

Dr. A. İbrahim SHORBAGİ/Prof. Dr. Serhat ÜNAL**Prof. Dr. Serhat ÜNAL**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde görev yapmakta olan Serhat ÜNAL 1989 yılında doçent, 1995 yılında profesör kadrosuna atanmıştır.

Prof. Dr. Serhat ÜNAL 1991 yılından itibaren Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi Öğretim Üyesi olarak çalışmaktadır. Dr. Serhat ÜNAL 2001 yılında İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı olarak seçilmiş ve halen bu görevine devam etmektedir.

Dr. Serhat ÜNAL Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları (KLİMİK) Derneği, International Society of Infectious Diseases (ISID), American Society for Microbiology (ASM), Infectious Diseases Society of America (IDSA), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) dernekleri üyesidir.

Prof. Dr. Serhat ÜNAL'ın 115 ulusal ve 75 uluslararası dergilerde yayınlanmış 190 bilimsel yazısı, 200 bildirisi ve yurtiçinde yayınlanmış değişik kitaplarda 32 kitap bölümü mevcuttur. Değişik konularda yayınlanmış 12 kitap editörlüğü bulunmaktadır.

Başlıca ilgi alanları, gram pozitif bakterilerde değişik antibiyotiklere direnç mekanizmaları, moleküler biyoloji tekniklerinin enfeksiyon hastalıkları tanısında kullanımı ve HIV enfeksiyonudur.

İngilizce ve almanca bilen Prof. Dr. Serhat ÜNAL, evli ve iki çocuk sahibidir.

**Dr. Ali İbrahim SHORBAGİ**

30.06.1979 Sudan Doğumlu. Eğitimi: 1990 – 1994 St. Mary's Catholic High School, Dubai 1994-2000 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (İngilizce), Nisan 2002-Ocak 2004 HÜTF Göğüs Hastalıkları ABD Şubat 2004 - Bugüne

Çalışmaları: HÜTF İç Hastalıkları ABD DYBÜ ve BCDBÜ'da yatan hastalarda MRSA kolonizasyonu ve ilişkili risk faktörler – Müdabeleli çalışma YBÜ yatışı gerektiren Nozokomiyal Pnömoni olgularda risk faktör ve mortalite bızının belirlenmesi ve tedavi maliyeti analizi.

Birçok yurtdışı ve yurtiçi yayınlarda makaleleri bulunmaktadır.

**Dr. Uğur ÜNLÜTÜRK**

23 Şubat 1979 Neyşehir, Doğumlu. Eğitimi: Hacı Sabancı Lisesi, Mersin-1995-2002, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (3.1/4 not ortalaması ile mezun) - Kasım 2002, HÜTF İç Hastalıkları AD, Araştırma görevlisi-Kasım 2005, İç Hastalıkları Başasistanlığı görevini yürütmektedir.

Çalışmaları: Yayınlanmış altı eseri ve "Cecil Textbook of Medicine" 22.basının Türkçeye çevirisine katkıda bulunmuştur. Obezite Biyolojisi ve Yağlı Karaciğer üzerine çalışmalar yürütmektedir

TONSİLLOFARENJİT

Prof. Dr. Serhat ÜNAL / Dr. A. İbrahim SHORBAGİ

Tonsillofarenjit farenks/tonsillerin irritasyonu veya infeskyonu olarak tanımlanır. Etiyoloji çoğu zaman infeksiyözdir. Virüsler vakaların %40-60'ından sorumlu iken, bakterial patogenlere %5-40 oran ile rastlanabilir. Diğer nedenler ise allerji, travma, toksinler veya neoplaziler. Gelişebilecek komplikasyonlar ve sekellerden dolayı, klinik olarak en büyük önem taşıyan etken grup A beta-hemolitik streptokoktur (GABHS), ve başvuruların yaklaşık %15'inden sorumludur. Streptokokal infeskyonlar lokal invazyon ile karakterizedir, ve ekstrasellüler toksinler ve proteazlar gibi patogeneze önemli rol oynayan maddeler salgırlar. Ayrıca, taşıdıkları bazı M-protein serotiplerin miyokard sarkolemma antijene benzerliklerinden dolayı akut romatik ateş (ARA) ve ona bağlı gelişen kapak hastalığı görülebilir. Benzer şekilde, oluşan antikör-antijen komplekslerin glomerüllerde birikmesi sonucunda akut glomerülonefrit görülebilir.

Tonsillofarenjit çocukluk çağı hastalığı (pik insidans 4-7 yaş) olarak bilinse de, bütün yaş gurplarında görülebilir. GABHS özellikle okul çağı çocuklarında siktir. *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, ve *Arcanobacterium haemolyticus*'un erişkinlerde rastlanabilen etkenlerden birkaçıdır. GABHS infeksiyonun tanısı %80 oran ile gerektiğinde fazla konulmaktadır, fakat diğer yandan sadece klinik bulgulara dayanarak bakterial veya viral tonsillofarenjitler ayırt edilemez. Ancak bazı klasik prezentasyonlar ipucu olabilir:

- GABHS infeksiyonu 4-7 yaşları arasında siktir.
- Ani başlangıç GABHS tonsillofarenjitin özelliğidir. Bir kaç günlük öksürük ve rinoreyi izleyen tonsillofarenjit ise daha çok viral etkenleri düşündürür.
- GABHS veya ARA olanlar ile temas öyküsü.
- Baş ağrısı GABHS veya *mycoplasma* infeksiyonlarında siktir.
- GABHS infeksiyonunda, öksürük pek beklenmez.
- Orogenital temas öyküsü gonokokkal farenjit olasılığını akla getirmeli.

Fizik muayene bulguların bazıları etkeni tahmin etmekte yardımcı olabilir.

- Ateş – Viral tonsillofarenjitler ateşsiz veya düşük-dereceli ateş ile seyredebilir, ancak bu bulgu spesifik değildir. Coxsackievirus A, coxsackievirus B, herpes simplex, GABHS, HIV-1, EBV ve CMV ile 41 dereceye varan ateş görülebilir.
- Konjunktivit – adenovirüs
- Skleral ikter (sarılık) – EBViya bağlı infeksiyöz mononükleozis.
- Rinore – viral etkenler
- Tonsillofarenjial/palatal peteşiler - GABHS infeksiyonu veya and EBV infeksiyöz mononükleozis

- Tonsillofarenjial eksuda – streptokokkal enfeksiyonlar, enfeksiyöz mononükleozis nadiren da *M pneumoniae*, *C pneumoniae*, *A haemolyticus*, adenovirüs, ve herpesvirüs enfeksiyonlarında.
- Orofarenjial veziküler lezyonlar - coxsackievirus ve herpesvirus. Ellerde ve ayaklarda eş zamanlı veziküllerin varlığı coxsackievirus'e bağlı el-ayak-ağız sendromu düşündürür.
- Lenfadenopati
 - Ağrılı anterior servikal - streptokokkal enfeksiyon
 - Generalize - enfeksiyöz mononükleozis veya HIV
- Hepatosplenomegali - enfeksiyöz mononükleozis
- Cilt döküntüsü - viral etkenler, özellikle ampicillin ile tedavi edilmiş enfeksiyöz mononükleozis vakalarında.

Etkenler:

Bakterial tonsillofarenjit

Grup A beta-hemolitik streptokoklar (%15)	• Ateş > 38,5°C • Tonsillofarenjial eritem ve eksuda • Ağrılı anterior servikal LAP • Artmış beyaz küre sayısı • Baş ağrısı, çocuklarda kusma • Palatal peteşi • Kış ve ilk bahar mevsimlerinde. • Öksürük veya rinore yoktur • Kızıl (cilt döküntüsü, ağız etrafı solukluk, çiçek dili)
Grup C, G, and F streptokoklar (%10)	• Klinik olarak GABHS'den ayırt edilmese de, immülojik sekellere neden olmazlar. • Group C streptokoklar - meninjit, endokardit, ve subdural ampiyem
<i>Arcanobacterium</i> (<i>Corynebacterium</i>) <i>haemolyticus</i> (%5)	• Genç erişkinlerde sıktır. • GABHS'e benzer infeskyona neden olur (cilt döküntüsü +) • Öksürük görülebilir
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	• Genç erişkinlerde – baş ağrısı, tonsillofarenjit, alt solunum yolu semptomları • Öksürük - %75
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	• <i>M pneumoniae</i>'ye benzer klinik tablo.. • Tonsillofarenjit akciğer enfeksiyonundan 1-3 hafta önce gelişir.
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	• Nadir • Orogenital temas öyküsü • Ciddi sistemik enfeksiyon olarak prezente edebilir.
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	• Gri-beyaz, pis kokulu tonsillofarenjial membran karakterstiktir • Hava yolu obstrüksiyonuna neden olabilir.
Diğer	• <i>Borrelia</i> spp. • <i>Francisella tularensis</i> • <i>Yersinia</i> spp. • <i>Corynebacterium ulcerans</i>

Viral tonsillofarenjit

Adenovirus (%5)	- En önemli özelliği konjunktivitinin eşlik etmesi (farenjiokonjunktival ateş) " 3 yaş çocuklarda en sık etyolojik etkindir.
Herpes simplex (" %5)	- Veziküler lezyonlar (herpanjina) – özellikle çocuklarda - Erişkinlerde, klinik tablo GABHS'den ayırt edilmeyebilir.
Coxsackieviruses A and B (" %5)	- Herpes simplex enfeksiyonuna benzer – veziküler lezyonlar beyaz ve nodüler olabilir (lenfonodüler farenjit) - Coxsackie A16 el-ayak-ağız hastalığına neden olabilir. 4- to 8-mm orofarenjial ülserler - Ellerde, ayaklarda, ve nadiren kalçalarda veziküller - Ülserler ve veziküller 1 hafta içinde iyileşir.
Epstein-Barr virus (EBV)	- Klinik olarak enfeksiyöz mononukleozis olarak bilinir. - GABHS enfeksiyonundan ayırt etmek oldukça zordur. - Eksudatif farenjit - Dikkat çekici özellikler: - Retroservikal veya genelize lenfadenopati - Hepatosplenomegali. - Periferik yaymada atipik lenfositler - Ağız çalkantıdan yapılan viral kültürü %20 duyarlıdır.
CMV	- enfeksiyöz mononukleozis - Erişkinlerde ve cinsel aktivitesi yüksek olanlarda sıktır. - Ateş ve ciddi halsizlik eşlik edebilir.
HIV-1	- Farenjial ödem ve eritem - Aftöz ülserler - Ateş, myalji ve genelize lenfadenopatiler

Tonsillo-farenjitin diğer nedenleri

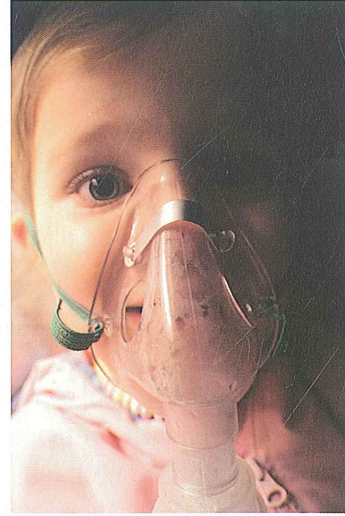
Candida	- Çocuklarda ve immün yetmezliği olanlarda - Orofarenks beyaz plak olarak görülür
Diğer	- Kuru hava - allerji/postnazal akıntı - Kimyasal hasar - gaströzefageal reflü hastalığı (GÖRH) - Sigara - Neoplazi - Endotrakeal intubasyon

Laboratuvar:

- Tam kan sayımı, eritrosit sedimantasyon hızı ve C-reaktif protein — prediktif değerleri düşük olmalarından dolayı endike değildir.
- GABHS hızlı antigen testi:
 - GABHS tanısını koymak için tercih edilen yöntemdir, özellikle kültür sonucu takibinin zorlaştığı durumlarda.
 - Her negatif sonuç sonrası boğaz kültürü mutlaka alınmalı.
 - Bu test Grup C ve G streptokokklar veya diğer bakterial patojenler için kullanılmaz.
- Boğaz kültürü
 - GABHS enfeksiyonu için standard tanı kriteridir (Duyarlılık %90-99)
 - Kültür sonucu sadece önceki 10 gün içerisinde ilişkili olabilecek klinik hastalık varlığında anlamlı kabul edilir.
- Antistreptolisin-O (ASO) - çok duyarlı.
- Mono spot — çocuklarda %95 duyarlılığa sahip
- Periferik yayma — enfeksiyöz mononukleoziste atipik lenfositler
- Gonokokkal kültür — orogenital tems öyküsü var ise
- Flöresan monoklonal antikor testi - *C pneumoniae*.

Tedavi: Tonsillofarenjit tedavisinin 3 önemli hedefi bulunur; 1. Hastalık ve bulaşıcılık süresini azaltmak, 2. semptomatik rahatlama sağlamak, ve 3. relaps ve komplikasyonların (örn. akut romatik ateş) insidansını azaltmak. Prensipte,

gelişebilecek immünolojik sekellerden dolayı, antibiyotikler sadece GABHS'nin neden olduğu enfeksiyonlarda kullanılır. Ancak diğer bakterial etkenlere bağlı ağır tonsillofarenjitlerde de antibiyotiklere başvurulabilir. Tercih edilmesi gerekenler penisillin G benzatin, amoksisilin, eritromisin, azitromisin, sefalekssin, seftriakson, veya sefditoren pivoksildir. Antivirallerin klinik etkinlikleri kanıtlanmamıştır, fakat immün yetmezliği olanlarda kullanımları olağandır. Bu hastalarda HSV'ye bağlı ciddi tonsillofarenjit için asiklovir, famsiklovir ve valasiklovir kullanılabilir. CMV enfeksiyonlarında ise foscarnet veya gansiklovir mevcut seceçeneklerin arasındadır.



Tonsillofarenjitlerde antibiyotiklerin yaygın ve hatalı kullanımı hastalara ve topluma artmış bakterial direnç, tedavi başarısızlığı ve antibiyotiklere bağlı yan etkiler sıklığında artış gibi büyük zararlar getirmiştir. Benzer şekilde, hastaların gerkesiz antibiyotik peşine düşmelerine neden olmaktadır. Komplike enfeksiyonlarda, veya rekürren GABHS salgınlarında hastayla yakın temasta bulunan kişilerden boğaz kültür örnekleri mutlaka temin edilmeli. Ayrıca, difteriye karşı aşılanmamış kişilerde aşılanma hastalığının morbidite ve mortalitesini azaltmakta çok etkilidir.

Tonsillofarenjetli vakaların çoğu 10 gün içinde spontan olarak iyileşme gösterir, fakat klinisyenler oluşabilecek komplikasyonlara dikkat etmelidir. Penisilline-hassas streptokoka bağlı farenjit için tedaviden 24 saat sonra semptomlarda iyileşme beklenir. Tedavi başarısızlığı ilaç uyumsuzluğu, antibiyotik direnç, tedavi edilmiş yakın temasta olan kişiler, taşıyıcılık ve antibiyotige bağlı normal floranın baskılanmasına bağlanabilir. Eritromisin tedavisi ile iyileşme 72 saat içinde gözlenir, ancak eritromisin için streptokok direncin %25 civarında olduğunu göz önünde alındığında, bu tedaviyi alan hastalar tedavi başarısızlığı açısından dikkat ile izlenmelidir. Hastalar antibiyotik tedavilerini eksiksiz olarak tamamlamaları konusunda uyarılmalı (Bir çalışmada 7 günlük tedavinin 10 günlük tedaviye göre daha yüksek rekürrens oranları ile ilişkili olduğu bulunulmuş). İnfeksiyöz mononukleozis hastaları ise, splenik rüptür riskinden dolayı 6 hafta boyunca özellikle dövüş sporlarından uzak kalmaları gerektiğini belirtilmelidir. Ayrıca, semptomatik tedavi sağlamak adına ibuprofen, tuzlu su ile gargara, ve ılık sıvı tüketimi önerilebilir.

Komplikasyonlar: Bakterial tonsillofarenjitte daha çok görülür - sinüzit, otitis media, epiglottit, mastoidit, ve pnömoni. GABHS hematolojik, lenfatik veya direkt invazyon yoluyla yayılım göstererek peritonsillar abse, retrofarenjial abse veya supparatif servikal lenfadenit gibi supparatif komplikasyonlara (insidans %3) neden olabilir. GABHS enfeksiyonuna spesifik diğer komplikasyonlar ise ARA (3-5 hafta sonra), poststreptokokkal glomerülonefrit, ve toksik şok sendromudur. İnfeksiyöz mononukleozisin komplikasyonları arasında splenik rüptürü, hepatit, Guillain Barré sendromu, ensefalit, hemolitik anemi, agranulositöz, miyokardit, B-hücre lenfoma, ve nazofarengeal kanser sayılabilir. Penisillin kullanımı ise bütün hastalarda cilt döküntüsüne neden olabilir.

REFERANSLAR

- Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr: Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practice guideline. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 1997 Sep; 25(3): 574-83 [Medline].
- Bisno AL: Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. Pediatrics 1996 Jun; 97(6 Pt 2): 949-54 [Medline].
- Blumer JL, Goldfarb J: Meta-analysis in the evaluation of treatment for streptococcal pharyngitis: a review. Clin Ther 1994 Jul-Aug; 16(4): 604-20; discussion 603 [Medline].
- Cohen R, Levy C, Doit C: Six-day amoxicillin vs. ten-day penicillin V therapy for group A streptococcal tonsillopharyngitis. Pediatr Infect Dis J 1996 Aug; 15(8): 678-82 [Medline].
- Denny FW Jr: Tonsillopharyngitis 1994. Pediatr Rev 1994 May; 15(5): 185-91 [Medline].
- Edmond KM, Grimwood K, Carlin JB: Streptococcal pharyngitis in a paediatric emergency department. Med J Aust 1996 Oct 21; 165(8): 420-3 [Medline].
- Kline JA, Runge JW: Streptococcal pharyngitis: a review of pathophysiology, diagnosis, and management. J Emerg Med 1994 Sep-Oct; 12(5): 665-80 [Medline].
- Mainous AG 3d, Zoorob RJ, Kohrs FP: Streptococcal diagnostic testing and antibiotics prescribed for pediatric tonsillopharyngitis. Pediatr Infect Dis J 1996 Sep; 15(9): 806-10 [Medline].
- McIsaac WJ, Goel V, Slaughter PM: Reconsidering sore throats. Part I: Problems with current clinical practice. Can Fam Physician 1997 Mar; 43: 485-93 [Medline].
- Meland E, Digraen A, Skjaerven R: Assessment of clinical features predicting streptococcal pharyngitis. Scand J Infect Dis 1993; 25(2): 177-83 [Medline].
- Middleton DB: Pharyngitis. Prim Care 1996 Dec; 23(4): 719-39 [Medline].
- Pichichero ME: Group A streptococcal tonsillopharyngitis: cost-effective diagnosis and treatment. Ann Emerg Med 1995 Mar; 25(3): 390-403 [Medline].
- Pichichero ME: Sore throat after sore throat after sore throat. Are you asking the critical questions? Postgrad Med 1997 Jan; 101(1): 205-6, 209-12, 215-8, passim [Medline].
- Pichichero ME: Streptococcal pharyngitis: is penicillin still the right choice? Compr Ther 1996 Dec; 22(12): 782-7 [Medline].
- Scaglione F, Demartini G, Arcidiacono MM: Optimum treatment of streptococcal pharyngitis. Drugs 1997 Jan; 53(1): 86-97 [Medline].
- Shulman ST: Complications of streptococcal pharyngitis. Pediatr Infect Dis J 1994 Jan; 13(1 Suppl 1): S70-4; discussion S78-9 [Medline].
- Smith DS: Current concepts in the management of pharyngitis. Compr Ther 1996 Dec; 22(12): 806-9 [Medline].