

71060

**T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KBB ANABİLİM DALI**

**Prof. Dr. Ziya CENİK
ANABİLİM DALI BAŞKANI**

**AKUT TONSİLLİTLER DE
BETA-HEMOLİTİK STREPTOKOK
İNSİDANSI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali Rıza KARAOKUR

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Ziya CENİK**

KONYA-1996

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER	2
MATERYAL-METOD	21
BULGULAR.....	24
TARTIŞMA.....	37
SONUÇLAR.....	47
ÖZET.....	49
SUMMARY	50
KAYNAKLAR	51
TEŞEKKÜR	55

1.GİRİŞ

Akut tonsillit günümüzde halen Kulak-Burun-Boğaz polikliniklerinde en sık rastlanılan hastalıklardan biri olma özelliğini korumaktadır. Her ne kadar romatizmal ateş veya akut eklem romatizması insidansı düştüyse de olduğunda hemen daima beta-hemolitik streptokoklar olaya iştirak ederler. Bu yüzden Akut tonsillitte etyolojik ajan olarak A grubu beta hemolitik streptokokların bulunması; süpüratif komplikasyonların yanı sıra akut romatizmal ateş ve akut glomerulonefrit gibi non süpüratif komplikasyonlara da neden olmaları ve bu iki hastalığın morbidite ve mortalitesinin önemli olması akut tonsillitte A grubu beta hemolitik streptokok insidansının önemini ve bu mikroorganizmanın erediye edilmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır(13,20,25).

Bu tezin amacı Konya bölgesinde Akut tonsillit vakalarında A grubu beta-hemolitik streptokok(AGBHS) insidansı, boğaz kültüründe AGBHS üremesi ile klinik görünüm , laboratuvar testleri ve hastanın yaşam şartları arasında istatistiki açıdan anlamlı ilişki olup olmadığını araştırmaktır. Ayrıca günümüzde hala yaygın olarak kullanılan Penisilinin AGBHS tonsillitinde etkinlik derecesini ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Embriyoloji:

Tonsilla palatina, iki taraflı tonsiller fossada bulunan kriptik, lenfoepitelial , ovoid bir doku ünitesidir. İntrauterin hayatın beşinci haftasında 1. , 2. , 3. faringeal keseler ve arklardan köklenen bu halkayı palatin, lingual ve faringeal tonsiller oluşturur. Tonsilla palatinalar Waldeyer lenf halkasının en gelişmiş elemanları olup, genel anlamda lenfoid sistemin bir parçasıdır. Palatin tonsillerin aktif olarak gelişmesi 14. gebelik haftasında görülür. Tonsiller kapsül ve tonsillerin internal konnektif dokusu 20. gebelik haftasında gözlenir ve mezankimden gelişir.

Doğuştan palatin tonsillerin germinal merkezleri yoktur. Germinal merkezler kriptal epitelin hemen altında , epitele doğru baş veren lenfosit birikimleri tarzında yerleşirler. Bu germinal merkezlerin damarlanması çok sınırlı iken, perifoliküller bölgelerde kapiller ve post kapiller venüller yoğun bir yerleşim gösterirler. Tonsillaların afferent lenfatikleri olmayıp sadece efferent lenfatikleri vardır. Tonsil epiteli , hücrelerin ve antijenlerin giriş ve çıkışına kolayca izin verecek şekilde gevşek bir düzenleme gösterir(1,26).

2.2Anatomi

Tonsilla palatinalar plika glasso-palatin ve plika pharyngo-palatin arasında bulunan ovoid şekilde bir çift lenfatik organdır . Bu iki plika arasında kalan çukura *Sinüs tonsillaris * adı verilip tonsilla palatinalar bu çukuru tamamıyla doldurmaz ve çukurun üst tarafında bir kısım boş kalır, buna fossa supra tonsillaris denir (26). Büyüklerde ortalama olarak genişliği 1-1.5 cm , yüksekliği 2-2.5 cm, ortalama erişkinde ağırlığı ise 1.5 gm kadardır (1). Tonsilin ağız boşluğuna bakan iç yüzü hafif konveks olup, mukoza ile örtülüdür. Bu yüzden 10-15 tane yarık veya çukur biçiminde girintiler görülür. İç yüzü örten mukoza bu girintilerin içine uzanır. Tonsillin konveks olan dış yüzü farenksin yan duvarına yapışıktır. Burada tonsil M. Konstrüktör farengeus superior ile komşudur. Kasten sağlam bir bağ dokusu ile ayrılmıştır. Tonsilin dış yüzünü örten kapsül içe doğru bir takım uzantılar verir. Bu uzantılar tonsili bir çok loplara ayırır. Her bir lob tonsilin iç yan yüzüne açılan bir kripta ile septaların arasında kalan lenfoid dokudan oluşmuştur. Her iki lobun ortasında fossula tonsillaris veya kripta tonsillaris denilen ve tonsilin mukoza ile örtülü yüzüne açılan derin bir girinti görülür. Kriptalarda genelde hücre artıkları ve yuvarlak hücreler bulunur, bunların yanı sıra bakteri, mantar kolonileri, cerahat ve kapsülsüz mikroabselerde içerebilirler(27).

Kriptaları örten mukoza ile tonsil loplarını ayıran bölmeler arasında kalan sahayı lenfoid doku işgal eder. Tonsilla palatinanın serbest yüzeyi keratinize olmayan çok katlı yassı epitel ile döşelidir. Bu epitel, kriptleri ve bu kriptlerin lateral uzantıları olan sekonder kriptleri döşer (Her tonsilde 10-30 primer kript vardır). Tonsil gibi küçük bir doku ortalama 295 cm karelik bir epitelyal yüzeye sahiptir. Bu da onların eksojen antijenlerle ne kadar çok ilişkiye yatkın olduklarını açıklar. (1,22,26). Tonsilla palatinaların projeksiyonu dıştan angulus mandibulaya isabet etmektedir.

Farenksin yanlarından yükselen A.Carotis externa tonsilla palatinaların dış yüzünden takriben 1 cm kadar uzaktan geçer. A. Pharyngea Ascendes ve A. Palatina Ascendes farenks yan duvarı vasıtasıyla ayrılmış olmakla beraber tonsilla palatinanın dış yüzünden daha yakın komşuluktadır. Çok nadir olmakla beraber bazen A. Facialis veya A. Lingualis fazla yukarıya çıkar ve tonsilla palatinanın alt ucuna yaklaşabilir(26).

2.2.1.Tonsilla Palatinanın Damarları

Arterleri : Tonsilla Palatinalar Eksternal karotid arterin dallarından orjin alan zengin kan destegine sahiptirler, Tonsilla palatinaların major damarları Assenden faringeal ve Assenden palatin arterlerdir. Diğer damarları ise : Dorsal lingual arterin anterior tonsiller dalı, Fasial arterin inferior tonsiller dalı, Dessenden palatin arterin süperior tonsiller dalıdır(1,26).

Venleri : Venöz drenaj peri kapsüler pleksus aracılığı ile lingual veya farengeal venlere, oradanda internal juguler vene olur(1,26).

Lenf damarları : Bütün farenksin drenajının yapıldığı geniş lenf yolları ağının bir kısmını teşkil eder. Efferent damarcıklar birleşerek daha büyük lenf damarlarını meydana getirirler. Bunların sayıları 3-5 arasındadır. Bunlar juguler zincirin yukarı derin cervikal grubuna girerler ve jugulo digastrik nodülde sonlanırlar. Tonsillerin afferent lenfatikleri yoktur.

Sinirleri: Tonsilla Palatina sinirlerini ; N.Palatini Minores vasıtasıyla Ganglion pterigo palatinumdan ve N. Tympanium vasıtasıyla N.Glosso Pharyngeus tan alır.

2.3.Tonsilla Palatinanın İmmünolojisi ve Fizyolojisi

Tonsilla Palatina'nın konağın immün savunma mekanizmasındaki rolü tam olarak tanımlanmamasına rağmen lokal immünite ve immün gözetim kesinleşmiş fonksiyonlarıdır(28). Çocuklarda tonsillektomi ve adenoidektomi için endikasyon değil ama en sık sebep hala da ailelerin baskısı olabilmektedir. Sıklıkla çocuğun yakınmalarının düzelmeyişini medikal tedavi yetersizliğine bağlayarak ümitsizliğe

düşen ailenin somut çare arayışlarının baskısı ile sınırdaki olgulara dahi ameliyat endikasyonu konulabildiği aşıkardır. Ayrıca okul topluluklarındaki rinofarenks enfeksiyonlarının gitgide daha sık görülme nedeni olarak sayabileceğimiz çevre etkisi yanında kötü hava şartlarının direkt etkisi gibi tüm bilinen etyolojiler muhakkak ki geçerlidir. Avrupa'da solunan havanın ortalama m³ de 20.000 bakteri içerdiği saptanmıştır. Bunların bazılarının özellikle patojen olduğu da kanıtlanmıştır. Bunun yanında immunolojideki ilerlemeler sonucu gelişmiş araştırma yöntemleri (immünofloresans ve immünoelektroforez) sayesinde, bugün hastalarda bir immünolojik savunma sistemi yetersizliğinden (sistemik veya lokal) söz edilir olmuştur. Bilindiği gibi tonsilla palatina Waldeyer lenf halkasının en gelişmiş elamanları olup, genel anlamda lenfoid sistemin bir parçasıdır. Solunum sindirim gibi dış ortamla direkt ilişkili iki ana sistemin girişinde, bakteri ve virus florasından zengin bir ortamda yer alan tonsillere ait enfeksiyonların üst solunum yolları hastalıkları içerisinde ayrı bir yer tutması gerektir.

Lenfoid sistemin bilinen görevleri yanında son yıllarda ençok üzerinde durulan hiç kuşkusuz organizmanın eksojen ve endojen zararlı etkenlere karşı savunmasını yüklenen immünolojik görevidir. İmmünolojinin son yıllardaki gelişimi bilinmeyenlerle dolu tonsilla palatina fizyolojisine önemli katkılarda bulunmuştur. Tonsil gibi küçük bir doku ortalama 295 cm² lik bir epitelyal yüzeye sahiptir. Bu da onların eksojen antijenlerle ne kadar çok ilişkiye yatkın olduklarını açıklar. Tonsilla palatinada müköz glandlar, lingual tonsillerin aksine kriptlere açılmazlar. Bu nedenle kriptlerin dökülen hücre artıklarını temizleme imkanı yoktur. Kriptlerin tek tek temizleme şeklinin nazofrangeal adelelerin masaj etkisi ile olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle sınırlı temizleme imkanları ile tonsiller mikroorganizmalar için uygun ortamı sağlamaktadırlar. Klasik bilgiye göre tonsillerin afferent lenf damarları yok deniliyorken son yıllarda Eyries'in tonsillerin nazal fossalardan gelen lenfatik akımı da aldığı şeklindeki düşüncesinden hareketle, bu tip damar yapılarının da bulunduğu ileri sürülmüştür. Bu nedenle tonsillektomi kararından önce burun, sinüs ve adenoid enfeksiyonlarının tedavi yolları da düşünülmelidir.

Lokal immünitede lenfosit üretimi önemli yer oynar. Tonsiller 10-9 lenfoid hücre içerirler. Bu yetişkindeki tüm lenfositlerin %0.1-0.2 sini oluşturur. Lenfositlerin ortaya çıkışı antijen ile temasın sonucu olmaktadır. Birinci zamanda ister makrofajlar tarafından alınmış isterse alınmamış olsun, antijen bilgi kazanmış lenfositleri uyandır, onlarda blastik şekillere dönüştürür. Daha sonra blastik hücreler de ya ilk temasın hatırasını saklayan Bellek lenfositler (memory lymphocyt, lymphocyte memoire)'e yada immünoglobülinleri oluşturan plazmosit tipindeki hücrelere dönüşür. Bellek lenfositler uzun bir yaşama (10-15 sene) sahiptirler ve

bütün organizmada dolaşırlar. Efferent lenfatikler ve kollektör lenfatiklerle sistemik dolaşıma girer ve postkapiller venlerle tekrar çıkarlar. Aynı antijenle ikinci bir temas söz konusu olduğunda, artık burada spesifik bir cevap söz konusu olmaktadır.

Antijenik Uyarının Çeşitleri;

a- Tonsillerin yeri ve yapıları gereği antijenik uyarılardan çok etkilenmesi doğaldır. Antijen çok defa öncelikle non-spesifik direnç mekanizmalarını harekete geçirmeye zorlar.

b- Tonsilla palatina antijenin kan yolu ile alındığı vücudun bütününe hitabeden sistemik antijenik bir uyarıda cevaplayabilir. Böylece tonsilla palatina, spesifik bir belleğin oluşması ve immün cevabın hazırlanmasında vücudun diğer lenfoid dokularıyla birlikte katkıda bulunur. Nitekim AGBHS'ların ekzotoksinleri ile ortaya çıkan renal otoantijenler tonsilla palatinanın parakapsüler bölgesinde lokalize olabilen otoantikorların formasyonunu uyarmaktadır.

c- Tonsiller Eyries'in düşüncesine göre nazal fossalardan gelen lenfatik akımında alması nedeniyle satellit ganglion pozisyonunda kurulmuşlardır. Hemen her üstsolunum yolları enfeksiyonunda tonsillerin şişmesi parenkimin ümmüniter süreçte katıldığına işaret eder.

Son incelemelerle, antijenik temasın primer olması halinde lenfosit reaksiyonun parakripter veya parakapsüler folliküllerde yer aldığı (germinatif merkez oluşumu), oysa sekonder temasta ise bunun interepitelyofolliküler bölgede olduğu gösterilmiştir.

Tonsiller immünoglobulin üreten hücrelerin oranı yönünden organizmanın en yüksek olan yerlerinden biridir. Bu hücrelerin dağılımı ganglionlar ve dalaktaki gibidir. Ogra 1971 de adenotonsillektomiden sonra nazal müküsde S-IgA'nın hızlı bir düşüşünün saptandığını bildirmişti. Tonsillektomiden sonra görülen yaygın poliomyelit paralizileri uzun zamandan beri bilinmektedir ve bu sonuç cerrahi girişiminden sonra poliomyelit (özellikle bulber formunun) ağır seyredişinin nedenini açıklamasına önemli bir boyut eklemekteydi. Sala ve arkadaşlarının çalışmalarında 3-5 yaş arası Adenotonsillektomi sonrası IgG artışının kaybolduğu, 6-13 yaş arası grupta ise IgG lerin azaldığı saptanmıştır. Bu olay serum IgG prodüksiyonunda tonsillerin önemine işaret etmektedir. Aktivitesi 7 yaş ile puberte arasında maksimal olan tonsilla palatina organizmanın antikor sentez etme yeteneği en fazla olan lenfoid organlarından biridir. Onun için 7 yaşından küçük bir çocukta tonsillektomiye karar verirken iyice düşünmek ve endikasyonun mutlak olduğu hallerde uygulamak gerekir.

Tonsil lenfositlerin yarısı T hücresi, diğer yarısı da B hücresidir. Tonsiller B lenfositlerinden en sık IgG üretirler, bunu sıklık sırasına göre IgA ve IgM izler.

Keza IgE nin de tonsillerdeki varlığı ve dolayısıyla bu organlarda lokal reaginik cevabın oluştuğunu vurgulayan araştırmalar vardır. Tonsillerde sentez edilen immünglobulinlerin predominant tipi 11S-18A dır ve bu 18A serum tipinden farklı olup, virusları (özellikle influenza ve poliomyelitis) doğrudan nötralize edici etkisi vardır. Doku düzeyinde çalışmalar tonsiller lenfositlerin IgA üretecek patojenik organizmalara karşı lokal doku direncini artırdığını ortaya koymuştur. Lokal olarak immün cevabın yoğunluğunun aşağıdaki etkenlere bağlı olduğu düşünülmektedir: Antijenin türü, giriş yolu, antijenin kopma yeteneği, yeterli hücre sayısı ve daha önce antijene maruz kalınmış olması.

Yenidoganda bütün Ig izotiplerini tanımlayabilecek B lenfosit komplemanları mevcuttur. Buna karşılık doğumdan birkaç yıl sonrasına kadar erişkindeki antikor cevabı düzeyine ancak ulaşırlar. İnsan tonsilleri 4-10 yaşları arasında en aktiftir. Yaşla birlikte foliküler alanlarda ve retiküler epitelde azalma olur. Tonsillerin immün gözetim fonksiyonuna gelince reaginik hipersensivite reaksiyonlarında rol oynayan IgE üretilmektedir. Tonsiller lenfositlerden izole edilen diğer maddeler; İnterferon, lenfotoksin ve prostaglandinlerdir.

Kısaca Tonsilla Palatinanın Saptanmış ve muhtemel görevlerini şöylece sıralayabiliriz:

- 1- İnsan gamaglobulinlerinin sentezi (IgG, IgM, IgA) yaparlar.
- 2-- Tonsillerde T-hücreleri de gösterilmiştir.
- 3-- Tonsil lenfositleri tam bir farklılaşma ile lenfopoiesis gösterirler.
- 4-- Tonsiller insanlarda barsağa bağımlı lenfoid sistemin bir parçasıdır.
- 5-- Virus enfeksiyonlarını , interferon veya antikor oluşturarak yavaşlatırlar ve böylece viral hastalıkların epidemiolojilerinde etkin rol oynarlar.
- 6-- Ekolojik öneme haizdirler. Zira saldırgan mikroorganizma ile ilk karşılaşan lenf dokusunu oluşturduklarından, enfeksiyonun sistemik etkisini, olayı geçici veya kalıcı olarak durdurarak hafifletirler.
- 7-- Tonsiller, kısa sürede periferik dolaşıma verebilecek antijene programlanmış antikor sentez hücrelerin kaynağıdır. Dolayısıyla immün cevabı güçlendirirler yani immunolojik tonusu veya hafızayı sağlarlar.
- 8-- Tonsiller ve hatta belkide tüm Waldeyer halkası, solunum havasını süzen ve gıdayı mikroorganizmalardan arıtan bir işlevden çok, bireyin yaşadığı çevre şartlarından devamlı örneklemeler yaparak, vücudun geri kalan savunma sistemlerinin yeni şartlara göre örgütlenmesini sağlayan bir görev yüklenmiştir.
- 9-- Dolayısıyla denilebilir ki, tonsillerin ana görevi enfekte olmaktır.

Bu bilgilere göre tonsillektomi kararı verirken, immünolojik incelemelerin sonuçlarında değerlendirilmeye katkıda bulunması gereği ortaya çıkmış olmaktadır. Erken çocukluk yaşlarında (3-5 yaş), tonsillerin gerek lokal antikör üreticileri olması ve gerekse serum immünoglobulin immünogenezindeki rolleri dolayısıyla çıkarılmaları gerçektende istisnai durumlarda olmalıdır.(1,22,23,28,29).

2.4.Tonsilla Palatina Mikrobiyolojisi

Tonsillit çocukluk çağının çok yaygın hastalıklarından birisidir. Ayrıca toplu halde insanların bulunduğu çalışma yerleri ve öğrenciler arasında da sık görülür. Tonsiller, solunum ve beslenme sırasında ortamda bulunan çeşitli mikroorganizmaların ilk karşılaştıkları bölgedir. Orofarenks aerop, fakültatif anaerop ve zorunlu anaerob bakterilerden oluşan karışık bir flora içerir. Doğumdan sonra ilk 12 saat içinde boğazdan alınan kültürde üreme olmamıştır. Boğazdan ilk olarak izole edilen mikroorganizmalar annenin cildindekiler ile uyumludur. Laktobasiller ve peptostreptokoklar 24-48 saat içinde gelişirler. Normal florada alfa-hemolitik streptokoklar, hemoliz yapmayan streptokoklar, A grubu dışındaki beta-hemolitik streptokoklar, Neisseria sp., Haemophilus sp., difteroid çomaklar, stafilokoklar, mikrokoklar, anaerob bakterilerden Bakteroides sp., Fusobakterium sp., Veillonella, Peptostreptococcus sp. ve Actinomyces sp. bulunabilir.

S. pneumonia, H. influenzae, N. meningitidis, başta C. albicans olmak üzere mayalar ve Enterobacteriaceae nin bazı üyeleri de orofarenks florasında bir enfeksiyon oluşturmaksızın bulunabilir.

Çocuklarda 5 yaşına kadar normal florada hastalığa neden olmayan patojenik bakteriler bulunabilir. Yaş ilerledikçe bu bakterilerin görülme sıklığı azalır. Spiroketlere dişler çıktıktan sonra rastlanır, yaşamlarını sürdürmek için gingival yarıklara gereksinimleri vardır.

Tonsillit-farenjit olgularının büyük bir bölümünden sorumlu olan viruslardan en sık izole edilenler Adenovirus, Cocksackie virus, Herpes simplex virus, Epstein-Barr virus, Myxo ve paramyxoviruslardır.

Tonsillit-Farenjitin bakteriyal etkenlerin başında A grubu beta-hemolitik streptokoklar gelir. A grubu beta-hemolitik streptokoklarla oluşan özellikle tekrarlayan tonsillitler klinik olarak çeşitli problemlere yol açarlar. Tedavideki başarısızlık sık olarak enfeksiyon sonrası Romatizmal ateşe ve daha seyrek olarakda glomerulonefrite yol açar. Seyrek olarak özellikle tropical bölgelerde B, C ve G grubundan beta-hemolitik streptokoklar tonsillit etkeni olabilirler.

Normal erişkin florasında Gram(+) ve Gram(-) mikroorganizmalar yanında anaerobik bakterilerde bulunur. Anaerop bakterilerin tonsillit olgularında rolü tam olarak bilinmemektedir. Son yıllarda her ne kadar akut tonsillitte veya tekrarlayan

tonsillitlerde AGBHS'larla birlikte özellikle B.melaninogenicusun infeksiyon seyrinde sinerjistik rolü olduğu bazı çalışmalarda bildirilmişse de, anaerob bakterilerin tek başına tonsillit etkeni oldukları konusu kesinlik kazanmamıştır. Aşağıda normal bogaz florasının kompozisyonu görölmektedir.

Normal Boğaz Florası

1. Bakteriler

Aerobik olanlar

Streptokoklar (A, B, C, G grubları)
Streptococcus pneumoniae
Staphylococcus aureus
Branhamella catarrhalis
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Corynebacterium diphteriae
Corynebacterium hemolyticum
Bordetella pertusis
Hemophilus influenzae
Hemophilus parainfluenzae
Salmonella Typhi
Francisella tularensis
Yersinia pseudotuberculosis
Treponema pallidum
Mycobacterium sp.

Anaerobik bakteriler

Peptococcus sp
Peptostreptococcus sp
Actinomyces sp
Bacteroides melaninogenicus grub
Bacteroides türleri

2.Mycoplasma türleri

3.Virüsler ve Chlamydia lar

Adenovirüs
Epstein-Barr
Respiratory syncytial virüs
İnfluenza A ve B
Cytomegalovirüs
Parainfluenza virüs
Herpes simplex
Chlamydia trachomatis

4.Mantarlar

Candida türleri

5.Parazitler

Toxoplasma gondii

6.Rickettsia

Coxiella burnetii

Muhtemel ciddi süpüratif ve non-süpüratif patolojiler için tonsillitlerde en sık gözönünde tutulan bakteri A grubu beta-hemolitik streptokoktur. Zaman zaman grub B, C ve G beta-hemolitik streptokoklar da patoloji etkeni olurlar. Her ne kadar romatizmal ateş veya akut eklem romatizması insidansı düştüyse de olduğunda hemen daima beta-hemolitik streptokoklar olaya iştirak ederler. Bu yüzden akut tonsillit vakalarında A grubu beta-hemolitik streptokok ların tesbit edilmesi ve bu vakaların uygun tedavi verilerek süpüratif ve nonsüpüratif komplikasyonları bakımından takip edilmesi önemlidir(1,30,31).

2.5.Tonsilla Palatinanın Enfeksiyon Hastalıkları

Tonsilla Palatinanın enfeksiyonlarını(Anjinler) genellikle klinikopatolojik tabloları esas alan aşağıdaki sınıflamaya göre belirtebiliriz:

1. Kataral anjin
2. Lacunar (Foliküler) anjin
3. Monositer anjin (Enfeksiyöz mononükleoz)
4. Plaut-Vincent anjin (Anjina Ulsero-membranosa)
5. Difteri anjini (Anjina Pseudo-membranoza)

2.5.1.Akut folliküler(Lakunar) Tonsillit

Akut tonsillit Kulak-Burun-Boğaz polikliniklerinde günümüzde halen en sık rastlanılan hastalıklardan biri olma özelliğini korumaktadır. Akut tonsillit; Tonsillerin yaygın iltihabı olup en sık ergenlik çağındakilerde ve genç erişkinlerde rastlanır(1). Fakat 3 yaş altı çocuklarda ve 50 yaş üzeri erişkinlerdede olabilir(18). Akut faringotonsillitis patojen bakteri ve/veya virüs enfeksiyonu sonucu görülür. Akut tonsillitte en fazla görülen patojen virüs adeno virüs olup bunu Epstein-barr virüsü ve İnfluenza virüsü izlemektedir(9). Bakteriyel tonsillit etyolojisinde ise en sık rastlanılan etken A grubu beta hemolitik streptokoktur(1,8,9,18,25). Bunun dışında Stafilokok, pñomokok ve hemofilus cinsi bakteriler, C ve G grubu beta streptokoklar ve daha az sıklıkla Fusobakterium nucleatum ve Borrelia vincentii, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma pneumonia, Corynebacterium diphteria ve Corynebacterium hemolyticum ve ayrıca anaerob bakterilerde etken olabilir(1,8,18). Akut tonsillit etyolojisinde bulunan mikroorganizma cinsinde ve insidansında farklılıkların görülmesi çoğukez etkileyen faktörlerin çeşitliliğinden ileri gelir. Üst solunum yolu florasını yaş, ırk, sosyoekonomik durum, iklim ve mevsim, kullanılan metod gibi faktörler etkilemektedir(33).

Tonsiller enfeksiyona predispozan faktörler arasında yorgunluk büyük sıcaklık değişiklikleri, mevcut olan metabolik veya immün bozukluklar, kalabalık ortam,

yetersiz beslenme, Ebeveynlerin sigara kullanımı, düşük sosyoekonomik durum sayılabilir(1,18,33, 34).

Akut tonsillitte etyolojik ajan olarak A grubu beta hemolitik streptokokların bulunması süpüratif komplikasyonların yanı sıra Akut romatizmal ateş ve Akut glomerulonefrit gibi non süpüratif komplikasyonları da neden olmaları ve bu iki hastalığın morbidite ve mortalitesinin önemli olması akut tonsillitte A grubu beta hemolitik streptokok insidansının önemini ve bu mikroorganizmanın erdike edilmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır.(13,20,25).

A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonların bulaşmasında çevre ile ilgili hijyenik ve sosyoekonomik faktörler, coğrafi durum, iklim, mikroorganizmanın virölansı ve şahsın predispozisyonu etkili olmaktadır. Serin iklimlerde en sık Ocak, Nisan ayları arasında, sıcak bölgelerde yaz sonu ve sonbahar aylarında sık görülmektedir. Enfeksiyon direk temasla yada damlacık enfeksiyonu ile bulaşmakta toz, elbise, oyuncak ve yiyecekler ile bulaşması nadir olmaktadır. Kalabalık yaşam bulaşmayı kolaylaştırır bu yüzden okullar hastalığın epidemiyolojisinde çok önemli rol oynamaktadırlar(3,8,24).

2.5.1.1.Klinik

Akut tonsillitin başlangıcı oldukça ani olup ateş ve tiremeyle başlar. Klinik olarak boğazda kuruluk, ateş, boğaz ağrısı, boğazda dolgunluk hissi, yutkunmada zorluk, kulaga vuran ağrı, konuşma değişikliği, baş ağrısı, sırt ve bacak ağrıları, bölgesel lenf nodlarının büyümesi ve titreme görülebilir. Klinik muayenede kuru dil, büyük kırmızı tonsil ve tonsil üzerinde sarımsı-beyaz noktalar, membran yada purulan eksuda bulunabilir. Bu semptomlar genellikle 4-6 gün devam eder ve sonra kademeli olarak komplikasyon olmazsa azalır. Hastalığın tanısında klinik tablo ön plandadır.

2.5.1.2.Laboratuar

Klinik olarak akut tonsillit düşünülen vakalarda bakteriyolojik kültür yapılmadan streptokokal yada streptokok'un neden olmadığı enfeksiyonun ayırımını kesin olarak yapmak mümkün değildir(8). Bununla birlikte Akut tonsilitli vakalarında özellikle patojen ajanın en erken süre içinde öğrenilip zamanında uygun tedaviye başlanması bilhassa A grubu beta-hemolitik streptokokların(AGBHS) süpüratif ve nonsüpüratif (Akut romatizmal ateş ve Akut poststreptokoksik glomerulonefrit) gibi komplikasyonlarının önlenmesinde önemlidir. Ancak AGBHS'ların kesin tanısı boğaz kültüründe mikroorganizmanın üretilmesi ile konur, bu işlem ise en az 24 saat gibi bir süreyi gerektirir. Bu yüzden hastalığın tansını daha erken koyabilmek için boğaz sürüntüsünde streptokok antijenlerinin

gösterilmesi esasına dayanan hızlı testler geliştirilmiştir(15). Bu testler 7-15 dakika içinde sonuçlanabilmekte, ancak geniş ölçüde kullanılabilmeleri yöntemin sensitivitesinin ve spesifitesinin yüksek olması ile mümkündür(16). Reed ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Direct test ile boğaz kültür sonuçlarını karşılaştırdığında test sonuçlarına göre erken tedavi başlama oranı %67, gereksiz tedavi alan hasta sayısı %59, gecikmiş tedavi alan hasta sayısı ise %23 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre Direct test ile GABHS oranının belirlenmesi yetersiz olmakla birlikte klinik bulgulara oranla daha iyidir sonucuna varmıştır(17).

Yapılan laboratuvar testlerinde ASO da yüksek titre oranı, Lökositoz, CRP ve Sedimentasyon da artma bulunabilir.

Antistreptolizin-O (ASO), A grubu beta hemolitik streptokokların, eritrositleri eriten enzim niteliğinde bir antijenine (Streptolizin-O) karşı, konağ organizma tarafından oluşturulan antikorlardır. Serumdaki miktarı Todd birimi üzerinden belirtilir. Bir Todd birimi 0.5 ml %5'lik eritrosit süspansiyonundaki alyuvarların tümünü 37 santigrat derecede ve 60 dakikada eritmeye yetecek en küçük streptolizin 0 miktarını nötralize eden en küçük antikor miktarına denir. ASO AGBHS'ların prodrom dönemini izleyen ilk 1-4 hafta içinde artmakta ve en erken 8-9 haftadan sonra normal düzeyine inmektedir. ASO değerleri, organizmanın toksinle karşılaşma süresine, toksin uyarımının devam süresine, bireyin tepkisine bağlı olarak antikor yapım ve yıkımı ile ilgili sürelerle bağlı olarak değişmekte olup genellikle 200 Todd ünitesini geçmeyen değerler normal sayılmaktadır. Bunun üzerindeki ASO değerleri, bir BHS enfeksiyonunun varlığını yada geçirilmiş bir enfeksiyonun devam ettiğini gösterir. Ayrıca antistreptokinaz, antihyaluronidaz, antidezoksiribonükleaz B(anti D Nase B), antinikotinamid dinüklotidaz gibi antikorlar streptokok enfeksiyonu geçirdiğinin kanıtıdır.(2,13,14).

C-reaktif protein kaide olarak organizmanın özel veya özel olmayan iltihabi reaksiyonlarında (Bakteriyel, viral, enfeksiyonlar, doku harabiyeti, ışınlama hasarları) kanda ortaya çıkar. İltihabi olayın nedeni bunda bir rol oynamaz. Böylece CRP sedimentasyon ve febris gibi iltihabın özel olmayan bir belirtisi olmaktadır. Klinik tanıya yardımcı patolojik olayı çok erken devrede göstermektedir. Bu nedenledir ki akut faz reaksiyonu olarak adlandırılır(2,32).

Sedimentasyon (Eritrosit çökme hızı) : Antikoagulanlı bir ortama alınmış olan kanın eritrositlerinin standart bir tüp içinde çökmesi için geçen süredir.

sedimentasyon normal değerleri

Çocuklarda		0-10mm/h
Erişkinler	Erkek	0-15mm/h
	Kadın	0-20mm/h

Hızlandığı durumlar: Enfeksiyon hastalıkları, Multipl myelom, Bakterili endokardit, Akut miyokard infarktüsü, Akut romatizmal ateş, Romatoid artrit, Anemi vs.

Yavaşladığı durumlar: Ağır Karaciger parankim hastalıkları, Polisitemi, kaşeksi, Kalb yetmezliği.

Romatoid Faktör (RF): RF insan IgG sine karşı oluşmuş IgM, IgG veya IgA tipi oto antikorlardır. RF içeren serumlar insan IgG si ile kaplanmış latex taneciklerini kümeleştirirler (Latex RF flokülasyon testi).

Pozitif olduğu durumlar : Romatoid artrit (olguların %75 inde), Sjögren send, Sarkoidoz, İnfeksiyöz mononükleoz, akut iltihablar, ileri yaşlılık.

Bazı otörler belirli klinik karekteristiklerin streptokokal tonsillit ile non streptokokal tonsillitlerde bulunduğunu işaret etmişlerdir. Stillerman ve Bernstein Akut tonsillitli hastalarda yumşak damakta peteşi, orofarenks de ödem ve hiperemi, tonsiller bölgede eksudasyon ve üst cervikal bölgedeki büyük lenf nodları gibi klinik bulguların AGBHS pozitif kültür arasında pozitif korelasyon olduğunu bildirirken, Siegel ve arkadaşları lenf nod büyüklüğünün ayırıcı teşhiste daha az önemli olduğunu bildirmişlerdir. Yine Roos ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada nonstreptokokal tonsillit ile yaygın eksudatif tonsillit ve belirgin lenfadenopati arasında korelasyon bulmuştur ama yinede tonsil büyüklüğü, debris miktarı, peritonsiller ödem derecesi ve boyundaki lenf nod büyüklüğü pozitif AGBHS'lu hastalar ile negatif AGBHS'lu hastaları ayırt edemez sonucuna varmıştır(5). Stjernquist ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada AGBHS üreyen hastalarda hastanın sıkıntısının daha ciddi olduğu ve doktora gelmeden önce şikayetlerin başlama süresinin negatif streptokokal kültürlü hastalara oranla daha kısa olduğunu bildirmiştir. (6).

Laboratuar testlerinde ise Beyaz küre oranı ile AGBHS pozitif kültür arasında korelasyon mevcut idi. Ross ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada bogaz kültüründe AGBHS üreyen akut tonsillitli hastaların %71' inde lökositoz mevcut iken negatif streptokokal kültürlü hastalarda bu oran %46 idi(5). Yine Stjernquist ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada AGBHS üreyen 30 hastanın %67 sinde lökositoz mevcut iken negatif kültürlü hastalarda ise bu oran %38 idi. aynı çalışmada Hb ve sedimantasyonun açısından iki grub arasında bir fark bulunmadığını, CRP değerinin ise AGBHS pozitif hastaların %80 inde yüksek iken negatif hastalarda bu oranın %55 olduğunu(> 12mg/l), ASO değeri bakımından ise iki grub arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir(6). Yine Ylikoski ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada Streptokokal tonsillitlerde CRP ve Beyaz küre yüksekliği oranının daha fazla olduğunu bildirdiler(9). Bununla birlikte Putto ve arkadaşları viral ve streptokokal tonsillitlerin ayırımında CRP'nin değerini

araştırdılar. Çalışmalarında viral tonsillitlerde de CRP'nin yüksek oranda pozitif olduğunu tesbit ederek, CRP'nin viral ve streptokokal tonsillitlerin ayırımında önemsiz olduğunu iddia ettiler(10). Bir çok otörler klinik görünümüne bakarak doğru bir etyolojik ajan teşhisi yapmanın zor olduğunu ve özellikle çocuklarda streptokokal ÜSYE semptomatolojisinin değişebilir karakteristikte olmasının bunu daha da zorlaştıracığını vurgulamakla birlikte klinik ve laboratuvar bulguların viral ve bakteriyel tonsillit ayırımında sınırlı yardımcı olacağına aynı fikirdeler(5,6).

2.5.1.3.Ayırıcı tanı : Difteri, Kızıl, Enfeksiyöz mononukleoz, Lösemi, agranülositoz, Sifilizin 2. safhası, tüberküloz, tonsil tümörleri ile yapılmalıdır.

Difteri: Ağrı ve ateş azdır, membranlar beyaz yada gri kadifemsi görünümde olup, yalnızca tonsillerde olmaz, tüm boğaza, uvulaya, yumşak damağa, larinkse yayılır. Membranlar kolayca kopmaz, kaldırılınca kanar.

Mikrobiyoloji: Etken *Corynebacterium diphtheriae* dir. Difteri basili nörotoksik ve kardiotoksik exotoksin salgılar.

Tanı: Klinik bulgular + Gram boyama ve kültürde Klebs-Löffler basilin görülmesiyle konur.

Tedavi: 200-500 IU/kg dozunda antiserum +Penisilin tedavisi.

Kızıl: Boğazda, ağız mukozasında canlı kırmızı bir renk vardır. İrileşmiş papillalardan dolayı dil çilek görünümündedir. Yaklaşık 24 saat sonra, vücudun özellikle üst bölgelerinde tipik ekzantem görülür. Perioral cilt dışında yüzün tamamı kızarır; ancak olmama ihtimalinde olduğu göz önüne alınmalıdır.

Mikrobiyoloji: A grubu beta hemalotik streptokok

Tanı: Klinik+ boğaz kültürü.

Tedavi: Antibiyotik olarak penisilin verilebilir.

Monositer Anjin: Ateş, lenf nodlarının büyümesi, kanda mononükleer hücrelerde artış ve heterofil antikorların görülmesi ile karakterizedir. Yalnızca servikal nodlarda değil, aksiller ve inguinal lenf nodlarında da büyüme olur. Tonsiller çok büyüktür; fibrinli eksuda veya membran ile kaplıdır. Hepatosplenomegali, yutkunma sırasında boyunda ağrı ve belirgin bir halsizlik şikayeti vardır.

Mikrobiyoloji: Epstein-Barr virüsü etkendir.

Tanı: Yaygın lenfadenopati ve tonsillit, tipik kan tablosu ile konur. Monospot test ve Paul-Bunnell testi ile hastalık saptanabilir.

Tedavi: Ağız hijyeninin sağlanması ve ateşin düşürülmesini kapsayan bir semptomatik tedavi düzenlenir. Eğer belirgin ülserasyon varsa sekonder bakteriyel enfeksiyona karşı antibiyotik verilebilir.

Vincent anjini: Boğaz ve ağızda geniş nekrozlar olur, ileri derecede düşünlük, yüksek ateş ve boğaz ağrısı ile kendisini belli eder. Tonsillerde nekroz ve ülserasyon mevcuttur.

Mikrobiyoloji: Spiroket ve fusiform çomaklar etkendir.

Tanı: Klinik muayene, etken organizmanın bakteriyel kültür ile tesbiti sonucu konur. tedavi: Penisilin uygun dozlarda verilir.

Sifilitik tonsillit: Primer enfeksiyondan 8-10 hafta sonra tonsiller, ön plikalar ve yumşak damak üzerinde beyaz mukozal enantemler oluşur. Sert damakta genellikle patoloji yoktur. 2. evre enfeksiyonun belirtileri genellikle vücudun diğer bölgelerinde görülür.

Tanı: Karanlık saha mikroskopisi ve seroloji ile yapılır.

2.5.1.4.Tedavi

Tedavi yatak istirahati, yeterli sıvı alımı, analjezik, antipiretikdir. Erken ampirik antibiyotik tedavisi açısından dirençli olgular gözönüne alınarak boğaz kültürü uygulanmalıdır. Özellikle Streptokokal tonsillit tedavisinde amaç: Abse, servikal lenf nodu enfeksiyonu, otitis media, sinüzit gibi süpüratif komplikasyonların yanında özellikle zamanında tedavi ile hastayı akut romatizmal ateş ve akut glomerulo nefrit gibi non süpüratif komplikasyonlardan korumak olmalıdır. Ayrıca zamanında yapılan tedavi ile rekürrens riski azaltılabilir ve hastalığın kişiden kişiye bulaşması önenebilir. (12,20).

Akut streptokokal tonsillofarenjit tedavisinde en yaygın olarak kullanılan antibiyotikler parenteral yada oral penisilin preparatlarıdır. Epidemik enfeksiyonlarının önlenmesinde ve portörlük oranının azaltılmasında penisilin çok etkili bir ilaçtır(25,35,36). AGBHS larda penisiline karşı direnç, şimdiye kadar bildirilmemiştir(37,38). Penisilinler AGBHS lar için minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) ve minimum bakterisidal konsantrasyon (MBC) değerleri diğer antibiyotiklere göre çok daha düşük, yani onlara göre etki gücü daha yüksektir. Etki spektrumları dar olduğu için normal florayı bozmaz ve yan etkileri diğer ilaçlara göre daha azdır. Bu nedenle penisilinler AGBHS enfeksiyonu tedavisinde hala seçkin bir ilaçtır(39,40,21).

Hastaya oral penisilin verilecekse Penisilin V 125-250mg/kg 10 gün süreyle günde 3 kez, Parenteral tedavi için ise 10 gün süreyle 800,000 Ü/gün prokain penisilin İM uygulanabilir. Penisilin allerjisi varsa eritromisin 30-40 mg/kg/gün 4 doza bölünerek oral yoldan verilir.

Penisilinler güçlü bakterisid etkileri yanı sıra toksisiteleri nisbeten düşük olan ve sık kullanılan doğal veya yarı sentetik antibiyotiklerdir. Penisilinlerde temel yapı 6-aminopenicillanic acid(6-APA) dir. 6-APA bir tiazolodin halkası ile buna bağlı

dörtlü bir beta-laktam halkasından oluşur. Antibakteriyel etki için 6-APA halkasının bozulmamış olması gerekmektedir(40).

Penisilinler duyarlı bakterilerin;

a- Murein den oluşan hücre duvarının sentezini transpeptidasyon basamağında inhibe ederler.

b- Hücre çeperinde bulunan ve mureini parçalayan murein hidrolaz ve benzeri otolitik enzimleri (otolizinler) baskı altında tutan inhibitör faktörleri inaktive ederek otolizle hücre duvarının erimesine neden olurlar. Bu mekanizmalardan birincisi daha önemlidir. Çoğalması ve gelişmesi durmuş bakterilere hücre duvarı sentezi olmadığından, bu döneme girmiş bakteriler penicillinler tarafından pek etkilenmezler(35,40).

Penisilinlere karşı rezistans kazanılması başlıca şu mekanizmalarla oluşur:

1- Periplazmik aralıkta yerleşmiş olan ve buradan hücre dışına salgılanan beta-laktamaz enzimleri tarafından penisilinlerin beta-laktam halkalarının açılması suretiyle inaktivasyonları.

2- Transpeptidazların ve bakteri çeperindeki diğer penisilin bağlayan proteinlerin (penisilinlerin hedef enzimlerinin) ilaca karşı affinitesinin azalması.

3- Hücre çeperinin permeabilitesinin azalması sonucu ilacın bakteri çeperindeki periplazmik aralığa girmesinin zorlaşması.

Klinik uygulama yönünden en önemli kazanılmış rezistans mekanizması bakterilerin beta-laktamaz salgılamasıdır(40). Bakterilerin antibiyotiklere direnci ile ilgili bir diğer durum tolerans' tır. Tolerans, beta laktamlar gibi bakterisid antibiyotiklerin etkisiyle bir bakteri süşunun üremesinin inhibe olması fakat bakterinin ölümünün çok yüksek konsantrasyonda veya uzun zamanda sağlanmasıdır.

Son zamanlarda yapılan pek çok çalışmada GABHS enfeksiyonlarının Penisilinle tedavisinde başarısızlık oranlarının arttığı bildirilmektedir(25,41,42). Bununla birlikte penoksimetil penisilin İsveç de bakteriyel sensivitesindeki değişikliklerden kaçınmak için hala ilk seçilen ilaçtır(8, 39).

AGBHS enfeksiyonlarında tedavi başarısızlığının aşağıdaki nedenlerle olabileceği öne sürülmüştür;

1- Hastanın oral antibiyotiği 10 gün süreyle muntazam kullanmamış olması. Mohler ve arkadaşları ve Breese 10 günlük tedavide daha iyi sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir. Yine Jens Georg ve arkadaşların yaptıkları bir çalışmada 5 günlük tedavi ile başarı sonucu %75 iken 10 günlük tedavi ile başarı sonucunu %82 olarak bulmuşlardır(4).

2- Etken organizmanın penisiline toleransı. Grahan ve arkadaşları başarı ile tedavi ettikleri 15 hastadan izole ettikleri GABHS'ların hiç birinde penisilin

toleransı saptamamıştır, buna karşın klinik olarak iyileşmeyen hastalardan izole ettikleri 18 suşdan 11 nin penisiline karşı toleran olduğunu göstermişlerdir(43).

3-Birlikte, beta-laktamaz üreten başka bakterilerin, penisilini inaktive etmesi. Üst solunum yolu florasında Beta-laktamaz enzimi salgılayan H. influenza ve Stafilokok aureus gibi bakterilerin artması sonucu bu bakterilerin salgıladığı beta-laktamaz enziminin penisilini inaktive ederek AGBHS'ları penisilinin etkisinden koruduğu öne sürülmüştür.(8,25,36).

Akut tonsillit de kültür alındıktan sonra hemen penisilin tedavisine başlanır eğer kültür sonucu GABHS açısından pozitif ise tedaviye devam edilir, fakat kültür sonucu GABHS açısından negatif ise ve hastada gözle görünür bir düzelme olmazsa tedavi devam ettirilmeyebilir ama kültür negatif gelse bile klinik olarak düzelme mevcut ise tedavi devam ettirilebilir. Klinik iyileşme belki spontan olarak yada kültürde yalnız negatif sonuc olabilir yada enfeksiyon GABHS dışında penisiline sensitif organizma tarafından kaynaklanmış olabilir(15,20).

Klinik yada bakteriyolojik başarısızlıklara rağmen GABHS boğaz enfeksiyonlarının rutin tedavisinde Penisilin güvenliği, etkinliği ve fiyatıyla hala ilk seçilecek ilaçtır. Bakteriyolojik eradikasyon açısından başarısız olunan hastalarda izole edilen GABHS'lara invitro olarak penisilinin yüksek sensivitesi olduğu bulunmuştur(20).

2.6.A Grubu Beta-Hemolitik Streptokok Taşıyıcılığı

Semptomatik tonsillofarenjit geçirdikleri zaman anti-streptokokal antikor cevabı göstermeyen ve asemptomatik oldukları zaman boğaz kültürlerinde AGBHS üreyen kişiler taşıyıcı olarak tanımlanmaktadır(11,20,24). Yapılan çalışmalarda boğaz kültürü pozitif hastaların %50'si taşıyıcı bulunmuştur(11,24,56).

Akut tonsillofarenjiti olan ve boğaz kültüründe AGBHS üreyen kişilerde gerçek enfeksiyonla taşıyıcılığı ayırt etmek klinik açıdan çok önemlidir. Gerçek enfeksiyon, üst solunum sisteminde AGBHS'ların üretilmelerinin yanı sıra, antistreptokokal antikor titelerinde de bir yükselme olmasını gerektirir.

Gerçek enfeksiyon geçirmekte olanlarda süpüratif (peritonsiler abse) ve nonsüpüratif (Akut romatizmal ateş, Akut glomerulonefrit) komplikasyonların gelişme ve AGBHS'ları başkalarına bulaştırma riski vardır. Bu nedenle gerçek enfeksiyon geçirenler uygun bir anitibiyotikle tedavi edilmelidirler(24). Tersine Streptokok taşıyıcılarında süpüratif yada nonsüpüratif komplikasyon riski olmadığı gibi, başkalarına bulaştırma olasılığında son derece düşüktür ve tedavi edilmeleri gerekmez. Buna rağmen bazı yazarlar AGBHS taşıyıcılığının ARA gelişimi için bir risk faktörü olduğunda öne sürerler(20,24,56).

Taşıyıcı hale geçen hastada asıl problem gelişen nonstreptokoksik enfeksiyonların streptokoksik sanılıp bunlara tekrarlayan antibiyoterapiler uygulanmasıdır(24). Buna rağmen Gerber ve ark. larının yaptıkları çalışmada antikor cevabın olup olmaması aktif AGBHS enfeksiyonunun ayırmada çok etkin olmadığını vurgulamıştır. Yaptıkları çalışmada GABHS farenjitli ama ASO titresi yüksek olmayan hastalarda penisilin tedavisi ile klinik cevap, plasebolu subgrupdan daha iyi idi. Bununla birlikte Jack L. yapmış olduğu literatür araştırması sonucunda ve yakın zamanda ABD'de de ARA insidansında artmanın görülmesi AGBHS pozitif kültürlü tüm akut tonsillofarenjitlerde tam doz uygun antibiyotik verilmesi akılcıdır görüşünü savunmuştur(20). Ayrıca taşıyıcılarda tipe spesifik immünite gelişimi nedeni ile taşıyıcılığın hastaya zarar vermeyeceği gösterilmiştir(56).

2.7.AGBHS'a karşı Bağışıklık

AGBHS enfeksiyonlarında yalnızca tipe karşı bir bağışıklık söz konusudur. Anti M antikorlarının varlığına bağlı bu bağışıklık sonucunda kişiler enfekte oldukları AGBHS cinsi bakterinin tipine karşı bağışık olurlar. Kızıl hastalığından sonra meydana gelen anti toksinler bu hastalığı geçirenleri yalnızca eritrojenik toksinin etkilerine karşı korur. Tekrar eritrojenik toksin yapabilen AGBHS ile enfekte olduğunda kızıl döküntüsü oluşmayıp, hastalık anjin şeklinde seyreder(44).

2.8.Kronik Tonsillit

Tonsillerin akut rekürren veya subklinik enfeksiyonları sonucunda ortaya çıkan persistan enflamasyondur. Genellikle yetişkinlerin hastalığıdır. Fakat her yaşta görülebilir. Sorumlu patojen mikroorganizmalar akut tonsillitdekine benzer.

Rekürren tonsillitdeki hastalar genellikle boğaz yanmasından şikayet ederler. Ateşli epizodlar veya fenalık hissi ve eklem ağrısı gibi sistemik şikayetler görülebilir. Servikal LAP nispeten sıktır. Ölmüş epitel hücreleri, gıda artıkları, mikroorganizmalar ve kolesterol kristalleri tonsil kriptaları arasına yerleşerek pis kokulu, kirli beyaz artıkları oluşturur. Magma denilen bu artıklar, tonsiller iki dil basacağı arasında sıkıştırıldığında kriptlerden ve supratonsiller bölgeden dışarı doğru çıkar. Parmak arasında sıkıştırıldığında peynir kıvamındadır. Tonsiller plikalarda kronik enflamasyon veya nedbeleşmeye ait bulgular bulunabilir.

Tedavi: Öncelikle akut alevlenmeler tedavi ile kontrol altına alınmalıdır. Tonsillektomi endikasyonları değerlendirilerek cerrahi düşünülmelidir.(1,3,27).

2.9.Peritonsiller Abse

Tonsillit, tonsil parenkimine sınırlı kalmaz ve peritonsiller dokulara yayılarak parankim ve farenks kasları arasındaki bağ dokusunda abseleşme sonucu

peritonsiller abse meydana gelir. Ensik lokalizasyonu supratonsiller, retro-para-veya subtonsiller olabilir. Tonsillitte başlangıçtaki birkaç günlük belirtisiz bir dönemi hızla artan bir yutkunma güçlüğü takib eder. Ağrı genellikle kulağa vurur ve trismusa bağlı olarak ağzın açılması güçtür. Ses kalın ve konuşma net değildir. Baş hastalığın olduğu tarafa eğilmiştir ve hızla kafa hareketlerini yapamaz. Hastada siyalore kötü ağız kokusu, bölgesel lenf nodlarının şişmesi, 39-40 °C ye kadar yüksek ateş görülür ve genel durum hızla kötüleşir. Ayrıca boynunda dayanılmaz bir basınç hissi , larengeal geçişin tıkanması ile artan solunum zorluğu görülür. Ancak olguya bağlı olarak semptomlar daha hafif olabilir. Aynı anda her iki tarafda abse görülebilir.

Patogenezi: Enflamasyon tonsiller parenkimadan çevre dokulara yayılır, peritonsillit gelişir; birkaç gün içinde de abse oluşur. Farengial konstrüktör kas, daha fazla yayılmaya karşı etkili bir bariyerdir. Akut yada kronik tonsillite neden olan herhangi bir mikroorganizma patojen ajan olabilir ama yapılan çalışmalar bu enfeksiyonda anaerobik bakterilerin daha fazla rol oynadığını ortaya koymuştur.

Tanı: Ön plikanın şişmesi, kızarması ve öne doğru belirginleşmesi ile (tonsilin, damak ve uvula'nın) ortaya çıkan klinik tabloya dayanılarak konur. Uvula sağlıklı tarafa doğru itilmiştir ve tonsil bölgesinde belirgin bir hassasiyet vardır. Aşırı trismusdan dolayı farenksin incelenmesi güç olabilir. Juğulodigastrik lenf düğümleri hassaslaşmıştır. Dil üzerinde ve nadiren de tonsil ve damak üzerinde eksüda görülür. Kan tablosu ve sedimantasyon hızı tipik akut enfeksiyon bulguları verir. Şişlik fluktuasyon gösterdiğinde absenin aspirasyonu tanı için kullanılabilir.

Ayırıcı tanı: Peritonsiller flegmon, tonsilojenik sepsis, malign difteri, spesifik tonsil dokularının ülserasyonsuz tümörleri ile yapılmalıdır. Akut lokal enfeksiyon belirtilerinin ve ateşin olmaması ile uzun bir klinik seyir göstermesi peritonsiller abse tanısının yanlış olduğunu düşündürür.

Tedavi: Konservatifdir. Yüksek doz antibiyotikler, örneğin penisilin yada sefalosporinler en az bir hafta süreyle verilmelidir. Bu yaklaşım ancak olayın erken dönemlerinde peritonsiller dokulardaki infiltrasyonun abseye dönüşmesini önleyebilir. Aneljezikler, sıvı diyet, soğuk yiyecekler, boynuna buz torbası uygulanması ve ağız yıkayıcıları önerilir.

Operatif tedavi

1. Abse tonsillektomi: Genel endotrakeal anestezi altında yapılır. Bu metod özellikle sık tekrarlayan peritonsiller absesi olan hastalar başta olmak üzere operasyonu isteyen tüm hastalarda yapılabilir.

2. Abse drenajı: %1 xylocaine ile topik anesteziyi takiben %1'lik xylocaine+1:1.000 noradrenalin ile ensizyon yapılacak yere infiltrasyon anesteziyi yapılır. Bu işlem absenin maksimum belirginleştiği yer olan, genellikle uvula ve üst

2. azı dişi arasındaki noktaya yapılır. Ensizyon mandibulanın aşağı inen ramusuna paralel olarak yapılmalı ve internal karotis arter ve internal jugular venin yakın komşuluğu göz önünde tutularak bu hattın dışına çıkılmamalıdır. İltihabın drenajı yapıldıktan sonra iltihab kavitesine bir hemostasokulur ve genellikle bir miktar daha cerahat çıkmasına neden olacak şekilde kavite genişletilir. Absenin tekrarını önlemek için 1-2 aylık bir aradan sonra interval tonsillektomi yapılır(1,27).

Resim1: Angina Lacunaris

Resim2: Enfeksiyöz mononükleoz

Resim3: Plaut-Vincent anjini, sağda tipik tek taraflı ülseromembranöz tonsillit

Resim4: Peritonsiller abse

3.MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Aralık 1994 ile şubat 1996 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp fakültesi Kulak-Burun-Boğaz polikliniğine müracaat eden ve Akut tonsillit teşhisi konulan 100 hasta üzerinde yapılmıştır.

Hastaların ilk müracaatlarında anemnez ve klinik muayene yapıldı. Hastaların anemnezinde 1 hafta öncesine kadar herhangi bir antibiyotik ilaç almamasına ve penisilin allercisinin olmamasına dikkat edildi. Ayrıca kültür pozitifliği ile ailedeki fert sayısı, ailedeki diğer fertlerde tonsillit hikayesi, hastanın siğara kullanımı veya siğaraya maruz kalması, öğrenci ise sınıfdaki öğrenci sayısı ve evdeki ısınma durumunu karşılaştırmak için anemnezde sorularak kaydedildi.

Klinik değerlendirmede ateş, baş ağrısı, yutkunma güçlüğü tonsiller üzerinde hiperemi ve eksuda varlığı göz önüne alındı. Kontrolde bu semptom ve bulgulardaki düzelme araştırıldı. Klinik bulgu olarak tonsiller üzeri eksuda ile kaplıysa eksudatif tonsillit yalnızca hiperemi mevcutsa noneksudatif tonsillit olarak kaydedildi. Steril eküvyonla dil ve yanak mukozasına dikkat edilerek her iki tonsil üzerinden kültür alınarak mikrobiyoloji kliniğine gönderildi. Ayrıca hastalardan kültür ile ASO, CRP, Lökosit, Sedimentasyon ve Romatoid Faktör arasındaki ilişkiyi araştırmak için tedavi başlamadan önce hastalardan bu tetkikler istendi. Hastalara tedavi olarak penisilin V (Erişkinlerde 50.000 Ü/kg ve çocuklarda 50-100.000 Ü/kg üç eşit dozda 10 gün boyunca verildi), Penisilin G 800.000 Ü/gün 10 gün boyunca, Kültürde penisiline tolerans gösteren vakalarda ise Sefuroksim aksetil; Erişkinlerde günde iki kez 250 mg, çocuklarda ise günde iki kez 125 mg verildi.

Hastalar tedavinin 10. günü kontrole çağırıldılar. kontrolde klinik bulgu ve semptomlardaki değişiklikler kaydedildi. Bogaz kültürü ve ASO, CRP, Sedimentasyon, RF gibi tetkikler tekrarlandı.

Klinik değerlendirmede kullanılan kriterler:

1. Tam klinik iyileşme: Yapılan kontrollerde yukarıda sözü edilen semptom ve bulgularda tam iyileşme.
- 2 .Kısmi klinik iyileşme: Yapılan kontrollerde yukarıda sözü edilen semptom ve bulgulardan bir veya birkaçında tam iyileşme olmaması .

Bakteriyolojik değerlendirmede kullanılan kriterler.

1. Bakteriyolojik eradikasyon olması: Başlangıçtaki patojenin 10 gün sonra yapılan kültürde ürememesi
2. Bakteriyolojik eradikasyonun olmaması: Başlangıçtaki patojenin 10. gün yapılan kültürde üremesi.

Yapılan tetkiklerde ASO:400 İÜ/ml ve daha yüksek gelen hastalar üç ay süre müddetince ayda bir çağırılarak ASO yüksekliği takib edildi. Ayrıca hastalar bu süre boyunca Akut tonsillitin süpüratif ve non süpüratif komplikasyonları açısından takib edildi.

Hastalardan alınan parametrelerin çalışma yöntemleri şu şekildedir:

Boğaz kültürü: Steril eküvyon, sol ve sağ tonsil üzerine iyice sürüldükten hemen sonra koyun kanlı agara ve EMB (eozin-metilen-blue) besiyerine ekildi. 37 °C de 18-24 saatlik inkübasyondan sonra değerlendirildi. 0.04 Ü basitrasın içeren kağıt disklerle duyarlı olanlar A grubu streptokok olarak kabul edildi.

ASO: 0.1 ml seruma 0.3 ml streptolizin O çözeltisi katılıp karıştırıldı. 15 dakika oda ısısında bekletildi. Bu süre sonunda karışımdan bir damla bir cam üzerine aktarıldı. Bu damlanın üzerine iyice çalkalanmış Latex-ASO ayırıcından bir damla ilave edildi. Cam çubukla iyice karıştırıldı. 4-6 dakika bekletildi. Serum 200 İÜ den fazla ASO titresine sahip olduğunda aşık ar aglutinasyon görüldü. Aglutinasyon gösterenlerde daha yüksek titrasyonlarda aglutinasyon olup olmadığı araştırıldı. 200 İÜ/ml üzeri patolojik kabul edildi.

CRP: Cam plak, cam kalemi ile 2x3 cm boyutlarında bölmelere ayrıldı. Bölmelerden birine bir damla hasta serumu, diğerine bir damla CRP (-) kontrol serumu, öbür bölmeye de bir damla CRP(+) kontrol serumu damlatıldı. Daha sonra her bölmeye birer damla CRP antijeni (RapiTex-CRP) damlatılıp cam çubukla karıştırıldı. 5 dakika sonra CRP (+) ise hasta serumunda aşık ar aglutinasyon görülür. Normalde CRP, (-) olmalıdır.

Sedimentasyon: Westergen metodu ile tayin edilmiştir. Steril bir enjektöre 0.4 kl sodyum-sitrat çekilip üzerine 1.6 ml ven kanı alınarak temiz bir deney tüpüne boşaltılıp karıştırıldı. Pipetin (0) çizgisine kadar kan-sitrat karışımından çekildi. Pipet, aygıttaki yerine yerleştirilip çökme hızının 1. saatteki değeri okundu.

sedimentasyon normal değerleri

Çocuklarda		0-10mm/h
Erişkinler	Erkek	0-15mm/h
	Kadın	0-20mm/h

Lökosit:

Normal Değerleri

1-3 yaş	17500 mm ³
4-7 yaş	15500 mm ³
8-13 yaş	13500 mm ³
Erişkin	11000 mm ³

İstatistiksel önemlilik incelemeleri *varyans analizi*, *student t testi* ve *ki-kare testi* ile PC bilgisayarda yapıldı. Bunun için SPSS ve SX paket programlarından yararlanıldı.



4.BULGULAR

Çalışmamız aralık 1994 ile şubat 1996 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp fakültesi Kulak-Burun-Boğaz polikliniğine müracaat eden ve Akut tonsillit teşhisi konulan 100 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaların yaşları 1 ile 50 yaş arasında değişmekte olup yaş ortalaması ise 16.59 idi. Hastalarımızın %56'sı bayan %44'dü ise erkek İdi. tablo1'de hastalarımızın yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı görülmektedir. Hastalarımızın yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımına baktığımızda 21 yaş ve üzeri yaş grubumuzda kadın hasta sayımızın diğer gruplara oranla farklı olduğu görülmektedir. 21 yaş ve üzeri grupta kadın hastalarımız %74.2' yi oluştururken erkek hasta sayısı ise %25.8'i oluşturmaktaydı. Diğer yaş gruplarında ise cinsiyet ile yaş grubu arasında pek fark yoktu.

Tablo 1. Hastaların yaşlara ve cinslere göre dağılımı

Cinsiyet	0-10 yaş (%)	11-20 yaş (%)	21 yaş ve üzeri (%)	Toplam (%)
Kadın	16(44.4)	17(51.5)	23(74.2)	56(56)
Erkek	20(55.6)	16(48.5)	8(25.8)	44(44)
Toplam	36	33	31	100

Çalışmaya alınan 100 akut tonsillitli vakamızda yapılan boğaz kültürü sonucu ise 100 vakanın 51(%51)'inde normal boğaz florası görülürken, 49(%49) hastada ise kültürde Beta hemolitik streptokok üremiştir. Toplam boğaz kültürü sonuçlarının yaş gruplarına göre dağılımı ise Tablo 2' de görülmektedir. 21 ve üzeri yaş grubunda toplam 31 vakanın %61.3'ünde Beta hemolitik streptokok ürerken %38.7'sinde normal boğaz florası görülmüştür. 0-10 yaş grubunda ise toplam 36 vakanın %36.1'inde Beta hemolitik streptokok ürerken %63.9'unda normal boğaz florası gelmiştir. 11-20 yaş grubunda ise önemli bir fark görülmemiştir. Boğaz kültüründe üreme görülen 49 vakanın yaş gruplarına göre dağılımında ise önemli bir fark görülmemiştir ($P > 0.05$).

Tablo 2. Boğaz kültür sonuçlarının yaşa göre dağılımı

Boğaz kültür sonucu	0-10 yaş (%)	11-20 yaş (%)	21 yaş ve üzeri (%)	Toplam (%)
Normal Boğaz florası	23 (63.9)	16 (48.5)	12 (38.7)	51 (51)
B.Hem.Strp	13 (36.1)	17 (51.5)	19 (61.3)	49 (49)
Toplam	36	33	31	100

Toplam 56 kadın hastamızın 31(%55.4)'inde kültürde üreme görülürken 44 erkek hastamızın sadece 18 (%40.9)'inde kültürde üreme görülmüştür. Kültür pozitifliğinin cinse göre dağılımı ise; Kültürde üreme görülen 49 vakanın 31(%63.3)'i kadın iken 18(%36.7)'i ise erkek idi. Her ne kadar boğaz kültür sonuçlarının cinsiyete göre dağılımında kadın hastalarda üremenin fazla görülmesine rağmen erkek ve kadın cinsiyet arasında kültürde Beta-hemolitik streptokok üreme oranı ile ilgili istatistiki olarak çok anlamlı bir farkın olmadığı görüldü ($P:0.15>0.05$). Boğaz kültür sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı tablo 3'de görülmektedir.

Tablo 3. Boğaz kültür sonuçlarının Cinsiyete göre dağılımları

Boğaz kültür sonucu	Kadın (%)	Erkek (%)	Toplam (%)
Normal Bogaz florası	25 (44.6)	26 (59.1)	51 (51)
Beta-Hem. Str.	31 (55.4)	18 (40.9)	49 (49)
Toplam	56	44	100

Kültürde üreyen Beta-hemolitik streptokokların grublara göre dağılımı ise tablo 4' de görülmektedir. Buna göre kültürde üreyen 49 Beta-hemolitik streptokok mikroorganizmanın %97.9'nu A grubu beta-hemolitik streptokok oluşturmaktaydı. Tablo 4. Beta-hemolitik streptokokların grublara göre dağılımı.

Grublar	üreme oranı	Yüzde oranı
A grubu Beta-Hem. Str.	48	%97.9
Non A Non B Beta Hem. Str.	1	%2.1
Toplam	49	100

Çalışmaya alınan akut tonsillitli 100 vakanın klinik görünüm olarak dağılımları ve klinik görünümünün boğaz kültürü ile ilişkisi tablo 5'de görülmektedir. Akut tonsillitli 100 vakamızın 79{ %79}'u eksudatif tonsillit iken 21{ %21} vakamız ise klinik olarak noneksudatif görünümde idi. Klinik olarak eksudatif görünümde olan akut tonsillitli vakaların %49.4'ünde kültürde beta-hemolitik streptokok ürerken, noneksudatif akut tonsillitli vakaların se %47.6'sında beta-hemolitik streptokok üremiştir. Toplam vakaların klinik görünüm olarak yaş gruplarına göre dağılımında 21 yaş ve üzeri grupta toplam 31 vakanın 27 (%87.1)'si eksudatif görünümde iken 4 (%12.9) vaka ise noneksudatif görünümde idi. Klinik görünüm olarak en fazla noneksudatif tonsillit %27.8 ile 0-10 yaş grubunda görüldü. Ayrıca 21 yaş ve üzeri grupta Beta-hemolitik streptokok üreyen 19 vakanın 18'i eksudatif görünümde iken sadece 1 vaka noneksudatif görünümde idi (Tablo 6.)

Tablo 5. Akut tonsillitli vakaların klinik görünüm olarak dağılımları ve boğaz kültürü ile ilişkisi

Boğaz kültür sonucu	Noneksudatif (%)	eksudatif (%)	Toplam (%)
Normal Boğaz florası	11 (52.4)	40 (50.6)	51 (51)
Beta.Hem. Str.	10 (47.6)	39 (49.4)	49 (49)
Toplam	21	79	100

Tablo 6. Akut tonsillitli vakaların klinik görünüm olarak yaş gruplarına göre dağılımları ve boğaz kültürü ile ilişkisi (NBF=Normal boğaz florası, BHS=Beta-Hemolitik streptokok)

Klinik görünüm	0-10 yaş		11-20 yaş		21yaşve^		Toplam
	NBF BHS		NBF BHS		NBF BHS		
Non eksudatif	5	5	3	4	3	1	21
Eksudatif	18	8	13	13	9	18	79
Toplam	23	13	16	17	12	19	
Toplam	36		33		31		100

Klinik muayenede servikal LAP değerlendirilen 46 vakanın boğaz kültürüne göre dağılımları tablo7.' de görülmektedir. 46 vakanın 34(%73.9)'ünde servikal LAP mevcut iken 12(%26.1) vakada ise servikal LAP yoktu. 0-10 yaş grubta ise toplam 36 vakanın %77.8'inde servikal LAP mevcut iken %22.2'sinde servikal LAP yoktu. Klinik muayenede servikal LAP bulunması ile Boğaz kültüründe beta-hemolitik streptokok üremesi arasındaki ilişki istatistiki olarak anlamlı değildi.

Tablo 7. Klinik muayenede servikal LAP bulunan vakaların boğaz kültürüne göre dağılımları

LAP	Normal Boğaz florası		Beta.Hem.Str.	Toplam
(-)	6	(%22.2)	6(%31.5)	12(%26)
(+)	21	(%77.8)	13(%68.5)	34(%74)
Toplam	27		19	46

Kliniğimize müracaat eden akut tonsillitli vakalarımızın mevsimsel dağılımına baktığımızda, sonbahar ve kış aylarında akut tonsillit insidansında diğer mevsimlere göre artma olduğu görüldü. Çalışmamıza aldığımız akut tonsillitli vakaların ve

boğaz kültüründe üreyen A grubu beta-hemolitik streptokokların aylara göre dağılımı tablo 8.'de görülmektedir.

Tablo 8. Akut tonsillit vakalarının aylara göre dağılımı

Aylar	Akut tonsillitli vaka sayısı	Beta-Hem.Streptokok üreme oranı
Ocak	12	2
Şubat	2	1
Mart	13	9
Nisan	1	0
Mayıs	5	3
Haziran	2	1
Temmuz	5	2
Ağustos	5	3
Eylül	2	1
Ekim	21	15
Kasım	1	1
Aralık	31	11
Toplam	100	49

Tabloda da görüldüğü gibi en fazla akut tonsillit vakası 31 vaka ile Aralık ayında görülmektedir. Mevsim olarak ise en fazla insidans 45 vaka ile Kış mevsiminde görülmüştür. Boğaz kültüründe A grubu beta-hemolitik streptokok üreme insidansının mevsimsel ve aylara göre dağılımına baktığımızda en fazla ekim ayında ve kış mevsiminde görülmektedir.

Çalışmamıza aldığımız Akut tonsillitli vakalarımızın yaptığımız laboratuvar tetkiklerinde normalden yüksek çıkan ASO, CRP, Lökosit, Sedimentasyon değerlerinin insidansları ve A grubu beta-hemolitik streptokoklarla olan ilişkisi tablo 9' da görülmektedir. Akut tonsillitli vakaların %42'sinde ASO değeri 400 IU/ml 'nin üzerinde iken, boğaz kültüründe AGBHS üreyen 49 vakanın 25(%51)'inde ASO yüksek oranda çıkmıştır. Kültürde normal boğaz florası üreyen 51 vakanın 17(%33.3)'sinde ise ASO normalden yüksek olarak bulunmuştur. Normalden yüksek ASO değerinin boğaz kültüründe de AGBHS üreyenler ile normal boğaz florası gelen vakalar arasındaki ilişkisi istatistiki olarak anlamlı sayılabiliirdi(P=0.07).

Tablo 9. ASO,CRP,Lökosit, Sedimentasyonun Beta Hem. Streptokok üreyen ve normal boğaz florası gelen boğaz kültürlerine göre dağılımları

Laboratuvar sonuçları	Normal Boğaz florası (%)	Beta-hem. Streptokok (%)	Toplam (%)
ASO (normal değer)	34 (66.7)	24 (49)	58 (58)
ASO (400 IU/ml üzeri)	17 (33.3)	25 (51)	42 (42)
Toplam	51	49	100
CRP (normal değer)	26 (51)	25 (51)	51 (51)
CRP (48 ve üzeri)	25 (49)	24 (49)	49 (49)
Toplam	51	49	100
Lökositöz (Yok)	36 (70.6)	27 (55.1)	63 (63)
Lökositöz (mevcut)	15 (29.4)	22 (44.9)	37 (37)
Toplam	51	49	100

Tablo 9.(Devam)

Sedimentasyon (normal)	12 (23.5)	16 (32.7)	28 (28)
Sedimentasyon (Yüksek)	39 (76.5)	33 (67.3)	72 (72)
Toplam	51	49	100

48mg/dl'den yüksek bulunan CRP oranı toplam vakalarımızın %49'unda mevcuttu. Boğaz kültüründe AGBHS üreyen ve normal bogaz florası gelen vakalarda ise oran aynı olup aralarında isitatiski olarak bir fark yoktu.

Toplam akut tonsillitli vakalarımızın %37'sinde lökositoz mevcut idi. Boğaz kültüründe A grubu beta -hemolitik streptokok üreyen vakaların %44.9'unda lökosit yüksek oranda bulunurken normal boğaz florası gelen vakaların ise %29.4'dünde lökosit yüksek oranda bulundu, aradaki ilişki istatistiki olarak anlamlı olmamasına rağmen boğaz kültüründe beta-hemolitik streptokok üreyen ile normal boğaz florası gelen vakaların yaş gruplarına göre dağılımlarında lökosit yüksekliğinin 21 yaş ve üzeri grubda kültür pozitifliği ile ilişkisi istatistiki olarak anlamlı idi ($P=0.02$). (Tablo10).

Vakalarımızın %72'sinde sedimentasyon normalden yüksek değerde bulundu. Bogaz kültüründe üreme olan 49 vakanın %67.3'ünde sedimentasyon normalden yüksek oranda iken normal boğaz florası gelen 51 vakanın ise %76.5'inde sedimentasyon normalden yüksek oranda idi. Kültür pozitif ve negatif hastalar arasında sedimentasyon yüksekliği bakımından anlamlı ilişkiye rastlanmadı.

Tablo 10. Lökosit yüksekliğinin Boğaz kültürü ile ilişkisinin yaş gruplarına göre dağılımı.

Lökosit oranı	0-10 yaş		11-20 yaş		21yaşveüzeri		
	NBF BHS		NBF BHS		NBF BHS		Toplam
Lökositoz(-)	18	8	8	11	10	8	63
Lökositoz(+)	5	5	8	6	2	11	37
Toplam	23	13	16	17	12	19	100
Toplam	36		33		31		100

Boğaz kültüründe AGBHS üreyen akut tonsillitli vakalarımızın 25'inde ASO yüksek oranda bulunurken 24 vakamızda ASO değeri normal sınırlarda idi. Dolayısıyla 24 vakamız (%49) taşıyıcı olarak kabul edilebilir. Bununla birlikte yaptığımız araştırmaada tablo 11' de görüldüğü gibi yüksek ASO değerinin %40'ı on gün sonraki kontrolde yüksek bulunmuştur.

Tablo11. Boğaz kültüründe AGBHS üreyen vakalarda gerçek enfeksiyon ve taşıyıcılığın yaş gruplarına göre dağılımı.

	Yaş grupları			Toplam
	0-10 yaş	11-20 yaş	21yaş ve üzeri	
ASO 400 ve üzeri	7 (%54)	10 (%59)	8 (%42.2)	25 (%51)
ASO normal	6 (%46)	7 (%41)	11 (%57.8)	24 (%49)
Toplam	13	17	19	49

Tablo 12. ASO yüksekliğinin ilk muayene ile 10.gün kontrolde yükselme oranları

	ilk muayenede yüksek bulunan ASO oranı	10.gün kontrolde yüksek bulunan ASO oranı	Toplam
ASO 400 ve üzeri	15 %60	10 %40	25

Boğaz kültüründe Beta-hemolitik streptokok üreyen 49 vakamızın 26'sına Penisilin V, 19'una Penisilin G , Penisiline tolerans gelen 4 vakamıza ise sefuroksim aksetil verilmiştir. Antibiyotik olarak Penisilin V verdiğimiz 26 vakanın 1(%3.8)'inde tedavinin 10. günü yapılan boğaz kültüründe tekrar A grubu beta hemolitik streptokok üredi. Hastaya tekrar 10 günlük oral penisilin preparatı verildi. 10 gün sonra yapılan kontrol boğaz kültüründe ise üreme olmadı. Parenteral penisilin preparatı ve sefuroksim aksetil preparatı verdiğimiz hastalarda tedavinin 10. günü yapılan boğaz kültüründe üreme olmadı. Akut tonsillitli vakalarımıza uyguladığımız antibiyotik tedavisi ve tedavinin 10 günü yapılan kontrol boğaz kültüründe bakteriyolojik başarı oranı tablo 13'de görülmektedir.

Tablo 13. Boğaz kültüründe Beta-hemolitik streptokok üreyen ve Penisilin V, Penisilin G ve Sefuroksim aksetil ile tedavi edilen vakalarda tedavinin 10. günün de yapılan kontrol muayenesi ve boğaz kültüründe klinik ve bakteriyolojik iyileşme oranı

Kullanılan Antibiyotik	Vaka sayısı	Klinik iyileşme(%)	Bakteriyolojik iyileşme(%)
Pen. V	26	26(100)	25(96.2)
Pen.G	19	19(100)	19(100)
Sefuroksim Aks.	4	4(100)	4(100)
Toplam	49	49	48(97.9)

Boğaz kültüründe üreyen Beta-hemolitik streptokokların penisiline duyarlılık ve toleransları tablo14' de görülmektedir. Beta-hemolitik streptokok üreyen 49 vakanın 4(%8.1)'inde penisiline karşı tolerans mevcut idi.

Tablo14. Boğaz kültüründe Üreyen Agrubu Beta hemolitik Streptokokların penisiline duyarlılıkları

Üreyen bakteri	Penisiline duyarlı olanlar	Penisiline tolerans gösterenler	Toplam
Beta-hemolitik streptokok	45 (%91.8)	4 (%8.1)	49

Çalışmamıza aldığımız Akut tonsillitli vakalarımızda ısınma durumu, aktif veya pasif sigara içme durumu, kalabalık ortamda bulunma ve ailenin diğer fertlerinde tonsillit hikayesi ile ilgili bilgiler ve bu faktörlerin kültür pozitif ile ilişkileri tablo 15' de görülmektedir. Toplam akut tonsillitli vakalarımızın %51'i sigara içmekte yada sigaraya yoğun bir şekilde maruz kalmakta idi. Boğaz kültüründe beta-hemolitik streptokok üreyen 49 vakamızda ise bu oran %53 idi. Normal boğaz florası üreyen vakalarda ise oran %49 idi. Aradaki ilişki istatistiki olarak anlamlı değildi.

Toplam vakalarımızın %61'i soba ile ısınırken geri kalan %38 vaka kalorifer ile ısınmakta idi. Boğaz kültüründe Beta-hemolitik streptokok üreyen vakaların ise %57.1'i soba ile ısınırken %42.9'u kalorifer ile ısınmakta idi. Boğaz kültür sonucu normal boğaz florası gelen vakaların ise %64.7'si soba ile ısınırken %35.3'ü kalorifer ile ısınmakta idi.

Vakalarımızın %31'inde ailenin diğer fertlerinde tonsillit hikayesi mevcut idi. Pozitif boğaz kültürü olan vakalarda bu oran %34.7 iken normal boğaz florası gelen vakalarda oran %27.5 idi.

Öğrenci olan 59 hastamızda sınıftaki öğrenci sayısı 50 ve yukarı olan vaka sayısı 27(%45.7) idi. Sınıftaki öğrenci sayısı 50 ve yukarı olan 27 hastamızın %44.4'dünde boğaz kültüründe beta-hemolitik streptokok üremişken %55.6'sında ise boğaz kültüründe normal boğaz florası geldi.

Evdeki ferd sayısı 5 yada daha fazla olan vaka oranı 59(%59)idi. Kültür pozitiflerde ise bu oran %59.2 idi.

Predispozan faktör	Normal Boğaz florası(%)	Beta.Hem. Streptokok(%)	Toplam (%)
Evdeki fert sayısı 5'den az olan	21 (41.2)	20 (40.8)	41 (41)
Evdeki fert sayısı 5 ve yukarı olan	30 (58.8)	29 (59.2)	59 (59)
Toplam	51	49	100

Evdeki ısınma sobalı	33 (64.7)	28 (57.1)	61
kaloriferli	18 (35.3)	21 (42.9)	39
Toplam	51	49	100

Yüksek ASO değeri olan 42 vakamız da yaptığımız 3 aylık takib süresinde boğaz kültüründe üreme olan 25 vakanın %20 sinde 15 gün içinde düşme görülürken normal boğaz florası gelen vakalarda ise bu oran % 41.1 idi.(Tablo 16)

Tablo 16. Akut Tonsillit hastalarında yüksek ASO değerlerinin düşme derecelerinin zamanla ilişkisi

Boğaz kültür sonucu	15 gün içinde düşme gösteren	3 ay içinde düşmegösteren	3aydan fazladevam	Toplam
A.Beta.Hem Streptokok	5 (%20)	5 (%20)	15(%60)	25 (%60)
Normal Bogaz florası	7 (%41.1)	1 (%5.8)	9 (%52.9)	17 (%40)
Toplam	12 (%28.5)	6 (%14.2)	24 (%57.1)	42

Tablo15. Predispozan faktörlerin Boğaz kültürüne dağılımları

Predispozan faktör	Normal Bogaz florası(%)	Beta.Hem. Streptokok(%)	Toplam (%)
Sigara (Maruz kalmayan)	26 (51)	23 (46.9)	49 (49)
Pasif içici	21 (41.2)	21 (42.9)	42 (42)
Aktif içici	4 (7.8)	5 (10.2)	9 (9)
Toplam	51	49	100
Ailenin Diger fert. Tonsillit hik.(-)	37 (72.5)	32 (65.3)	69 (69)
Ailenin Diger fert. Tonsillit hik.(+)	14 (27.5)	17 (34.7)	31 (31)
Toplam	51	49	100
Sınıf öğrenci sayısı 50'den az olan	16 (31.4)	16 (32.7)	32 (32)
Sınıf öğrenci sayısı 50 ve fazla olan	15 (29.4)	12 (24.5)	27 (27)
Öğrenci olmayan	20 (39.2)	21 (42.9)	41 (41)
Toplam	51	49	100

Klinik çalışmaya aldığımız 100 vakanın 3 aylık takiblerimizde özellikle boğaz kültürlerinde A grubu beta-hemolitik streptokok üreyen vakalarda Akut romatizmal ateş ve Akut glomerülonefrit gibi nonsüpüratif komplikasyonların yanında peritonsiller abse, akut otitis media, cervical lenfadenit gibi süpüratif komplikasyonlara rastlanmamıştır. Ayrıca vakalarımızda A grubu beta-hemolitik streptokok enfeksiyonu sonucu oluşan kızıl vakasında görülmemiştir.

Tablo17. Akut tonsillit teşhisi koyulan vakalarda klinik muayenede birlikte bulunan bulgular.

Klinik bulgular	Normal boğaz flor.		Beta-Hem. Strp.		Toplam
Adenoid vejetasyon	11	(21.6)	6	(12.2)	17
SND	2	(3.9)	2	(4.1)	4
Sinüzit	3	(5.9)	1	(2)	4
Allerjik rinit	2	(3.9)	1	(2)	3
Anemi	1	(2)	2	(4.1)	3
Akciger enf.	2	(3.9)	2	(4.4)	4
Normal bulgular	30	(58.8)	35	(71.4)	65
Toplam	51		49		100

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Akut tonsillit Kulak-Burun-Boğaz polikliniklerinde günümüzde halen en sık rastlanılan hastalıklardan biri olma özelliğini korumaktadır. Akut tonsillitin en önemli bakteriyal etkeni Beta-Hemolitik streptokoktur..Streptokokal tonsillitin viral tonsillitlerden ayırımı; Streptokokal tonsillitlerin antibiyotiğe cevap vermeleri ve viral tonsillitlerde antibiyotiğin etkisizliğinden dolayı önemlidir. Ayrıca streptokokal tonsillitlerde Akut glomerulonefrit ve Akut romatizmal ateş gibi nonsüpüratif komplikasyonların yanında peritonsiller abse, cervical lenfadenit ve akut otitis media gibi süpüratif komplikasyonların ve enfeksiyonun bulaşıcılığının erken ve uygun dozda yapılan antibiyotik tedavisiyle büyük oranda azalması akut tonsillitler de bilhassa A grubu Beta-Hemolitik streptokokların erken tanı ve tedavisinin önemini artırmaktadır(8,20).

Bugüne kadar bir çok araştırmacı boğaz florası üzerinde çalışmışlardır. Bu araştırmalarda bulunan farklı sonuçlar çoğukez boğaz florasını etkileyen faktörlerin çeşitliliğinden ileri gelir. Boğaz florasına yaş, ırk, sosyoekonomik durum, iklim ve mevsim, kullanılan metod gibi faktörler etkilemektedir(33). Ayrıca A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonların bulaşmasında çevre ile ilgili hijyenik ve sosyoekonomik faktörler, coğrafi durum, iklim, mikroorganizmanın virülansı ve şahsın predispozisyonu etkili olmaktadır. Serin iklimlerde en sık Ocak-Nisan ayları arasında, sıcak bölgelerde yaz sonu ve sonbahar aylarında sık görülmektedir(3,8,24).

Tez çalışmamızın amacı Konya bölgesinde Akut tonsillit vakalarında A grubu-Beta-hemolitik streptokok insidansı ve boğaz kültüründe AGBHS üreyen vakalarda kültür pozitifliğinin klinik görünüm ve laboratuvar bulgularla ilişkisi araştırılarak, boğaz kültür sonucu beklemeden basit klinik bulgu ve rutin uygulanan laboratuvar testlerle ne derece streptokokal tonsillitlerin erken tanı ve tedavisi yapılabileceği araştırılmıştır. Ayrıca vakalarımız 3 aylık takibe alınarak süpüratif ve non süpüratif komplikasyonlar açısından izlenmiş olup günümüzde hala yaygın olarak kullanılan Penisilinin AGBHS tonsillitinde etkinlik derecesini ortaya koymaktır.

Vakalarımızın yaşları 1 ile 50 yaş arasında değişmekte olup yaş ortalaması 16.59 idi. Hastalarımızın %56'sı bayan, %44'ü ise erkek idi. Vakalarımızın yaş gruplarına göre dağılımında 21 yaş ve üzeri grupta bayan hastalarımız %74.2'yi oluştururken erkek hastalarımız ise %25.8'i oluşturmaktaydı. Diğer yaş gruplarında ise cinsiyet ve yaş arasında önemli farklılık yoktu.

Çalışmaya aldığımız 100 akut tonsillitli vakamızda boğaz kültüründe beta-hemolitik streptokok üreme oranı %49 idi. Tüm beta-hemolitik streptokoklar içinde A grubu %97.9'u oluşturmaktaydı. Boğaz kültüründe streptokok oranının yaşa göre

dağılımına baktığımızda 21 yaş ve üzeri grubda toplam 31 vakanın %61.3'ünde Beta-hemolitik streptokok ürerken 0-10 yaş grubunda ise üreme oranı %36.1 idi. Diğer yaş grubunda ise önemli fark görülmedi. Bu sonuca göre Beta-hemolitik streptokokların 21yaş ve üzeri grubda görülme yüzdeleri 0-10 yaş gruba oranla daha fazla idi. Kültür pozitifliğinin cinse dağılımına baktığımızda toplam 56 bayan hastamızın %55.4'dünde kültürde beta-hemolitik streptokok ürerken 44 erkek hastamızın %40.9'unda kültürde üreme görülmüştür. Aradaki fark istatistiki olarak anlamsızdı.

Yaptığımız literatür araştırmalarında boğaz kültüründe Streptokok üreme oranı bölgeden bölgeye toplumdan topluma değişmekte olup Türkiye'de %30.5 ile %80 oranında değişmektedir (7,16,25,45,46,47,48,49,50, 52,54) . Aynı oran yabancı literatürlerde ise %33 ile %63 oranında değişmektedir(4,5,6,9,20,51).

Şenvar ve arkadaşlarının İstanbul'da yaptıkları bir çalışmada yaş ortalaması 27 olan akut tonsillitli 30 hastada %87 oranında boğaz kültüründe A grubu beta-hemolitik streptokok ürerken(25) Rota ve arkadaşlarının Ankara'da yaptıkları bir çalışmada ise yaşları 2-14 arasında değişen 116 akut tonsillo-farenjitli hastada boğaz kültürlerinde %39 oranında A grubu beta-hemolitik streptokok üremiştir(16). Yine Tuncer ve arkadaşlarının İstanbul ilinde 468 akut tonsillitli çocuk hastalarda yaptıkları bir çalışmada ise boğaz kültürlerinde %41 oranında A grubu beta-hemolitik streptokok ürettiği rapor edilmiştir(7). Diyarbakır ilinde Elçi ve arkadaşlarının yaşları 7-17 arasında değişen ve akut tonsillo-farenjit tanısı almış 3504 hastada yaptıkları çalışmada boğaz kültürlerinde %30.5 oranında Beta-hemolitik streptokok görülürken, Eskişehirde yapılan bir başka çalışmada ise Beta-hemolitik streptokok oranı %49.3 idi(48). Douglas ve arkadaşları okul öncesi çocukların tonsillitlerinde etkenin daha çok virüsler iken daha büyük çocuklarda bakteriyel sebeplerin daha sık olduğunu bildirmişlerdir(52). Bizim yaptığımız çalışmada ise boğaz kültüründe A grubu beta-hemolitik streptokok üreme oranı 0-10 yaş grubda %36.1 iken 21 yaş ve üzeri grubda ise %61.3 idi. Sonuç olarak bizim bulduğumuz rakamlar Douglas ve arkadaşlarının fikrini desteklemektedir.

Putto ve arkadaşlarının akut tonsillitli 110 çocuk hastada yaptıkları bir çalışmada boğaz kültüründe %31 oranında Beta-hemolitik streptokok ürerken %42 oranında ise viral ajan bulunduğunu rapor etmiştir. Aynı çalışmada Mycoplasma pnömonia %5 oranında görülürken vakaların %14'dünde birden fazla patojen ajana rastlanılmıştır. Bu çalışmada etken patojenin tesbitinde yaş en önemle faktör olarak bulunmuştur. 3 yaş altında viral tonsillit en fazla görülürken, A grubu beta-hemolitik streptokok 6 yaş ve üzeri grubda daha fazla görülmüştür(51). Ylıkoskı ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada yaş ortalaması 20.5 olan akut tonsillitli vakalarda %38 oranında A grubu beta-hemolitik streptokok üremiştir. Aynı

çalışmada Adenovirüs oranı %31 iken Epstein-Barr virüs oranı %6, İnfluenza virus oranı ise %5 oranında bulunmuştur. %9 vakada adenovirüs ile A grubu beta-hemolitik streptokok aynı vakada görülmüştür(9). Hansen ve arkadaşları 7-13 yaş arası akut tonsillitli vakalarda Beta-hemolitik streptokok oranını %33.9 bulurken(4) Roos ve arkadaşları ise yaş ortalaması 25.64 olan akut tonsillitli vakalarda aynı oranı %63 bulmuşlardır ayrıca boğaz kültüründe üreyen Beta-hemolitik streptokokların %80'nini A grubu beta-hemolitik streptokok oluşturmaktaydı(5).

Yapılan literatür çalışmalarında boğaz kültüründe A grubu beta-hemolitik streptokok üremesi ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır(4,48). Yine bizim yaptığımız çalışmada boğaz kültüründe A grubu beta-hemolitik streptokok üreme oranı bayan hastalarda daha fazla görülmesine rağmen aradaki ilişki istatistiki olarak anlamlı değildi.

Akut tonsillitli vakalarda A grubu beta-hemolitik streptokok ile klinik görünüm ve laboratuvar testler ile arasında ilişki olup olmadığını araştırmak için yaptığımız çalışma sonucunda: Akut tonsillitli 100 vakamızın %79'unu eksudatif tonsillit oluştururken %21 vakamız ise klinik olarak noneksudatif görünümde idi. Klinik olarak eksudatif görünümde olan akut tonsillitli vakaların %49.4'ünde kültürde Beta-hemolitik streptokok ürerken noneksudatif akut tonsillitli vakaların ise %47.6'sında Beta-hemolitik streptokok üremiştir. Aradaki fark istatistiki olarak anlamlı değildi. Klinik muayenede servikal LAP değerlendirilen 46 vakanın %73.9'unda servikal LAP mevcut iken %26.1 vakada ise servikal LAP yoktu. Kültürde beta-hemolitik streptokok üreyen ve LAP değerlendirilen 19 vakanın %68.5'de LAP mevcut iken normal boğaz florası gelen ve LAP değerlendirilen 27 vakanın ise %77.8'sinde LAP mevcut idi. Dolayısıyla kültür pozitif ve kültür negatif hastalar arasında LAP açısından anlamlı bir fark görülmedi.

Roos ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada negatif Beta-hemolitik streptokok boğaz kültürü ile tonsiller eksudasyon ve büyük palpal LAP arasında korelasyon olduğunu bildirmesine rağmen tonsil büyüklüğü, debris miktarı, peritonsiller ödem derecesi, boyun LAP büyüklüklerinden faydalanılarak pozitif ve negatif A grubu beta-hemolitik streptokok arasında ayırımın yapılamıyacağına bildirmiştir(5). Yine Putto ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada Tonsil üzerinde bulunan eksudanın rengi ve yaygınlığının viral ve streptokokal tonsillit ayırımında yardımcı olmadığını bildirirken, servikal LAP nin A grubu beta-hemolitik streptokok üreyen vakalarda %64 oranında görülürken Adenoviral tonsillitlerde %17 oranında görüldüğünü bildirmiştir(51). Ylikoski ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise A grubu beta-hemolitik streptokok üreyen akut tonsillitli vakalarda noneksudatif görünümün normal boğaz florası ve negatif A grubu beta-hemolitik streptokok'lu vakalara oranla daha fazla görüldüğünü bildirmesine rağmen akut tonsillitli

vakalarda tonsiller eksuda ve yüksek ateşin bulunması ile bakteriyel tonsillit arasında pozitif korelasyonunun olmadığını bildirmiştir(9). Ayrıca klinik olarak tonsillofaringeal eksuda ve çene açılarındaki lenf nodlarının büyük ve hassas olması A grubu beta-hemolitik streptokok (+) boğaz kültürü ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmasına rağmen bu bulguların diağnostik olmadığı sonucuna varılmıştır(24).

Bu çalışmada yaptığımız laboratuvar testler ile boğaz kültür pozitifliği arasındaki ilişkiye baktığımızda; Akut tonsillitli vakalarımızın %42'sinde ASO değeri 400 IU/ml'nin üzerinde iken, boğaz kültüründe Beta-hemolitik sbtreptokok üreyen 49 vakanın %51'inde ASO yüksek oranda çıkmıştır. Boğaz kültüründe normal boğaz florası gelen 51 vakanın ise %33.3'de ASO normal değerden yüksek oranda bulunmuştur. Nomalden yüksek ASO değerinin boğaz kültüründe Beta-hemolitik streptokok üreyenler ile normal boğaz florası gelen vakalar arasında ki ilişkisi istatistiki olarak anlamlı sayılabilir düzeydeydi($P=0.07$). Normal değerden yüksek CRP (>48 mg/dl) değeri toplam vakalarımızın %49'unda mevcut idi. Negatif streptokokal bogaz kültürü ile pozitif streptokokal boğaz kültürü arasında CRP oranı yaklaşık aynı düzeyde olup istatistiki açıdan anlamlı fark yoktu. Vakalarımızın %72'sinde sedimentasyon nomalden yüksek değerde bulundu. Boğaz kültüründe üreme olan 49 vakanın %67.3'ünde sedimentasyon normalden yüksek oranda iken, normal boğaz florası gelen 51 vakanın ise %76.5'inde sedimentasyon normalden yüksek oranda idi. Akut tonsillitli vakalarda sedimentasyon yüksekliği anlamlı derecede yüksek iken kültür pozitif ve negatif vakalar arasındaki fark anlamlı değildi. Toplam vakalarımızın %37'sinde lökositoz mevcutdu. Boğaz kültüründe Beta-hemolitik streptokok üreyen vakaların %44.9'unda lökosit yüksek oranda bulunurken normal boğaz florası gelen vakaların ise %29.4'dünde lökosit yüksek oranda idi. Aradaki fark istatistiki olarak anlamlı olmamasına rağmen yaş gruplarına göre dağılımında lökosit yüksekliğinin 21 yaş ve üzeri grubda kültür pozitifliği ile ilişkisi istatistiki olarak anlamlı idi($P=0.02$). Yine yapılan literatür çalışmalarında yaş ortalaması 20 ve üzeri olan grubda lökositoz ile A grubu beta-hemolitik streptokok arasında istatistiki olarak anlamlı ilişki mevcuttu(5,6,9).

Roos ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada boğaz kültüründe A grubu beta-hemolitik streptokok üreyen vakaların (Yaş ortalaması: 25.64) %71'inde lökositoz yüksek iken negatif kültürlü vakaların ise %46'sında lökositoz yüksek idi. Lökositoz ile A grubu beta-hemolitik streptokok (+) kültür arasında pozitif bir korelasyon vardı. Yine Breese ve arkadaşları yaptıkları çalışmada lökositoz ile Beta-hemolitik streptokok arasında pozitif korelasyon olduğunu bildirmişlerdir(5). Putto ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ise lökositoz, sedimentasyon ve CRP yüksekliğinin viral ve streptokokal tonsillit ayırımında yardımcı olmadığını belirtmişlerdir. Aynı çalışmada; Lökositoz A grubu beta-hemolitik streptokok

üreyen vakalarda %55 oranında iken viral tonsillitli vakalarda ise %61 oranında yüksek idi. Sedimentasyon ise vakaların %48'inde yüksek iken A grubu beta-hemolitik streptokok üreyen vakalarda %40, viral tonsillitli vakalarda ise %65 oranında yükseklik mevcut idi(51). Ylikoski ve arkadaşlarının yaptıkları bir başka çalışmada ise CRP ve lökosit yüksekliğinin beta-hemolitik streptokok pozitif kültür ile istatistiki olarak anlamlı iken sedimentasyon yüksekliğinin anlamsız olduğunu bildirmişlerdir. Yine bu çalışmada boğaz kültüründe A grubu beta-hemolitik streptokok üreyen vakaların(Yaş ortalaması:20.5) %64'ünde lökositoz mevcuttu(9). Stjernquist-Desatnik ve arkadaşlarının yaptıkları bir başka çalışmada ise A grubu beta-hemolitik streptokok üreyen vakalarda Lökosit ve CRP yüksek oranda iken ASO yüksekliği anlamlı değildi(6). Yine Tuncer ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise ASO yüksekliği açısından A grubu beta-hemolitik streptokok üreyen vakalar ile A grubu beta-hemolitik streptokok üremeyen vakalar arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir(7).

Bazı otörler belirli klinik karakteristiklerin streptokokal tonsillit ile non streptokokal tonsillitlerde bulunduğunu işaret etmişlerdir. Stillerman ve Bernstein Akut tonsillitli hastalarda yumşak damakta peteşi, orofarenks de ödem ve hiperemi, tonsiller bölgede eksudasyon ve üst servikal bölgedeki büyük lenf nodları gibi klinik bulguların AGBHS pozitif kültür arasında pozitif korelasyon olduğunu bildirirken, Siegel ve arkadaşları lenf nod büyüklüğünün ayırıcı teşhiste daha az önemli olduğunu bildirmişlerdir(5). Stjernquist ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada AGBHS üreyen hastalarda hastanın sıkıntısının daha ciddi olduğu ve doktora gelmeden önce şikayetlerin başlama süresinin negatif streptokokal kültürlü hastalara oranla daha kısa olduğunu bildirmiştir. (6).

Laboratuvar testlerinde ise Beyaz küre oranı ile AGBHS pozitif kültür arasında korelasyon mevcut idi. Yine Stjernquist ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada AGBHS üreyen 30 hastanın %67 sinde lökositoz mevcut iken negatif kültürlü hastalarda ise bu oran %38 idi. Aynı çalışmada Hb ve sedimentasyonun açısından iki grub arasında bir fark bulunmadığını, CRP değerinin ise AGBHS pozitif hastaların %80 inde yüksek iken negatif hastalarda bu oranın %55 olduğunu(> 12mg/l), ASO değeri bakımından ise iki grub arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir(6). Bununla birlikte viral ve streptokokal tonsillitlerin ayırımında CRP'nin değeri araştırıldığında; viral tonsillitlerde de CRP nin yüksek oranda pozitif olduğunu tesbit edilerek , CRP nin viral ve streptokokal tonsillitlerin ayırımında önemsiz olduğunu iddia ettiler(10).

Bir çok otörler klinik görünüme bakarak doğru bir etyolojik ajan teşhisi yapmanın zor olduğunu ve özellikle çocuklarda streptokokal ÜSYE semptomatolojisinin değişebilir karakteristikde olması bunu daha da zorlaştıracığını

vurğulamakla birlikte klinik ve labratuar bulguların viral ve bakteriyal tonsillit ayırımında sınırlı yardımcı olacağına aynı fikirde olup genel olarak bakteriyolojik testler kullanılmadan streptokokkal ve nonstreptokokkal tonsillit ayırımı yapmak mümkün olmadığı fikrindedirler(5,6,8,9,17,51,53). Bununla birlikte bazı çalışmalar anemnezdeki bilgiler ve bazı klinik bulgularla doğru sonuca varıldığını bildirmişlerdir. Farengeal mukozada hiperemi, tonsiller ve uvula bölgesindeki ödem ve hiperemi, streptokokal enfeksiyona işaret edebilir. Kızıl, döküntü, impetiço, burun çevresinde ve ağızda enfekte ülserler streptokokal enfeksiyonu işaret edebilirler, bununla birlikte hiçbir lokal ve genel klinik bulgu tek başına patoöonomik olmamasına rağmen birlikte değeriendirildiğinde teşhis için değeri olabilir(6,8,24).

Yaptığımız çalışmada akut tonsillitli vakaların sonbahar ve kış aylarında görölme oranında artma olduğu görölldü. En fazla akut tonsillit vakası 31 vaka ile Aralık ayında görölürken mevsim olarak ise en fazla 45 vaka ile kış mevsiminde görölmemektedir. Boğaz kültüründe A grubu beta-hemolitik streptokok üreme oranı ay olarak en fazla Ekim ayında mevsim olarak ise en fazla kış mevsiminde üreme olduğu görölldü. Roos ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise en fazla akut tonsillit vakası Aralık ayında görölümüştür(5). Yine D.Heggie ve arkadaşlarının yaptıkları bir başka çalışmada en fazla akut tonsillit vakası ve A grubu beta-hemolitik streptokok üreme oranı Kasım-Aralık ayında görölümüştür(21). Orak ve arkadaşlarının Anaokulu çocuklarında 1987 yılı dört mevsiminde üreyen Beta-hemolitik streptokok insidansı ile yaptıkları çalışmada Anaokulu çocukların boğazlarında beta-hemolitik streptokok üreme oranları bakımından mevsimler arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir(75).

Yapılan bir çok çalışmalarda A grubu beta-hemolitik streptokok tonsillitin penisilinle tedavisinde klinik ve bakteriyolojik olarak tedavi başarısızlığını %5-%38 arasında bildirmişlerdir (37,42,45,55,56,54,57,58,59). Bizim yaptığımız çalışmada ise boğaz kültüründe AGBHS üreyen ve tedavi olarak Penisilin V verdiğimiz 26 vakanın hepsinde klinik olarak iyileşme görölürken kontrol boğaz kültüründe ise %3.8 oranında tedavi başarısızlığı görölümüştür. Penisilin G ve Sefuroksim aksetil verdiğimiz vakaların ise hepsinde klinik iyileşme ve bakteriyolojik eradikasyon sağlandı. Roos ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 169 streptokokal tonsillitli hastanın %8'inde klinik olarak aynı streptokokal süşun etken olduğu tonsillit geliştiğini ve bakteriyel eradikasyon başarısızlığını ise %14 olara bildirmişlerdir (39). Yine Büyükgebiz tarafından yapılan bir çalışmada 160 AGBHS tonsillitli hastanın tedavinin 4. gününde yapılan kontrol muayenesinde klinik düzelmeyi %100 olarak bulurken bakteriyolojik eradikasyonu ise %98.75 olarak bulmuştur(45). Yine Manford Gooch tarafından

yapılan bir başka çalışmada AGBHS farenjitli hastalarda Sefuroksim aksetil ve Penisilin V tedavisini karşılaştırmışlardır. Yapılan çalışmada bakteriyolojik iyileşme Sefuroksim aksetil ile 35 hastanın 33'ünde(%94) görülürken Penisilin V ile 18 hastanın 12'sinde (%67) iyileşme görülmüştür. Aynı çalışmada 4-12 yaş grublarında S.Aksetil ile %91 oranında başarı sağlanırken Penisilin V ile %85 oranında başarı görülmesine rağmen aradaki fark istatistiki olarak anlamsızdı. 13-18 yaş grubunda ise S.Aksetil %94 oranında başarı sağlarken Penisilin V ile başarı oranı %67 idi(42). Yine Yakıcı ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada Penisilin ile tedavide %93 oranında başarı görülürken Demirsoy ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada Penisilin G ile bakteriyolojik iyileşme %90 oranında bulunurken sefaklor ile ise iyileşme oranı %78 idi(54,58).

Bu sonuçlara rağmen yapılan çalışmalarda A grubu beta-hemolitik streptokok suşlarının hiçbirinde penisiline karşı direnç gelişmediği gösterilmiştir (60,61,62,63,64,65). Kiraz ve arkadaşlarının 1990 yılında yaptıkları bir çalışmada boğaz kültüründen izole edilen 112 A grubu beta-hemolitik streptokok suşunun hepsinin penisilin G'ye duyarlı olduğu bulundu yine aynı araştırmacının 1995 yılında yaptığı bir başka çalışmada 80 A grubu beta-hemolitik streptokok suşunun tamamının penisiline duyarlı olduğu bulunmuştur(61,63). Yine Berkten ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada 100 beta-hemolitik suşunun, Durmaz ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 108 A grubu beta-hemolitik streptokok suşunun, Tunçkanat ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise 323 A grubu beta-hemolitik streptokok suşunun hepsinin penisiline karşı duyarlı olduğu bulunmuştur(60,64,65).

Son 20-30 yıldan beri A grubu beta-hemolitik streptokokların penisiline hassasiyetinde değişme olmadığı için bu durum streptokokların penisiline olan direnci ile açıklanamaz sonucu ortaya çıkmıştır. Izak ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Obstrüktif tonsiller ile Rekürrent tonsillitler arasında yapılan karşılaştırmada her iki grupta da mikroorganizma açısından tonsillerin yüzey ile derin flora arasında fark bulunamadığını ancak Beta-laktamaz üreten bakterilerin rekürrent tonsillitli grupta daha fazla olduğunu bildirmişlerdir(67). Brook 1979 yılında yaptığı bir çalışmada tekrarlayan akut tonsillit atakları geçiren 23 çocuğun tonsil içinde ve yüzeyinde yaptığı kültürlerde 19 vakada (%83) 49 çeşit beta-laktamaz üreten mikroorganizma tesbit etmiştir. Aynı çalışmada tonsil yüzey florasının her zaman derin florayı yansıtmadığını ortaya koymuştur. Buna dayanarak derin tonsiller floranın potansiyel patojen için bir sığınak olduğunu ve bu bakterilerin bir kısmının beta-laktamaz üreterek AGBHS eradikasyonuna engel olduklarına söylemiştir(41). Yine Brook tarafından 1982 yılında yapılan bir çalışmada Beta-laktamaz üreten bakteri oranını 45 vakanın 43'ünde (%96)

bulunduğunu söylemiştir. Ayrıca Brook tarafından yapılan bir başka çalışmada rekürrens gösteren 20 GABHS tonsillitli vakalarda yapılan araştırmada 20 tonsillitli vakanın 17 sinde(%85) Beta-laktamaz üreten mikroorganizmaya rastlandı aynı oran hipertrofik tonsillitli 20 vakada ise %40 idi, sonuç olarak da rekurrent tonsillitli çocuklarda tonsil parankimasında beta-laktamaz üreten aerob ve anaerob mikroorganizmanın bulunması bazı hastalarda penisilin tedavisi ile Steptokokkal eradikasyonun olmamasının nedenlerinden biri olacağını tekrarlamıştır(59,66).

Streptokokal tonsillitlerde tedavi başarısızlığında etken sayılabilecek bir diğer faktör de A grubu beta-hemolitik streptokokların penisiline olan toleranslarıdır(43,37,53,55). Bizim yaptığımız çalışmada Boğaz kültüründe üreyen 49 beta-hemolitik streptokokların %8.1'inde penisilin toleransı bulunmuştur. Grahm ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada A grubu beta-hemolitik streptokok tonsillitli 169 hastaya oral penisilin tedavisinden sonra 18 hastada (%8) rekürrent tonsillit görülmüştür. Tedavi başarısız olan bu 18 hastada yapılan araştırmada 18 beta-hemolitik streptokokal suşlarının 11'inde penisiline karşı tolerans bulunduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak ise Akut streptokokal tonsillitli vakalarda penisilin toleransı tedavi başarısızlığının sebeplerinden biri olabilir bu yüzden klinik olarak tedavisi başarısız olan hastalarda penisilin ilk tercih edilecek ilaç olmamalıdır sonucuna varılmıştır(43). Buna rağmen Stjernquist tarafından yapılan bir çalışmada ise Penisilin toleransı ile streptokokal eradikasyon başarısızlığı arasında yada tolerans ile klinik tedavi başarısızlığı arasında korelasyon bulamadıklarını çünkü klinik olarak iyileşme gösteren vakalardaki penisilline tolerans gösteren bakteriyel suşun, tolerans olmayan bakteriyel suşdan daha fazla oranda olduğunu, bu yüzden tedavi başarısızlığındaki penisilin toleransının rolü hala belirli değildir sonucuna varmışlardır(37). Ayrıca Strömberg tarafından yapılan bir çalışmada Penisilin V tedavisinden sonra rekürrenslili hastalarda penisiline tolerans gösteren streptokok suşuna rastlanmadığını bildirmiştir(53). Yine Karabiber tarafından yapılan bir çalışmada incelenen 20 suşun hiçbirinde ve Kaloğlu tarafından yapılan tez çalışmasında ise 100 AGBHS suşun hiçbirinde penisiline tolerans olmadığını söylemişlerdir(35,55).

Tedavi başarısızlığından sorumlu tutulan diğer bir konuda tedavi süresidir; Schwartz ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Penisilinle 7 günlük tedavide başarısızlık oranı %31 iken 10 günlük tedavi sonucunda başarısızlık oranını % 18 olarak bulmuşlardır. Ayrıca Goerner ve arkadaşları Penisilin 10 gün verildiğinde taşıyıcılığın elimine edildiğini de vurgulamışlardır(68).

Klinik olarak tedavi başarısızlığının nedenlerinden biride hastaların Beta-hemolitik streptokok taşıyıcıları ile kişisel temasta bulunmasıdır(37,39). Bizim yaptığımız çalışmada toplam vakalarımızın %31'inde ailenin diğer fertlerinde

tonsillit hikayesi vardı. Bu oran boğaz kültüründe üreme olan vakalarda %34.7 iken normal boğaz florası gelen vakalarda ise %27.5 idi. Stjernquist ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 144 hastanın %35'inde evde, işyerinde, okulda AGBHS'a maruz kalma hikayesi vardı. Bakteriyel eradikasyon başarısızlığı görülen hastalarda maruz kalma oranı %47 iken bakteriyel eradikasyon başarılı olan hastalarda ise bu oran %33 idi. Ayrıca klinik olarak tedavisi başarısız olan hastalarda bu oran %42 iken klinik olarak tedavisi başarılı olan hastalarda ise %33 idi.

Yapılan çalışmalarda rapor edilen tüm tedavi başarısızlığına rağmen, Penisilin AGBHS 'lara karşı olan etkisinden dolayı tonsiller enfeksiyonda hala ana ilaçtır(41,54,56,61,60) sonucuna varmışlardır.

Yapılan araştırmalarda Beta-hemolitik streptokok enfeksiyonunun sosyoekonomik şartları düşük olan bölgelerde daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Türet ve arkadaşlarının yaptıkları okul taramasında sosyoekonomik durumu iyi olmayan toplumda beta-hemolitik ve koliform bakterileri daha fazla izole ettiklerini bildirmişlerdir(33). Yine Özdemir ve arkadaşlarının yaptıkları bir başka çalışmada AGBHS prevelansının sosyoekonomik şartları daha iyi olan bölge okullarında daha düşük olduğu gözlenmiştir(69). Bizim yaptığımız çalışmada ise biz sosyoekonomik durumu değerlendirmek için hastaların ısınma şekillerini karşılaştırdık; Buna göre toplam vakalarımızın %61'i soba ile ısınırken %39'u kalorifer ile ısınmakta idi. Beta-hemolitik streptokok üreyen vakalarımızın ise %57.1'i soba ile ısınırken %42.9'u kalorifer ile ısınmakta idi. Dolayısıyla akut tonsillitli vakalarda soba ile ısınma oranı belirgin olarak daha fazla görülmesine rağmen kültür pozitif ile kültür negatif arasında anlamlı bir fark yoktu. Soba ile ısınan ailelerde bilhassa soğuk havalarda aile fertlerinin genelde aynı odada yatmaları aile içinde fertler arası streptokokal enfeksiyonun yayılmasında bir faktör sayılabilir düşüncesindeyiz.

Yapılan çalışmalarda tonsillit insidansı ile sigaraya maruz kalma arasında korelasyon bulunmuştur. Hinton ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada çocuklarda tonsillektomi insidansı ve antibiyotik tedavisi gerekecek düzeyde tonsillit atak sıklığı ile ev içinde anne-babanın sigara içimi arasında istatistiki açıdan anlamlı ilişki mevcut olduğunu bildirmişlerdir. Sigaranın bu etkisinin ise orofarengeal flora ve mukosilier fonksiyon üzerine yaptıkları değişiklikten dolayı olabilir sonucuna varmışlardır. Ayrıca annenin sigara içimi ile çocuklarda boğaz şikayetlerinin sıklığı arasında korelasyon bulunmuştur. Tonsillektomi olan 60 hastanın %60'ında en azından anne-babanın birisi sigara içiyordu. 60 kişilik kontrol grubunda ise bu oran %42 idi. Tonsillektomi grubundan 60 hastanın %53'ünde çocukların anneleri sigara içerken kontrol grubunda ise bu oran %35 idi(34). Ayrıca Zalokar'ın yaptığı bir diğer çalışmada adenoidektomi yada tonsillektomi yüzdesinin annenin sigara içmesiyle önemli derecede arttığı bildirilmiştir(70). Bizim yaptığımız çalışmada ise

toplam vakaların %51'i sigaraya maruz kalıyordu. Siğaraya maruz kalanların %18'i aktif içici iken %82'si pasif içici idi.

Streptokokal tonsillo-farenjit tedavisinde primer amaç hastayı Akut romatizmal ateş ve Akut glomerulonefrit gibi nonsüpüratif komplikasyonlardan korumak olmalıdır. Akut romatizmal ateş (ARA) A grubu beta-hemolitik streptokokların enfeksiyonundan birkaç hafta sonra gelişen, pürülan olmayan, primer olarak kalp, eklemler, subkütanöz dokular ve merkezi sinir sistemini tutan, temelinde immunolojik reaksiyonların rol aldığı inflamatuvar bir hastalıktır. ARA'nın insidansına baktığımızda tedavi edilmemiş eksüdatif streptokokal tonsillitlerinden sonra ARA gelişme ihtimali çeşitli çalışmalarda yaklaşık olarak %3 civarında bulunmuştur(71). Şenvar ve arkadaşlarının yaptıkları literatür araştırmalarında 1958'de 5198 GABHS enfeksiyonunu takiben 76 hastada ARA geliştiği bildirilmiş olup bu komplikasyonu önlemedeki başarısızlığın asıl nedeni olarak tedavi ile streptokokların elimine edilememesini göstermişlerdir(25). 1977-1981 yılları esnasında yapılan çalışmalarda ise ARA insidansı 0.5/100.000 olarak bulunmuştur(72). ARA sosyoekonomik yönden zayıf küçük grublarda yoğunluktadır. Kötü ev şartları, kalabalık ortam, tıbbi tedavi yetersizliği gibi durumlar ARA'nın yüksek oranda bulunduğu bölgelerde önemli faktörler olarak görülmektedir(71,72). 1985 yılında ARA'nın daha önceki yıllara oranla daha fazla görüldüğü Salt Lake şehrinde yapılan çalışmada ARA görülen ailelerin ortalama fert sayısı 6.5 olup hastaların %65'i diğer aile fertleriyle yatak odalarını paylaşıyordu(72). Yine Denny ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada penisilinle tedavi edilen 789 hastanın 2'sinde ARA gelişirken tedavi edilmeyen 804 hastanın 17'sinde ARA gelişmiştir(4). Sonuç olarak hastaların penisilinle yeterli tedavisiyle streptokokal enfeksiyonlu hastalarda ARA gelişmesi önlenmiştir(4,71,73). Ayrıca ARA ve Akut glomerulonefrit sayısındaki azalmanın bir başka sebebidir etkili antibiyotiklerin haricinde ekonominin düzelmesi, evlerde, okullarda ve işyerlerinde kalabalık ortamların azalması ve sağlık imkanlarının artmasına bağlanabilir(69,71,72,73).

Bizim yaptığımız çalışmada özellikle A grubu beta-hemolitik streptokok tonsillitli hastalarımızda 3 aylık takibimizde ARA ve AGN gibi nonsüpüratif komplikasyonların yanında peritonsiller abse, akut otitis media gibi süpüratif komplikasyonlara rastlanmamıştır. Biz komplikasyonların görülmemesini zamanında ve yeterli doz yapılan tedaviye bağlamaktayız.

A grubu beta-hemolitik streptokokların farinks ve tonsillerde bulunması her zaman gerçek enfeksiyonu göstermemektedir. Mikroorganizmayı üst solunum yollarında bulunduran ancak antikor cevabı oluşmamış kişiler taşıyıcı , antikor cevabı oluşturmuş kişiler gerçek enfeksiyon geçiriyor olarak

tanımlanır(11,20,24,56). Bizim yaptığımız çalışmada buna göre gerçek AGBHS enfeksiyonu geçirenler %51 iken taşıyıcı olanlar ise %49 oranında idi. Yapılan literatür araştırmalarında ise boğaz kültürü pozitif hastaların %50'si taşıyıcı bulunmuştur (11,20). Bilgen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada taşıyıcılık oranını %47 olarak rapor etmişlerdir. Normal ASO değerlerinin toplumlara göre farklılık göstermesi ve ASO değerinin AGBHS'lar ile olan fokal yada genel enfeksiyonu izleyen 1 ile 4. cü haftalarda yükselmeye başlaması(2,14,74), {*Bizim yaptığımız çalışmada boğaz kültüründe BHS üreyen ve ASO değeri yüksek olan hastalarımızın %40'ında ASO değeri 10 gün sonraki kontrolde yüksek bulunmuştur*} hastalığın akut döneminde ASO yüksekliğine bakılarak tam manasıyla gerçek enfeksiyon ile taşıyıcı ayırımı yapmak bize göre yetersiz düşüncesindeyiz. En sağlıklı değerlendirme kısa bir süre içinde ASO titrelerinde 50-250 Todd ünitesi artış olduğunun gösterilmesi önerilmekte veya hasta serumunda antistreptokok antikorlarından 1 veya daha fazlasının titresinde 4 kat ve üzerinde artış olduğunun gösterilmesi gerçek enfeksiyonun göstergesi olarak kabul edilmektedir(74). Çalışmamızda taşıyıcılık oranının dikkate alınmaya değecek kadar yüksek olduğu görülmüştür. Ancak şu anda mevcut olan tanı yöntemleriyle, hastalığın akut döneminde ayırım yapılması mümkün olmadığından, daha hızlı tanı yöntemleri geliştirilinceye kadar literatürde belirtildiği gibi(11,20), boğaz kültürü pozitif tüm hastaların özellikle süpüratif ve nonsüpüratif komplikasyonların gelişme riskini azaltmak için tedavi edilmeleri görüşünü savunmaktayız.

5.1.SONUÇLAR

Bu çalışma Kulak-Burun-Boğaz polikliniğimize müracaat eden ve Akut tonsillit teşhisi konulan 100 hasta üzerinde yapılmıştır.

1. Yaptığımız çalışmada toplam akut tonsillitli vakalarımızın %49'unda boğaz kültüründe beta-hemolitik streptokok üremiştir. Üreyen BHS'ların %97.9'u A grubu beta-hemolitik streptokok idi.
2. Boğaz kültüründe AGBHS üremesi ile ASO yüksekliği arasında istatistiki açıdan anlamlı sayılabilecek ilişki mevcut idi (P:0.07).
3. Yaptığımız çalışmada boğaz kültüründe beta-hemolitik streptokok üremesi ile laboratuvar testleri arasındaki ilişkiye bakıldığında CRP ve Sedimentasyon arasında anlamlı ilişki bulunmazken 21 yaş ve üzeri grupta lökositoz ile istatistiki açıdan anlamlı ilişki mevcut idi (P<0.05).
4. Boğaz kültüründe beta-hemolitik streptokok üremesi ile eksudatif ve noneksudatif tonsillit arasında ve servikal LAP olup olmaması arasında istatistiki açıdan anlamlı ilişki bulunamamıştır.

5. Boğaz kültüründe beta-hemolitik streptokok üreyen 49 vakamızın 26'sına Penisilin V, 19'una Penisilin G, Penisiline tolerans gösteren 4 vakamıza ise sefuroksim aksetil verilmiştir. Penisilin V verilen vakalarımızın hepsinde klinik olarak kontrolde iyileşme görülürken bakteriyolojik eradikasyon açısından sadece bir vakamızda kontrol kültüründe üreme görülmüştür. Penisilin G ve sefuroksim aksetil verilen diğer vakaların hepsinde klinik iyileşme ve bakteriyolojik eradikasyon sağlanmıştır. Hernekadar Akut tonsillitte Penisilinin tedavisi ile başarısızlık rapor edilmişse de Penisilinin günümüzde hala etkinliği, güvenliği, fiyatıyla GABHS tonsillit tedavisinde seçkin ilaç olma özelliğini koruduğu fikrindeyiz.
6. Yaptığımız çalışmada akut tonsillit vakalarının %51'i aktif olarak sigara içmekte yada yoğun bir şekilde sigaraya maruz kalmakta idi. Sigaraya maruz kalma ile pozitif boğaz kültürü arasında ise anlamlı ilişki bulunamamıştır.
7. Çalışmamızda taşıyıcılık oranının dikkate alınmaya değecek kadar yüksek olduğu görülmüştür. Ancak şu anda mevcut olan tanı yöntemleriyle, hastalığın akut döneminde ayırım yapılması mümkün olmadığından, daha hızlı tanı yöntemleri geliştirilinceye kadar literatürde belirtildiği gibi(11,20), boğaz kültürü pozitif tüm hastaların özellikle süpüratif ve nonsüpüratif komplikasyonların gelişme riskini azaltmak için antibiyotik ile tedavi edilmeleri görüşünü savunmaktayız.
8. Bizim yaptığımız çalışmada özellikle A grubu beta-hemolitik streptokok tonsillitli hastalarımızda 3 aylık takibimizde Akut romatizmal ateş ve Akut glomerulonefrit gibi nonsüpüratif komplikasyonların yanında peritonsiller abse, akut otitis media gibi süpüratif komplikasyonlara rastlanmamıştır. Biz komplikasyonların görülmemesini zamanında ve yeterli doz yapılan tedaviye bağlamaktayız.

6.ÖZET

Bu çalışma Aralık 1994 ile şubat 1996 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp fakültesi Kulak-Burun-Boğaz polikliniğine müracaat eden ve Akut Tonsillit teşhisi konulan 100 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaların yaşları 1 ile 50 yaş arasında değişmekte olup yaş ortalaması ise 16.59 idi. Hastalarımızın %56'sı bayan %44'dü ise erkek İdi. Hastaların ilk müracaatında anemnez ve klinik muayene yapılarak boğaz kültürü ve laboratuvar testleri istendi. Hastalar tedavinin 10. günü kontrole çağırıldılar. Kontrolde klinik bulgu ve semptomlardaki değişiklikler kaydedildi. Boğaz kültürü ve ASO, CRP, Sedimentasyon, RF gibi tetkikler tekrarlandı.

Yaptığımız çalışmada toplam akut tonsillitli vakalarımızın %49'unda bogaz kültüründe BHS üremiştir. Üreyen beta-hemolitik streptokokların %97.9'u A grubu beta-hemolitik streptokok idi. Boğaz kültüründe AGBHS üremesi ile ASO yüksekliği arasında istatistiki açıdan anlamlı saylabilecek ilişki mevcut idi (P:0.07). Ayrıca boğaz kültüründe beta-hemolitik streptokok üremesi ile laboratuvar testleri arasındaki ilişkiye bakıldığında CRP ve Sedimentasyon arasında anlamlı ilişki bulunmazken 21 yaş ve üzeri grubda lökositoz ile istatistiki açıdan anlamlı ilişki mevcut idi (P<0.05). Yaptığımız çalışmada akut tonsillit vakalarının %51'i aktif olarak sigara içmekte yada yoğun bir şekilde siğaraya maruz kalmakta idi. Sigaraya maruz kalma ile pozitif boğaz kültürü arasında ise anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Çalışmamızda taşıyıcılık oranının dikkate alınmaya değecek kadar yüksek olduğu görülmüştür. Ancak şu anda mevcut olan tanı yöntemleriyle, hastalığın akut döneminde ayırım yapılması mümkün olmadığından, daha hızlı tanı yöntemleri geliştirilinceye kadar literatürde belirtildiği gibi(11,20), boğaz kültürü pozitif tüm hastaların özellikle süpüratif ve nonsüpüratif komplikasyonların gelişme riskini azaltmak için antibiyotik ile tedavi edilmeleri görüşünü savunmaktayız.

Boğaz kültüründe beta-hemolitik streptokok üreyen 49 vakamızın 26'sına Penisilin V , 19'una Penisilin G, Penisili tolerans gösteren 4 vakamıza ise sefuroksim aksetil verilmiştir. Penisilin V verilen vakalarımızın hepsinde klinik olarak kontrolde iyileşme görülürken bakteriyolojik eradikasyon açısından sadece bir vakamızda kontrol kültüründe üreme görülmüştür. Penisilin G ve sefuroksim aksetil verilen diğer vakaların hepsinde klinik iyileşme ve bakteriyolojik eradikasyon sağlanmıştır. Hernekadar Akut tonsillitte Penisilinin tedavisi ile başarısızlık rapor edilmişse de Penisilinin günümüzde hala etkinliği, güvenliği, fiyatıyla GABHS tonsillit tedavisinde seçkin ilaç olma özelliğini koruduğu fikrindeyiz.

7.SUMMARY

Beta Hemolytical Streptococci Incidence In Acute Tonsillitis

This study was carried out on the patients who were admitted to the ENT polyclinic of the Selçuk University Faculty of Medicine and diagnosed to be acute tonsillitis between December 1994 and February 1996. The age distribution of the patients were between 1 and 50 years old and the mean age was 16.59. 56 percent of the patients were female and 44 percent were male. On admission a detailed medical history and clinical examinations were done and also throat culture and laboratory tests were requested. The patients were reexamined at the 10 th day of the treatment and the differences of the clinical findings and symptoms were noted. The laboratory studies like throat culture, ASO, CRP, RF, sedimentation rate were carried out again.

In this study in the throat culture 49% of the patients with acute tonsillitis. Beta hemolytic streptococci was grown. 97.9% of the grown streptococci was group A beta hemolytical streptococci. There were a statistically significant correlation between the group A beta hemolytic streptococci growth and ASO elevation ($P:0.07$). When we look at the relation between the Beta hemolytic streptococci growth in the throat culture and laboratory investigations there weren't a significant correlation statistically the CRP and sedimentation, but there was a statistically significant correlation with the leukocytosis in patients over 21 years old and over ($P<0.05$). In our study 51 % of the acute tonsillitis cases were active cigarette smokers or exposed to the cigarette smoke . There weren't significant correlation between cigarette smoking and throat culture.

In our study the carrier percentage was high enough to be But since we could not distinguish the carrier state and disease state during acute phase by the present diagnostic tools we are maintaining antibiotic treatment of the throat culture positive patients to prevent the suppurative and nonsuppurative complications as written in the literature (11,20) up to the invention of faster diagnostic modalities.

To the 49 patients in which B hemolytic streptococci were grown in their throat cultures were prescribed penicillin V to the 26 patients and penicillin G to the 19 patients and sefuroksim aksetil to the 4 patients who were tolerant to the penicillin. Although all the patients that were prescribed penicillin V were clinically cured but in one patient in the control throat culture there was bacteriologic growth. There were clinical and bacteriological success in all other patients that penicillin G and sefuroksim aksetil were prescribed. Although there are reports notifying failure of penicillin treatment in acute tonsillitis cases, we believe that the penicillin treatment is still effective, safe and cheapest choice in the treatment of group A beta hemolytical streptococci tonsillitis.

8.Kaynaklar

1. Kornbulut, A.D. : Non-neoplastic Diseases of the tonsils and Adenoids. In: Otolaryngology (eds. :Paparella, Shumrick, Gluckman, Meyerhoff). Vol. III, P: 2129-2141. 1991.
2. Vural S, Çetin E, Tuzlacı U, Tağ T. Klinik teşhiste Laboratuvar. 1986. S: 11,17,105.
3. Soylu L, Özşahinoğlu C, Aydoğan B. Tonsil ve Adenoid Dokusunun inflametuar Hastalıkları ve Tonsillektomi , Arşiv Kaynak Tarama Dergisi Cilt 1, sayı :3, s:157-167,1992.
4. Hansen JG, Schmidt H, Bitsch N. Sore throat Principles of diagnosis and treatment. The Practitioner, june 1983, Vol.:227, P:937-948.
5. Roos K. The Diagnostic Value of Symptoms and Signs in Acute Tonsillitis in Children over the Age of 10 and in Adults. Scand J Infect Dis 17:259-267, 1985.
6. Stjernquist-Desatnik A, Prellner K, Christensen P. Clinical and Laboratory Findings in Patients with Acute tonsillitis. Acta Otolaryngol (Stockh) 1987; 104: 351-359.
7. Tuncer M, Kunak B, Kırsaç N, Yeğinaltay T, Kotiloğlu G, Can R, Güngör A, Nalça M. Akut Farenjitte A grubu Hemolitik Streptokok sıklığı, Penisilin Tedavisi ile Başarısız Olgularda Sefadroksil, Klavulonik Asitle Kombine Amoksisilin ve Eritromisin'le Alınan sonuçlar. Mikrobiyoloji bülteni 1987; 21: 171-177.
8. Christer L, Nord C-E. Streptococcal Throat Infections : Still a Complex Clinical Problem. Scand J Infect Dis. Suppl. 57: 7-11.1988.
9. Ylikoski J, Karjalainen J. Acute Tonsillitis in Young men : Etiological Agents and Their Differentiation. Scand J Infect Dis.21 : 169-174. 1989.
10. Erdogan M, Meriç F, Topcu İ, Demirel M. Tonsillektomi Öncesi ve Sonrası Laboratuvar Bulguları. Dicle Tıp Bülteni. 18 : 1-7. 1991.
11. Bilgen H, Urgancı N, Evrücke M, Doğan S, Kayaalp A. Streptokoksit Farenjit ve Tonsillitlerde taşıyıcılık ve Gerçek İnfeksiyon. Okmeydanı Hastanesi Bülteni, Özel sayı. 12 : 24-27. 1994.
12. McCarty J.M. Comparative Efficacy and Safety of Cefprozil Versus Penicillin, Cefaclor and Erythromycin in the Treatment of streptococcal Pharyngitis and Tonsillitis.
13. Gür A, Aksungur P, Kocabay K, Alparslan N. Adana ili çevresindeki çocuklarda saptanan A grubu beta-hemolitik streptokok enfeksiyonunun epidemiyolojik özellikleri. Doga bilim dergisi: Tıp. Cilt 7, Sayı 3, 1983.
14. Tekat A, Ünal R, Özkuyumcu C, Tanyeri Y, Güney E. Tonsillektomi Endikasyonunda Antistreptolizin-O'nun Önemi. Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Derg. 6(2) : 217-222. 1989.
15. Gerber M A, Spadaccini LJ, Wright LL, Deutsch L. Latex agglutination test for rapid identification of group A streptococci directly from throat swabs. The Journal of Pediatrics. 105: 702-705. 1984.
16. Rota S, Beyazova U, Atalay Y, İmir T. A grubu Streptokokların tanısında hızlı testler ile boğaz Kültürlerinin karşılaştırılması. G.Ü. Tıp Fak. Derg. Cilt 5, Sayı 2, Sayfa 363-369, 1989.
17. Barbara D, Huck W, French T. Diagnosis of Group A beta-Hemolytic Streptococcus Using Clinical Scoring Criteria, Directigen 1-2-3 Group A Streptococcal Test, and culture. Arch Intern med. vol 150: 1727-1732. August 1990.
18. Zalzal GH, Cotton RT. Pharyngitis and Adenotonsillar Disease. Comings P: 1180-1183.
19. Özçağlar H, Dinc O, Uslu C. A grubu beta-Hemolitik Streptokokların neden Olduğu boğaz Enfeksiyonlarında Sefuroksim Aksetil İle penicillin-V nin karşılaştırılması.

- Akdeniz Ün. Tıp Fak. Derg. sayfa: 1181-1186. 1991.
20. Paradise JL. Etiology and Management of Pharyngitis and Pharyngotonsillitis in children : A current Review. Ann Otol Rhinol Laryngol 101: 51-57. 1992.
 21. Heggie AD, Jacobs MR, Linz PE, Han DP, Kaplan EL, Boxerbaum B. Prevalence and Characteristics of Pharyngeal Group A beta-hemolytic streptococci in US navy recruits Receiving Benzathine Penicillin Prophylaxis. The journal of infectious diseases 1992; 166: 1006-13.
 22. Karasalihoğlu A, Sarıkahya İ. Vücut Savunmasında Tonsilla Palatinaların Rolü ve Tonsillektomi Endikasyonlarında Bugünkü Gelişmeler. XVII. Oto-Rino-Larengoloji Derneği Kongre notları, s:330-342. 1985.
 23. Artel N. Tonsil Sorunu, XVII. Oto-Rino-Laryngoloji Derneği Kongre notları, s:316-329. 1985
 24. Karabiber N. Streptokokal Farenjit. Mikrobiyoloji bült. 24 : 272-278, 1990.
 25. Şenvar A, Çetin V, Koç T, Arpağ Mİ. Akut tonsillit tedavisinde Sultamisilinin Etkisi. Ankem derg. 7 (No.1): 35-40 1993.
 26. Odar İV. Anatomi ders kitabı 2. cilt, sayfa: 66. 1986.
 27. Becker W, Naumann HH, Pfaltz CR. Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları el kitabı (Türkçe ceviri). Çeviri Editörü: Cevanşir B. ,1. baskı. 1993. S: 299-385.
 28. Brodsky L. Modern Assessment of Tonsils and Adenoids. Pediatric Clinics of North America. Vol:36, No:6, S:1551-1569. December 1989.
 29. Öztürkcan S, Müderris S, Almaç A, Hakküden Y. Eşengül E. Kronik Tonsillitisli Çocuklarda Tonsillektomiden Önce ve Sonra Serum İmmunoglobulin Düzeyleri. Cumhuriyet Ün. Tıp Fak. Derg. 1989.S:59-62
 30. Gürler N. Kulak-Boğaz-Burun Enfeksiyonlarında Etken Mikroorganizmalar. Ankem Derg. 5 (No.4) : 364-370 1991.
 31. Brook I. The Clinical Microbiology of Waldeyer's Ring. Otolaryngologic Clinics of North America. Vol.20, No.2, S: 259-272. May 1987.
 32. Ünal M. Tonsillektomi öncesi ve sonrası boğaz kültürü, ASO, Latex, CRP, Sedimentasyon değerlerinin karşılaştırılması(Uzmanlık tezi). Konya: S.Ü. Tıp Fakültesi, 1986.
 33. Türet S. Boğazın bakteriyel florasının sosyo-ekonomik durumla ilgisi. Mikrobiyoloji Bülteni, Vol. 3, No. 1, January 1969, s:9-18.
 34. Hinton AE, Herdman RCD, Martin-Hirsch D, Saeed SR. Parental cigarette smoking and tonsillectomy in children. Clin. Otolaryngol . 1993, 18, 178-180.
 35. Kaloğlu G. A grubu beta-hemolitik streptokoklarda penisilin toleransı ve eritromisin direnci (Uzmanlık tezi). Konya: S.Ü. Tıp fakültesi, 1995.
 36. Brook I, Yocum P, Friedman EM. Aerobic and anaerobic bacteria in tonsils of children with recurrent tonsillitis. Ann otol 90:1981. p: 261-263
 37. Stjernquist-Desatnik A, Orrling A, Schalen C, Kamme C. Penicillin Tolerance in Group A Streptococci and Treatment Failure in Streptococcal Tonsillitis. Acta Otolaryngol (Stockh) 1992: suppl. 492: 68-71.
 38. Taştekin A. Akut romatizmal ateş profilaksisinde üç haftada bir yapılan benzatin penisilinin koruyuculuk değeri(Uzmanlık tezi). Konya:S.Ü. Tıp fak. 1995.
 39. Roos K, Holm SE, Ekedahl C. Treatment failure in Acute streptococcal Tonsillitis in Children over the Age of 10 and in Adults. Scand j infect Dis. 17: 357-365, 1985.
 40. Kayaalp O. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. 1987, 1. cilt, 4. baskı, S:592-638. Toraman matbaası. Ankara.
 41. Brook I, Yocum P. Surface vs Core-Tonsillar aerobic and Anaerobic Flora in Recurrent Tonsillitis. Jama, oct 10, 1980, vol:244, No:15, 1696-1698.
 42. Manford Gooch W, Martin D, Cocchetto DM, Ewans EC. Cefuroxime Axetil and

- Penicillin V Compared in the Treatment of Group A Beta-Hemolytic Streptococcal Pharyngitis. *Clinical Therapeutics*, Vo:9, No:6, 1987, 670-677.
43. Grahn E, Holm SE, Roos K. Penicillin Tolerance in beta-Streptococci Isolated from Patients with Tonsillitis. *Scand j Infect Dis*. 19: 421-426, 1987.
44. Bilgehan H. Klinik mikrobiyoloji özel bakteriyoloji ve bakteri enfeksiyonları. 1992, S:211-235. Barış yayınları, İzmir.
45. Büyükgebiz A, Büyükgebiz B. Çocukluk çağı Grup A beta-Hemolitik streptokoksik tonsillofarenjitlerin tedavisi. *Türkiye klinikleri tıp bilimleri araştırma dergisi* c.3, s.4, 327-329, 1985.
46. Uyar Y, Tuncer İ, Cenik Z, Yöndemli F, Gül O, Şahiner T, Günaydın M. Akut ataklar yapan kronik tonsillitte derin ve yüzeysel bakteri florası. *S.Ü. Tıp fakültesi dergisi* cilt: 8 Sayı:4, 521-524, 1992
47. Aytekin H, Leloğlu S. Köprüköy sağlık ocağı bölgesi ilkokullarındaki çocuklarda boğaz florasındaki beta hemolitik streptokoküs insidansı ve kemoprofilakside sulfametoksipridazin. *A.Ü. Tıp bülteni*. c:5, S: 19, 1973, Sayfa: 263-273.
48. Elçi S, Arıkan E, Mete Ö, Gül K, Gürkan C. Tonsillo-farenjit şüpheli 7-17 yaş grubundaki öğrencileri Boğaz kültürlerin soyutulan aerob patojen mikroorganizmalar. *D.Ü.T.F. dergisi* 123 (3-4) 79-91, 1985.
49. Karaaslan S, Uyar N, Çerçi Y, Bingöl R. 6-13 yaş grubu çocuklarda A grubu Beta hemolitik streptokok portörlüğü oranı ve bunu etkileyen faktörler. *D.Ü.T.F. dergisi* 11(1-2) 131-144, 1984.
50. Turgut H, Ayaz C. Gürkan C. orofarenks enfeksiyonlarında boğaz kültürü ve antibiyogram sonuçlarının değerlendirilmesi. *Dicle tıp bülteni*, vol.18, 42-47, 1991.
51. Putto Anne. Febrile exudative tonsillitis: viral or streptococcal. *Pediatrics* vol:80 No:1 July 1987.
52. Selimoğlu M, Karakelleoğlu C, Selimoğlu E, Energin M, Alp H. Rekürrent tonsillitli çocuklarda yüzeysel ve derin tonsil doku kültürlerinin karşılaştırılması. *Yeni tıp dergisi* cilt:11, sayı.6, S:13-17. 1994.
53. Strömberg A, Schwan A, Cars O. Bacteriological and serological aspects of group a streptococcal pharyngotonsillitis caused by group a streptococci. *Eur.J.Clin. Microbiol. infect. dis.* vol:7, P: 172-174. 1988.
54. Yakıcı C, Durmaz B, Durmaz R. Akut çocuk farenjit ve tonsillitlerinde benzathine penicillin tedavi sonuçları. *C.Ü. Tıp Fakültesi dergisi* cilt:14, sayı:3-4, sayfa: 19-21, 1992.
55. Karabiber N, Türet S. A grubu beta hemolitik streptokoklarda penisilin toleransının gösterilmesinde gradient-replika plate yönteminin kullanılması. *Ankem derg.* 5 (No 1):1-7, 1991.
56. Çınar U, Seçkin S, Şenvar A. A grubu beta hemolitik streptokoksik tonsillit farenjit tedavisinde penicillin V ile Cefuroxime Axetil karşılaştırılması. *Şişli Eftal hastanesi Yayınları*, C:2-4, Sayfa:1104-1108 1994
57. Taş MA, Günbey S, Donma MM, Haspolat K, Devecioğlu C. Çocuklardaki üst solunum yolu enfeksiyonlarında fenoksimetilpenisilin ve amoksisilin+klavulanat tedavisinde alınan yanıtların değerlendirilmesi. *D.Ü. tıp fakültesi derg.* 17(1-2) 100-105, 1990.
58. Demirsoy S, Sultan N, İmir T, Atalay Y. Streptokokal tonsilitin tedavisinde benzatin penisilin G ve sefaklorun etkinlikleri ve beta-laktamaz aktivitesi üzerindeki etkileri. *G.Ü. Tıp. Fak. Derg.* Cilt V, sayı:1, sayfa: 31-36, 1989.
59. Brook I, Hirokawa R. Treatment of patients with a history of recurrent tonsillitis due to group a beta-hemolytic streptococci. *Clinical pediatrics*, v:24, No:6, June P: 331-336, 1985.

60. Tunçkanat F, Şener B, Akan Ö, Berkman E. A grubu beta hemolitik streptokoklara bazı makrolit antibiyotiklerin in-vitro etkileri. Ankem derg. 7 (No.2): S:51,53 1993.
61. Kiraz N, Akşit F, Koçoğlu T. Boğaz sürüntülerinden izole edilen grub A streptokokların antibiyotik duyarlılık sonuçları. Mikrobiyoloji bülteni, 24, 237-240, 1990.
62. Sultan N, Demirsoy S, Olguntürk R, Türet S, Kurtar K. A grubu beta hemolitik streptokokların penisillin ve türevlerine karşı duyarlılığı ve bata-laktamaz aktivitesi yönünden incelenmesi. G.Ü.T.F. derg. cilt III sayı:2, sayfa: 57-62. 1987.
63. Kiraz N, Kaya D. Farenjitli hastalardan izole edilen A grubu beta hemolitik streptokoklarda penisilin G toleransının araştırılması. Ankem derg. 9 (No 1) 26-29, 1995.
64. Berkiten R, Ağaçfıdan A, Jassim M. Boğaz salgılarından izole edilen beta hemolitik streptokoklar ve kemoterapatiklere duyarlılığı. Ankem derg. 3 (No 4): 564-568, 1989.
65. Durmaz B. Durmaz R. Boğaz salgılarından izole edilen beta hemolitik streptokokların grublandırılması ve duyarlılıklarının araştırılması. Ankem derg. 6 (No 1): 25-28, 1992.
66. Brook I, Yocum P. Comparison of the microbiology of group a and non-group a streptococcal tonsillitis. Ann Otol Rhinol Laryngol 97: P: 243-246, 1988
67. Izak HK, Keleti G, Buluestone CD, Ellen R, Gonzalez C. Microbiology of obstructive tonsillar hypertrophy and recurrent tonsillitis. Arch otolaryngol head neck surg. Vol: 115, P: 721-724, june 1989.
68. Schwartz RH, Wientzen RL, Pedreira F, Feroli EJ, Mella GW, Guandolo VL. Penicillin V for group A Streptococcal Pharyngotonsillitis. JAMA , Oct 16, Vol:246, No. 16, P:1790-1795, 1981.
69. Özdemir G, Saatçi Ü, Berkman E, Gür A. Okul çocuklarında A grubu beta- Hemolitik streptokok enfeksiyonu ve buna bağlı asemptomatik akut glomerulonefritin görülme sıklığı. Çocuk sağlığı ve hastalıkları dergisi Cilt: 22, Sayı:2, Sayfa:89-96, 1979.
70. Zalokar J, Lellouch J, Patois E. Parental smoking related to adenoidectomy and tonsillectomy in children. Journal of epidemiology and community health, 1978, 32, 97-101.
71. Tuncer C, Soylu H, Eroğlu C, Güneş E, Erem C. Akut Romatizmal Ateşin Epidemiyolojisi ve Etyopatogenezi. T Klin. Tıp bilileri 1995, 15, 130-133.
72. Veasy GL, Susan E, Orsmond GS. Resurgence Of Acute Rheumatic Fever In The Intermountain Area Of The United States. The New England Journal Of Medicine, Vol:316, No:8, February 19, 421-427, 1987.
73. Quinn RW. Comprehensive review of morbidity and mortality trends for rheumatic fever, streptococcal disease, and scarlet fever: The decline of rheumatic fever. Reviews of infectious disease . Vol: II, No: 6, P:928-953, November-december 1989.
74. Durmaz G, Bolatlı T, Akgün Y, Kaya D. Bölgemizdeki Antistreptolizin O (ASO) Titrelerinin Analizi. Türk Mikrobiol Cem Derg. 23: 161-163, 1993.
75. Orak S, Yılmaz M, Kılıç S, felek S. Anaokulu çocuklarının boğazlarında 1987 yılı Dört Mevsimde Üreyen Beta-hemolitik Streptokok insidansı. Fırat Univ. Derg. (Sağlık bilimleri) 1989 2 (1-2) 47-52.

T.C. TÜRKİYE KURUMU
DOKÜMAN MERKEZİ

9.TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimde ve tez çalışmalarımnda değerli katkılarından dolayı başta Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Ziya CENİK olmak üzere, Sn. Prof. Dr. Fuat YÖNDEMLİ, Sn. Doç. Dr. Yavuz UYAR, Sn. Doç. Dr. Bedri ÖZER ve Sn. Yard. Doç. Dr. Levent SOLEY'e teşekkür ederim.

Ayrıca tez çalışmamda her türlü yardımlarını esirgemiyen Dr.Ali Ayçiçek ve Dr.Ali Sütcüye teşekkür ederim.

Dr. Ali Rıza KARAOKUR
Konya - 1996