiği okullarda okuyan taşıyıcılar, yemek taşıma işinde ya da hastanede çalışan taşıyıcılardır.⁶

Bir yılda yedi veya daha fazla tonsillit atağı ya da iki yıl boyunca her yıl beş veya daha fazla atak görülen rekürren tonsillitlerde, tonsilin fokal enfeksiyon kaynağı olması halinde ve obstrüktif semptomlar (beslenme güçlüğü, solunum sıkıntısı) ortaya çıkarsa tonsillektomi endikasyonu vardır.

STREPTOKOKAL BAĞIŞIKLIK:

Erken süt çocukluğu döneminde streptokok enfeksiyonları fetusa geçen maternal bağışıklık nedeni ile görülmez. Maternal IgG kaybı ile beraber, AGBHS'lerin değişik serotipleri ve portörlerle temas artar. Sonuçta akut enfeksiyon veya geçici portörlük açığa çıkar. Bu sürede spesifik bağışıklık gelişir. 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 yanıtı azaltabilir. Antitoksik bağışıklık M proteinin tersine tip spesifik değil grup spesifiktir. Kişide antitoksik ve antibakteriyel bağışıklığın durumuna göre gelişecek klinik tablo farklıdır. Kişide antibakteriyel immünite varsa enfeksiyon gelişmez. Antibakteriyel immünite yok, fakat antitoksik immünite varsa farenjit gelişir, kızıl tablosu oluşmaz. Kişide antibakteriyel ve antitoksik immünite yoksa farenjit ve kızıl tablosu görülür. AGBHS enfeksiyonlarında M proteinin antifagositik epitoplarına karşı opsonin antikorları oluşur ve tip spesifiktir. M proteine karşı oluşan antikorlar invaziv streptokok enfeksiyonundan, korunurken taşıyıcılığı önlemez.

AYIRICI TANI:

Difteri :Etken *Corynebacterium diphtheriae*' dir. Esas olarak aşılammamış veya eksik aşılammış kişilerde görülür. Uvula, yumuşak damak, tonsil plikaları ve tonsilleri kaplayan ve larenkse kadar uzanabilen; kaldırılınca kanamaya neden olan, kirli gri renkte psödomembranla karakterizedir. Membranların mukozaya adezyon göstermesi patognomoniktir. Başlangıçta hafif lokal semptomlar varken, süratle ilerleyip dezoryantasyona, üst solunum yolları obstrüksiyonuna ve kardiyak toksisiteye neden olabilir. Horlama, stridor, krup öksürüğü, yumuşak doku ödemi ve servikal lenfadenopatiler nedeniyle boğa-boynu görünümü ortaya çıkar. Ekzotoksinleri ile kardiyotoksisite ve nörotoksisite yapabilir. Kesin tanı, kültür veya gram boyama yoluyla basilin gösterilmesi ile konur. Tedavisi acildir. Süratle 500-1000 Ünite/kg antitoksik serum ve yüksek doz penisilin verilir. Üst solunum yolları obstrüksiyonu gelişirse trakeotomi açılır. Penisilin, eritromisin ve tetrasiklinle taşıyıcılık ortadan kaldırılır.

Vincent anjini: Farenks ve tonsillerin akut, psödomembran ile karakterize hastalığıdır. Hastalığa *Fusobacterium nucleatum*, *Borrelia vincenti* ve Gram negatif aerob mikroorganizmalar birlikte neden olur. Farenjitte birlikte ülseratif nekrotizan gingivitis ve stomatit mevcuttur. Kötü oral hijyen, sigara, besinlerin tahrişi, yorgunluk, stres, malnütrisyon, endokrin veya metabolik bozukluk predispozan faktörlerdir. Esas patoloji kapiller staza bağlı aseptik nekrozdur. Enfeksiyon aniden baslar. Boğaz ağrısı, tonsiller veya gingival kanama ve ağızda kötü koku ilk bulgulardır. Nekroz, psödomembran, lenfadenopati (LAP), ateş, iştahsızlık ve salivasyonda artış diğer bulgulardır. Genellikle tek taraflı tonsil tutulumu ve servikal lenfadenopati olur. Hastalık komşu mukoza dokusuna geçerek gangrenöz stomatite neden olur. Geçici bakteriyemi ve sepsis olabilir. Tanı, klinik muayene ve kültürle konur. Vincent anjininin tedavisinde penisilin ve metronidazol etkilidir.

Enfeksiyöz Mononükleoz: Klinik olarak, şiddetli akut tonsillit atağına benzer. Ancak beraberinde splenomegali, karaciğer hasarı, döküntü ve tonsil üzerini kaplayan beyaz, düzensiz membran vardır. Periferik yayma tanı için karakteristiktir. Geniş, immatür mononükleer hücreli lenfositoz görülür. Paul-Bunnell testi pozitiftir. Tedavi semptomatiktir. İstirahat, analjezik ve uygun sıvı verilir. Ampisilin kullanan olgularda jeneralize rush döküntüsü ortaya çıkabilir.

Peritonsiller Apse: Genellikle tonsillerin süpüratif enfeksiyonlarından sonra gelişir. Tonsildeki enfeksiyonun, sıklıkla üst polden olmak üzere tonsil kapsülünü delerek, tonsiller

fossanın posterior duvarı ile tonsil kapsülü arasında pü birikmesidir. Enfeksiyon burada kalabilir veya konstriktör kas boyunca komşu bölgelere ilerleyebilir. Peritonsiller apse genellikle ünilateraldir. Ateş 39-40 dereceye kadar çıkabilir. Ağrı şiddetlidir. Odinofaji, disfaji, trismus ve boyunda lenfadenopati vardır. Hasta ağrıdan kendi tükürüğünü dahi yutamayacak haldedir. Bu nedenle ağzı sulanır ve nefesi kokar. Ağrı ve trismusla bağlı olarak konuşma değişmiştir; ağızda sıcak patates varmış gibi konuşurlar. Muayenede, ön plika ve damağa da uzanan unilateral ödem ve dolgunluk vardır. Tonsil aşağı ve mediale doğru itilmiş, uvula karşı tarafa doğru yaylanmıştır. Sıklıkla apsenin üst polde olmasına rağmen, pürülan materyal aşağı doğru yayılıp subglottik ödem ve hava yolu obstrüksiyonuna neden olabilir. Tedavide öncelikle apse drenajı yapılır. Eğer belirgin bir yer yoksa, uvula kökünden çekilen yatay çizgi ile ön plikadan çıkılan dikey çizginin kesiştikleri nokta üzerinden drene edilir. Mümkünse hasta hastanede yatırılarak, parenteral yolla yüksek doz penisilin tedavisine başlanır. Ayrıca hastalara ağız bakımı, analjezik ve antipiretik verilir. Rekürrens görülebilir. Bu nedenle 6-8 hafta sonra tonsillektomi önerilir.

KOMPLİKASYONLAR:

Süpüratif Komplikasyonlar: Sinüzit, otit, mastoidit, peritonsiller abse, septik artrit, osteomyelit, kavernoöz sinüs trombozu ve bakteriyemi süpüratif komplikasyonlardır. Lenfatik yayılımla süpüratif servikal adenit olabilir. Rekürren tonsillofarenjit ve streptokokal toksik şok sendromu oluşabilir.

Non süpüratif komplikasyonlar: Akut romatizmal ateş (ARA) ve akut glomerülofrittir. ARA epidemilerde %3, endemik olgularda %0.3 oranında görülür. ARA sadece tonsillit sonrasında görülür, streptokokal deri infeksiyonu sonrasında görülmez.

TEDAVİ:

Akut farenjit tedavisine başlanmadan önce esas karar verilmesi gereken nokta antibiyotik kullanımına gerek olup olmadığıdır. Aşırı antibiyotik kullanımı toplumda antibiyotik-rezistan bakterilerin ortaya çıkmasına ve bunların yayılmasına neden olur. 3478 hastayı içeren bir çalışmada tonsillofarenjit bulgularıyla başvuran hastaların %78'ine tanıya yönelik test yapılmadığı, test yapılmayan hastaların da büyük kısmına antibiyotik reçetelendirildiği izlenmiştir.¹³

Viral: Akut farenjitin sebebi olarak viral ajanlar düşünülürken tedavi esas olarak semptomatiktir. İstirahat, bol sıvı alımı, ılık tuzlu su ile gargara ve analjezik-antiinflamatuvar ilaçlar önerilir.¹⁴ Oral alamayan ve dehidratasyon bulgusu olan hastaların hastaneye yatırılması gerekir. İnfluenza tip A'nın neden olduğu enfeksiyonların erken döneminde amantadin verilmesi etkili olabilir. İnfluenza A epidemisi sırasında oluşan farenjitlerin tedavisinde amantadin önerilmektedir. İmmun yetmezlikli hastada viral farenjit veya kronik herpetik enfeksiyon asiklovir ile tedavi edilir.

Bakteriyel: AGBHS farenjitinin tedavisinin amaçları komplikasyonları önlemek; enfektiviteyi azaltmak ve hastalığın klinik seyrini kısaltmaktır. Ayrıca tedavi edilmezse okul ve aile içinde %35 oranında bulaşıcılığı söz konusu olabilir. Semptomatik tedaviyle birlikte antibiyotik verilir. Penisilin grubu; etkinliği, dar spektrumu, güvenilirliği ve düşük maliyeti nedeniyle ilk tercihtir. Halen AGBHS'larda penisilin direnci saptanmamıştır. Semptomların başlamasından sonraki dokuz gün içinde penisilin tedavisine başlanması ARA oluşumunu önlemektedir. Akut romatizmal ateşi önlediği gösterilmiş olan tek antibiyotik penisilindir. Penisilin 24 saat içinde bulaşıcılığı önler. Başlangıç tedavisi olarak tek doz benzatin penisilin G veya penisilin V önerilir. Çocuklarda 10-20 mg/gün, erişkinlerde 1 gr, günde 3-4 doz olarak, 10 gün süreyle, oral yoldan verilir. Parenteral penisilin tedavisi ile bakteriyolojik eradikasyon % 93, oral penisilin tedavisi ile eradikasyon % 88 oranlarında verilmiştir. Daha kısa süreli penisilin uygulanması tedavide başarısızlığa neden olmaktadır. Benzatin Penisilin G (IM) hasta oral tedaviyi tolere edemeyecekse, oral tedaviye uyum sağlanmazsa, tekrarlayan AGBHS farenjit ataklarında ve romatizmal kalp hastalığı olanlarda oral tedaviye tercih edilir. Benzatin Penisilin G, 27 kg üzerindeki kişilerde 1.200.000 ünite, 27 kg altındakilerde ise 600.000 ünite dozunda kullanılır.

Penisilin alerjisi olanlarda %10 oranında sefalosporinlere de allerji olabilir. Bu hastalarda eritromisin kullanılabilir. Birçok kaynakta AGBHS'larda eritromisin direnci %5 dolayında olarak belirtilse de son yıllarda yapılan çalışmalarda direnç yaklaşık %48'lere çıkmıştır. ^{6,10} Yeni makrolidlerin streptokoklara karşı etkinliği eritromisine benzer, bununla birlikte daha az gastrointestinal yan etkiye neden olurlar ve bu nedenle eritromisin intoleransı olan veya penisilin tedavisine yanıt alınamayan olgularda seçilebilecek ilaçlardır.

Tedavide kullanılan diğer antibiyotikler amoksisilin ve klavulonik asid, sefaklor, sefuroksim aksetil, sefdinir, sefpodoksim proksetil, sefixim, lorakarbef ve telitromisindir.

Tedavide penisiline alternatif olarak gösterilen ilaçlarla ilgili birçok çalışma mevcuttur. Amoksisilin penisilin V'ye üstün görüldüğü çalışmalar olduğu kadar, amoksisilin ile penisilin V'nin birbirine üstünlüğünün anlamlı olarak ortaya konmadığı çalışmalar da mevcuttur.^{7,21} Tedavide penisiline ilk alternatif olarak adı geçen eritromisin yüksek gastrointestinal sistem yan etkileri ve son yıllarda daha net bir şekilde ortaya konulmuş olan direnç gelişimi nedeniyle yerini klaritromisin ve azitromisine bırakmıştır. Azitromisinin klinik etkinliği ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar arasında özellikle üzerinde durulması gereken Cohen ve arkadaşlarının yaptığı ve total 60 mg/kg dozunda azitromisinin uygulandığı çalışmadır. Bu çalışmada 5 gün süreyle günde 1 kez 12 mg/kg ve 3 gün süreyle günde 1 kez 20 mg/kg azitromisin uygulanmasının standart penisilin tedavisi ile karşılaştırılmış ve bu tedavi ile eş düzeyde eradikasyon sağlanmıştır. Yani azitromisin tedavisi penisilin alerjisi olanlar ve 10 günlük tedaviye uyum sorunu yaşamaması beklenen hastalarda uygun bir alternatiftir.^{17,18,19} Azitromisinin daha düşük total dozda kullanıldığı çalışmalarda ise etkinlik düzeyi penisilin V'nin altında kalmaktadır.^{15,17} Penisilin V'ye alternatif olarak sefalosporinlerin özellikle 2. ve 3. kuşak ilaçlarını içeren çeşitli çalışmalar mevcuttur. İkinci kuşak bir sefalosporin olan sefuroxim aksetilin 5 ve 10 günlük tedavilerinin, üçüncü kuşak sefalosporinler olan sefdinir ve sefpodoksim proksetilin 5 ve 10 günlük tedavileri ile yine üçüncü kuşak bir sefalosporin olan sefiksimin 10 günlük tedavisinin 10 günlük standart penisilin tedavisine belirgin üstünlükleri gösterilmiştir.^{7,15,17,18,22,23} Son yıllarda popülerlik kazanan telitromisin ile 5 günlük tedavinin klaritromisinin modifiye salınımlı (MR) tabletinin kullanıldığı 5 günlük tedaviye bir üstünlüğü tespit edilmediği gibi her iki ilacın ayrı ayrı 10 günlük penisilin V tedavisine istatistiksel anlamlı üstünlüğü tespit edilmiştir.^{17,20}

Antimikrobiyal tedaviye rağmen hastalığın tekrarı tedaviye yanıtızlığı gösterir. AGBHS enfeksiyonlarında oral penisilin tedavisinden sonra %6 - 38 oranında başarısızlık olduğu bildirilmiştir. Tedavinin etkisizliğinin nedenleri; antibiyotiklerin uygun sürede ve doz aralığında kullanılmaması, boğaz florasında bulunan H.influenzae, stafilokoklar ve anaerobların salgıladıkları beta-laktamazların etkisi ile penisilin parçalanması, antibiyotiğe tolerans gelişmesi veya kronik AGBHS taşıyıcılığıdır. Rekürren AGBHS farenjitlerinde, tedavide penisilinlerin kullanılması mikrobiyal florada betalaktamaz yapan H.influenzae, M.catarrhalis, S.aureus ve Bacterioides suşlarının artmasına ve olasılıkla penisilin tedavisine yanıt alınmamasına neden olmaktadır. Bu olgularda ikinci kuşak sefalosporinler, betalaktamaz

inhibitörlü penisilinler veya klindamisin gibi betalaktamlara dayanıklı antibiyotikler kullanılmalıdır.

Grup B, C ve G streptokoklara bağlı farenjitler de aynı ajanlarla tedavi edilebilirler. Sulfonamidler, kotrimaksazol ve tetrasiklinler streptokok infeksiyonlarının tedavisinde kullanılmamalıdır.

Streptokok Dışı Tonsillofarenjit Etkenlerinin Tedavisi:

Oral penisilin V'nin kullanılması anaerobik farenjit ve peritonsillitte yeterlidir. Peritonsiller absede cerrahi drenaj gerekir. Vincent anjini'nde Penisilin V 4x500 mg ve metronidazol 3x500 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 alerjisi varsa eritromisin 30-40 mg/kg/gün verilebilir. Y.enterocolitica aminoglikozid, kotrimaksazol ve 3. kuşak sefalosporinlere duyarlıdır. Penisilinlere ise direnç gösterir. N.gonorrhoeae enfeksiyonunda tek doz 250 mg IM seftriakson yeterlidir. Mikoplazma enfeksiyonlarında ilk seçenek eritromisindir, 10 günlük tedavi yeterlidir.

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 aşılar, hayvanlarda koruyucu bağışıklık sağlamaktadır. İnsanlarda aşı deneme aşamasındadır.

KAYNAKLAR:

1. Thompson LDR., Wenig BM., Kornblut AD. Pharyngitis. Bailey BJ., Calhoun KH., et al. Head and Neck Surgery Otolaryngology, third edition, 2001:543-554
2. Tekat A. Oral kavite ve farenks enfeksiyonları. Çelik O. Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi. İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2002:545-552.
3. Hunsaker HH, Boone JL. Etiology of infectious upper respiratory tract diseases. Ballenger JJ, Snow JB. Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. Williams & Wilkins, 1996:69-83.
4. Bisno AL. Acute pharyngitis. N Engl J Med. 2001 18;344(3):205-11.
5. Aslan A., Aydın H. Akut farenjit. Pediatrik aciller, Onağ A. 2003:686-690. *****
6. Darrow DH., Buescher E.S. Group A streptococcal pharyngitis. Curr Op Otolaryngol Head Neck Surg 2002,10:449-454
7. Shulman ST. Acute streptococcal pharyngitis in pediatric medicine, current issues in diagnosis and management. Pediatr Drugs 2003;5 Suppl. 1: 13-23
8. Pichichero ME. Group A beta-hemolytic streptococcal infections. Pediatr Rev. 1998 Sep;19(9):291-302.
9. McMillan JA., Weiner LB., Higgins AM. et al. Pharyngitis associated with herpes simplex virus in collage students. Pediatr Infect Dis J. 1993;12:280-284
10. Snow V., Mottur-Pilson C., Cooper RJ., Hoffman JR., Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults. Ann Intern Med. 2001;134:506-508
11. Uygur M., Kirazlı T., Bilgen C., Akut tonsillofarenjit hastalarında Rapid Strep A Testinin güvenilirliği. Turk Arch Otolaryngol, 2002; 40(1):36-40
12. Kafetzis DA., Liapi G., Tsolia M., et al. Failure to eradicate group A beta-hemolytic streptococci from the upper respiratory tract after antibiotic treatment. Int J Antimicrob Agents 2004;23:67-71
13. Mainous AG., Zoorob RJ., Kohrs FP.,et al. Streptococcal diagnostic testing and antibiotics prescribed for pediatric tonsillopharyngitis. Pediatr Infect Dis J. Sep1996;15(9):806-810
14. Hirschmann JV. Antibiotics for common respiratory tract infections in adults. Arch Intern Med; Feb 11,2002;162,3:256-264
15. Block SL. Short-course antimicrobial therapy of streptococcal pharyngitis. Clin Pediatr 2003;42:663-671
16. Low DE., Pichichero ME., Schaad UB. Optimizing antibacterial therapy for community-acquired respiratory tract infections in children in an era of bacterial resistance. Clin Pediatr 2004;43:135-151

17. Guay DRP. Short-course antimicrobial therapy of respiratory tract infections. *Drugs* 2003;63(20):2169-2184
18. Pichichero ME., Cohen R. Shortened course of antibiotic therapy for acute otitis media, sinusitis and tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J.* Jul1997;16(7):680-695
19. Cohen R. Defining the optimum treatment regimen for azithromycin in acute tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J.* Feb2004;23(2) Suppl:129-134
20. Norrby SR., Quinn J., Rangaraju M. et al. Evaluation of 5-day therapy with telithromycin, a novel ketolide antibacterial, for the treatment of tonsillopharyngitis. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:615-623
21. Curtin-Wirt C., Casey JR., Murray PC. et al. Efficiency of penisilin vs. amoxicillin in children with Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. *Clin Pediatr.* 2003;42:219-225
22. Gooch WM., Gehanno P., Haris AM. Cefuroxim aksetil in short-course therapy of tonsillopharyngitis: A pooled analysis of 3308 patients receiving 5 or 10 day treatments compared with 10 day oral penisilin V. *Clin Drug Invest* 19(6):421-430, June 2000.
23. Cohen R. Clinical efficacy of cefpodoxime in respiratory tract infection. *J Antimic Chem* 50(suppl):23-27, July 2002.