



**T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**BİRİNCİ BASAMAK AKUT TONSİLLOFARENJİT VAKALARINDA TANI  
VE TEDAVİ ALGORİTMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Derya KARAÇELİK TURGUT**

**UZMANLIK TEZİ**

**Bursa-2021**



**T.C.**

**BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**BİRİNCİ BASAMAK AKUT TONSİLLOFARENJİT VAKALARINDA TANI  
VE TEDAVİ ALGORİTMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Derya KARAÇELİK TURGUT**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. Yeşim UNCU**

**Bursa-2021**

## İÇİNDEKİLER

1. ÖZET .....	iv
2. SUMMARY .....	vi
3. GİRİŞ .....	1
4. GENEL BİLGİLER .....	4
4.1. Tonsillofarenjit ile ilgili terimler .....	4
4.2. Etiyoloji .....	4
4.3. Epidemiyoloji .....	5
4.4. Klinik .....	5
4.4.1. Viral tonsillofarenjitler .....	5
4.4.2. Bakteriyel Tonsillofarenjitler .....	7
4.5. Streptokoklar .....	8
4.5.1. Streptokokların Mikrobiyolojisi .....	8
4.5.2. Streptokokların Sınıflandırılması .....	9
A Grubu Beta Hemolitik Streptokoklar ( <i>S. pyogenes</i> ) .....	10
B Grubu Beta Hemolitik Streptokoklar ( <i>S. agalactiae</i> ) .....	12
C ve G Grubu Streptokoklar .....	13
Viridans Streptokoklar .....	13
Streptococcus pneumoniae .....	15
D Grubu Streptokoklar .....	16
Non-enterokok grubu .....	16
Enterokoklar .....	16
Peptostreptokoklar .....	17
4.6. A Grubu Beta Hemolitik Streptokok Tonsillofarenjiti .....	17
4.6.1. Grup A Streptokok tonsillofarenjitinde tanı .....	18
4.6.2. Grup A streptokok tonsillofarenjiti Tedavi .....	22
4.6.3. Taşıyıcılık .....	25
4.6.4. Tekrarlayan Akut Farenjit .....	26
4.7. Grup A Streptokok Tonsillofarenjitinin Komplikasyonları .....	26
4.7.1. Servikal lenfadenit: .....	27
4.7.2. Retrofaringeal apse: .....	27
4.7.3. Akut Bakteriyel Sinüzit: .....	28
4.7.4. Otitis Media .....	28
4.7.5. Kızıl .....	28

4.7.6. Streptokoksik toksik şok sendromu .....	29
4.7.7. Akut Romatizmal Ateş .....	29
4.7.8. Poststreptokoksik Reaktif Artrit .....	32
4.7.9. Akut poststreptokoksik glomerulonefrit (APSGN) .....	32
4.7.10. Streptokokkal Enfeksiyonlarla İlişkili Pediatrik Otoimmün Nöropsikiyatrik Bozukluklar (PANDAS) .....	33
4.8. A Grubu Streptokokların Tonsillofarenjit dışındaki Klinik Tablolar .....	33
4.8.1. Pnömoni.....	33
4.8.2. İmpetigo .....	34
4.8.3. Erizipel .....	34
4.8.4. Selülit .....	34
4.8.5. Nekrotizan fasiit .....	35
5. GEREÇ ve YÖNTEM .....	36
5.1. Çalışma Grubu ve Verileri .....	36
5.2. İstatistiksel Analiz.....	37
5.3. Etik Kurul Onayı .....	38
6. BULGULAR .....	39
6.1. Katılımcıların Demografik Özellikleri .....	39
6.2. Katılımcıların yaşadıkları ilçelere göre dağılımı .....	40
6.3. Katılımcıların sigara kullanma durumu ve alerji öyküleri .....	41
6.4. Katılımcıların başvuru şikayetleri, süresi ve başlangıç semptomları .....	41
6.5. Tanı Testleri .....	43
6.5.1. Centor Kriterleri .....	43
6.5.2. Fever-Pain Skalası .....	45
6.5.3. Hızlı Antijen Testi.....	46
6.5.4. Kültür.....	47
6.5.4.1. GAS tonsillofarenjiti tanısı alan katılımcıların aylara göre dağılımı .....	47
6.5.4.2. Çalışmaya dahil edilen katılımcıların yaş grupları ve cinsiyetlerinin boğaz kültürüne göre karşılaştırılması.....	48
6.5.4.3. Başvuru şikayetleri ve şikayetlerin başlama süresinin boğaz kültürüne göre karşılaştırılması .....	50
6.5.4.4. Başlangıç semptomlarının Grup A Streptokok tonsillofarenjit tanısıyla ilişkisi .....	51

6.5.4.5. Katılımcılarda alerji varlığının GAS tonsillofarenjitisiyle ilişkisi.....	52
6.5.4.6. Ek semptomların boğaz kültürüne göre karşılaştırılması .....	52
6.6. Tanı Testlerinin Boğaz Kültürü Sonuçları ile Karşılaştırması ...	53
6.6.1. Klinik skorlamaların boğaz kültürüne göre değerlendirilmesi .....	55
6.6.2. Centor kriterlerinin kültürle kıyaslanmasının ROC eğrisinde gösterilmesi .....	56
6.6.3. Kültürde üreme olan hastalarda klinik skorlama sonucu elde edilen puanların karşılaştırılması.....	58
6.6.4. Klinik skorlamaların ve hızlı antijen testinin kültürle kıyaslanması .....	58
6.7. Tedavi yaklaşımlarının tanı testlerine göre değerlendirilmesi ..	61
7. TARTIŞMA.....	64
8. SONUÇLAR.....	73
9. KAYNAKLAR .....	74
EK-1: Kısaltmalar Dizini.....	78
EK-2: Şekiller Dizini.....	79
EK-3: Tablolar Dizini .....	80
TEŞEKKÜR .....	82
ÖZGEÇMİŞ.....	83

## 1. ÖZET

Akut tonsillofarenjit, iyi tanınan bir hastalık olmasına rağmen yanlış tanı nedeniyle tedavide gereksiz antibiyotik kullanımı sıklığıdır. Tonsillofarenjitlerin %5-30'undan grup A streptokoklar (GAS) sorumludur. GAS tonsillofarenjiti tanısında klinik skorlamalar (Centor skoru ve Fever-Pain skoru) bakteriyel viral ayırımında yetersiz kalmaktadırlar. Ayrıca GAS tonsillofarenjiti yetersiz tedavi edildiğinde ciddi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu nedenle akut tonsillofarenjit önemini koruyan bir enfeksiyondur.

GAS tonsillofarenjitinde tanıda altın standart boğaz kültürüdür. Ancak 24-48 saatte sonuçlanması dezavantajdır. Son yıllarda 15 dakikada sonuç veren hızlı antijen testleri (RAT) kullanılmaya başlanmıştır.

Bu çalışmada RAT, Centor skoru ve Fever-Pain klinik skorunun GAS tonsillofarenjiti tanısındaki etkinliğinin, boğaz kültürüyle karşılaştırılarak prospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya Bursa'nın farklı ilçelerinden belirli aile sağlığı merkezlerine 6 ay boyunca akut tonsillofarenjit ön tanısıyla başvuran 7-65 yaş arası, Centor klinik skoru  $\geq 1$  olan 158 hasta dahil edilmiştir. Tüm hastalardan RAT ve boğaz kültürü için örnek alınmış, Centor skoru ve Fever-Pain skoru kayıt edilmiştir.

Çalışmaya katılanların medyan yaşı 30'du. Katılımcıların 106'sı kadın 52'si erkekti. Katılımcıların %20,88'inde boğaz kültürü, %13,29'unda RAT pozitif bulundu. RAT'ın duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) ve kappa uyum değeri (K) sırasıyla %48,48; %96, %76,19; %87,59; 0,51 olarak bulundu. Modifiye Centor skoru  $\geq 3$  olanların ve Fever-Pain skoru  $\geq 3$  olanların sırasıyla duyarlılık %69,70; %81,82; özgüllük %60,80; %44 olarak bulundu. Modifiye Centor skoru  $\geq 4$  olanların ve Fever-Pain skoru  $\geq 4$  olanların sırasıyla duyarlılık %42,42; %48,48; özgüllük %80; %79,20 olarak bulundu.

Sonuç olarak RAT'ın duyarlılığının düşük, özgüllüğünün yüksek olduğu, negatif hastaların tanılarının boğaz kültürüyle doğrulanması gerektiği, pozitif hastalara ise antibiyotik tedavisi başlanması gerektiği görüldü. Ayrıca her iki klinik skor  $\geq 4$  olduğunda GAS tonsillofarenjiti olasılığının yüksek olduğu grlmştr.

**Anahtar kelimeler:** Grup A streptokok tonsillofarenjiti, hızlı antijen testi, modifiye Centor skoru, Fever-Pain skoru, Grup A streptokok tonsillofarenjiti tanı yöntemleri.

## 2. SUMMARY

### **Comparison of diagnosis and treatment algorithms in primary care acute tonsillopharyngitis cases**

Despite acute tonsillopharyngitis is a well-known disease, unnecessary antibiotic use is common due to misdiagnosis. Group A streptococcus responsible for 5-30% of tonsillopharyngitis. In the diagnosis of GAS tonsillopharyngitis, clinical scores (Centor score and Fever-Pain score) are insufficient in differentiation of bacterials and virals. In addition, serious complications can develop when GAS tonsillopharyngitis is treated insufficiently. Therefore, acute tonsillopharyngitis is an infection that maintains its importance.

The gold standard in diagnosis of GAS tonsillopharyngitis is throat culture. However, it is a disadvantage to result in 24-48 hours. In recent years, rapid antigen tests (RAT), which give results in 15 minutes, have been used.

In this study, it was aimed to prospectively investigate the efficiency of RAT, Centor score and Fever-Pain clinical score in diagnosis of GAS tonsillopharyngitis by comparing it with throat culture.

The study included 158 patients aged 7-65 with a Centor clinical score 1 from different districts of Bursa, who applied to certain family health centers for 6 months with a pre-diagnosis of acute tonsillopharyngitis. Samples were taken from all patients for RAT and throat culture, and Centor scores and Fever-Pain scores were recorded.

The median age of the study participants was 30. Among all participants 67.10% of them were female and 32.90% of them were male. Throat culture was found to be positive in 20.88% of the participants, and RAT in 13.29%. The sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and kappa fit value ( $\kappa$ ) of RAT were found respectively 48.48%; 96%, 76.19%; 87.59%, 0.51%. The sensitivity of those with Modified Centor score  $\geq 3$  and Fever-Pain score  $\geq 3$ , respectively;



69.70%, 81.82%; the specificity was found to be 60.80% and 44%. The sensitivity of those with a modified Centor score  $\geq 4$  and a Fever-Pain score  $\geq 4$ , respectively, was 42.42%; 48.48%; the specificity was found to be 80% and 79.20%.

As a result, it was seen that the sensitivity of RAT was low with high specificity, the diagnosis of negative patients should be confirmed with throat culture, and positive patients should be treated with antibiotics. In addition, when both clinical scores are  $\geq 4$ , it was observed that the probability of GAS tonsillopharyngitis is high.

**Key words:** Group A streptococcal tonsillopharyngitis, rapid antigen test, modified Centor score, Fever-Pain score, Diagnosis of group A streptococcal tonsillopharyngitis.

### 3. GİRİŞ

Akut tonsillofarenjit özellikle okul çağındaki çocuklarda sık görülen bir hastalık tablosu olması ile aile hekimleri, çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanları ile kulak burun boğaz hastalıkları uzmanlarının kış aylarında en sık karşılaştıkları enfeksiyonlardır. En sık etken virüslerdir. Uzun yıllardır bilinen ve iyi tanınan bir hastalık olmasına rağmen klinik tanı koymada çoğu zaman viral, bakteriyel ayrımını yapmak zor olmakta ve çoğu zaman gereksiz antibiyotik kullanımına neden olmaktadır. Grup A streptokoklar (GAS) akut tonsillofarenjitin en sık bakteriyel etkeni olarak görülmekte (%5-30) ve antibiyotik kullanımının %70'inden sorumludurlar. Gereksiz ve yanlış antibiyotik kullanımı yüksek maliyetle beraber antibiyotik direncini de beraberinde getirmektedir. Ayrıca GAS tonsillofarenjiti doğru tanı almaz ve etkin şekilde tedavi edilmezse hayatı tehdit eden ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu nedenle özellikle komplikasyonların daha sık olduğu çocukluk çağında tonsillofarenjitin tanı ve tedavisi günümüzde halen önemini korumaktadır (1).

Erişkin popülasyonda ise komplikasyonlar nispeten az görülse de sık görülmesi, gereksiz antibiyotik kullanımına neden olması ve iş gücü kaybına neden olması nedeniyle dikkatli tanı konması gereken bir hastalıktır (2).

GAS tonsillofarenjitinin doğal rezervuarı insandır. Bulaş insandan insana damlacık yoluyla olur. Kuluçka süresi 2-5 gündür. Yüksek düzeyde bulaştırıcıdır. Bununla birlikte doğru antibiyotik tedavisi başladıktan 24 saat sonra bulaştırıcılığın olmadığı kabul edilir (1).

GAS tonsillofarenjitinin en sık görüldüğü yaş grubu 5-15 yaş arasındır. Üç yaş altında çok nadir görülmekte ve tipik bulgulara rastlanmamaktadır. GAS tonsillofarenjitinin en önemli komplikasyonlarından olan akut romatizmal ateş (ARA) insidansı da bu yaş grubunda çok düşüktür. Bu nedenle 3 yaş altında genellikle test yapılması önerilmez. Ancak aynı evde kreşe ya da okula giden kardeş varsa veya aile bireylerinde kısa süre önce GAS

tonsillofarenjiti tanısı alan varsa, 3 yaş altında da test yapılmalıdır ve tedavi kültür sonucuna göre belirlenmelidir (3).

GAS'ın neden olduğu süpüratif klinik Tablolar; akut tonsilofarenjit, impetigo, erizipel, kızıl, pnömoni, vajinit, perianal dermatit, selülit, miyozit, septisemi, endokardit, perikardit, osteomyelit, toksik şok sendrom, nekrotizan fasiit süpüratif olmayanlar ise ARA ve akut glomerulonefrit olarak sayılabilir (1).

GAS tonsillofarenjiti tanısında altın standart boğaz kültürü olarak kabul edilmektedir. Ancak kültür sonucunun 24-48 saatte çıkıyor olması önemli bir dezavantajdır. Daha kısa sürede etkin ve doğru tedavinin verilmesine yönelik geliştirilen hızlı antijen testleri düşük maliyetli, kolay her uygulanabilir olması nedeniyle yaygın kullanılmaktadır. Tanıda kullanılan diğer bir test ise Lamp-PCR (Loop-mediated Isothermal Amplification Polimeraz Zincir Reaksiyonu) testidir. Lamp-PCR, ilk kez 2000 yılında bir izotermal amplifikasyon metodu olarak ortaya çıkmıştır(Nagamine et al., 2002). S. pyogenes'e ait oligonükleotidlerle DNA izolatında bulunan pirojenik ekzotoksin B (speB) gen bölgesinin çoğaltılması esasına dayanır. Kültürden çok daha kısa sürede, 45-70 dakikada sonuç alınabilen, kolay uygulanabilen,ekstraksiyon prosedürü pratik ve basit olan, minimal laboratuvar donanımı gerektiren, diğer moleküler testlere göre daha düşük maliyetli bir yöntemdir ancak bu alanda kullanımının henüz çok yeni olması nedeniyle rutinde kullanılmamaktadır. Şimdilik araştırma amaçlı kullanılmaktadır (4).

Konjonktivit, coryza, öksürük, ishal, ses kısıklığı, ülseratif stomatit ve ekzantem gibi viral enfeksiyonu düşündüren güçlü klinik bulgular yoksa viral, bakteriyel tonsillofarenjit ayrımını yapmak zordur (3). Klinisyenler bu nedenle klinik tanı değerleri yüksek olan Centor kriterleri ve Fever-Pain skalasına yönelmişlerdir. Klinik tanı kriterleri GAS tonsillofarenjit olasılığının tahmini için iyi kalibre edilmiştir ve uygun antibiyotik kullanımını artırmaktadır (5).

Akut GAS farenjiti olan hastalar uygun antibiyotikle genellikle 10 gün tedavi edilmelidir. Düşük maliyet, güvenilir ve etkin ajanlar olmaları nedeniyle alerjisi olmayan hastalara önerilen ilk sıradaki tedavi, penisilin ve amoksisilindir. Alerjisi olan hastalarda ise birinci kuşak sefalosporin (tip 1

duyarlılık reaksiyon olmayanlarda), klindamisin, klaritromisin ya da azitromisin önerilmektedir (3).

Çalışmamızda; belirli aile sağlığı merkezlerine başvuran, akut tonsillofarenjit tanısı alan, 7-65 yaş arası, Centor kriterlerinden en az 1 puan almış 158 katılımcı prospektif olarak değerlendirilmiştir. Katılımcılardan boğaz kültürü ve hızlı antijen testi için boğaz sürüntü örneği alınmış sonuçları takip edilmiştir. Aynı zamanda klinik semptom ve bulgular da not edilmiştir. Tüm sonuçlar; boğaz kültürü referans alınarak özgüllük, duyarlılık, pozitif ve negatif prediktif değerler açısından karşılaştırılmıştır.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Tonsillofarenjit ile ilgili terimler

Tonsiller; yaklaşık olarak 1 cm eninde, 2 cm boyunda lenfoid dokulardır. Palatin tonsiller, farengeal tonsiller ve lingual tonsiller waldeyer halkası olarak bilinir. Waldeyer halkası; mukoza ilişkili lenfoid dokunun bir parçasıdır. Tonsiller, solunum ve sindirim sisteminin girişinde bulunur, alt hava yollarının ve sindirim sisteminin korunmasında rol oynarlar, aynı zamanda antijenik hafızanın gelişmesine katkı sağlarlar (6). Farinks, tonsiller ve adenoidleri tutan enfeksiyöz ve enflamatuar hastalıklar çocukluk çağı hastalıklarının önemli bir bölümünü oluşturur. Tonsiller ve adenoidler immünolojik aktivitedeki artış nedeniyle sıklıkla hayatın ilk dört yılında birçok enfeksiyöz nedenle büyürler ve birçok hastalığa sebep olabilirler (7).

Akut Tonsillofarenjit, tonsil ve farenksin eksuda, eritem ya da membranla karakterize akut inflamasyonudur. Tonsillit; tonsillofarenjit, nazofarenjit ve farenjit terimlerinin hepsini kapsamaktadır (6).



**Şekil-1:** İnflamasyon gelişen tonsiller (via wikimedia commons)

## **4.2. Etyoloji**

Adenovirüs, Ebstein-Barr Virüs, Respiratuar Sinsityal Virüs, Koksakivirüs ve epidemik dönemlerde İnfluenza A ve B virüsleri, tonsillofarenjitin viral etyolojisinin büyük bölümünden sorumludurlar. Tonsillofarenjit olgularının %15-20'sinde grup A Streptokoklar sorumludur. Francisella tularensis, özellikle penisilin tedavisine cevapsız eksüdatif tonsillofarenjit ve lenfadenopatiye neden olur. Treponema pallidum, (primer ve sekonder sifiliz döneminde) farenjite sebep olabilen bir etkindir. Corynebacterium diphtheriae ise farenjitin daha nadir etkenlerindedir. Mycobacterium pneumoniae çoğunlukla pnömoni etkeni olmakla beraber nadiren farenjite de neden olabilmektedir. Tekrarlayan tonsillofarenjitlerde Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis ve Bacteroides spp. gibi beta-laktamaz pozitif bakteriler akılda tutulmalıdır. Enfeksiyöz etkenlere ek olarak nonenfeksiyöz etkenler de tonsillofarenjite neden olabilmektedir. Farenjit kliniği gelişen nonenfeksiyöz etkenler arasında Behçet hastalığı, büllöz pemfigoid, sistemik lupus eritematozis, pemfigus vulgaris, nötropeni, kemoterapi ve alerjik olaylar sayılabilir (8). Kawasaki hastalığı, özellikle çocuklarda ateş ve nekrotik tonsillite sebep olması nedeniyle önemlidir (9).

## **4.3. Epidemiyoloji**

Akut tonsillofarenjit, özellikle çocukluk çağının en sık görülen enfeksiyonlarıdır. Epidemiyolojisi etkene bağlı değerlendirilir. Yaşa, mevsime, bölgeye göre etkenler değişiklik gösterir

## **4.4. Klinik**

### **4.4.1. Viral tonsillofarenjitler**

Üç yaş altındaki tonsillofarenjit vakalarının çoğunluğundan virüsler sorumludur. Viral tonsillofarenjitler genellikle kendini sınırlayan hafif seyirli enfeksiyonlardır. Soğuk algınlığının başlıca etkenleri; rhinovirüs, respiratuar sinsityal virüs (RSV), koronavirüs, influenza, parainfluenza virüs ve adenovirüstür. Kış mevsimlerinde koronavirus, ilkbahar ve sonbahar aylarında rhinovirus, sonbahar ve kış aylarında ise influenza ve parainfluenza virusleri sık görülür (8).

Parainfluenza virüse bağlı enfeksiyonlar çocuklarda daha sık görülür. Parainfluenza virus, krupun ana nedenidir ve damlacık yoluyla bulaşır (10). Respiratuar sinsityal virüs (RSV), yetişkinlerde hafif üst solunum yolu enfeksiyonu etkeni iken, özellikle 2 yaş altındaki çocuklarda ciddi alt solunum yolu enfeksiyonu yapabilmektedir (8). Adenovirus; konjonktivit, farenjit, servikal lenfadenit ve yüksek ateşle tanı alan farengokonjonktival ateş etkenidir (11). İnfluenza, antijenik yapısının sürekli değişmesi nedeniyle kış aylarında epidemilere neden olabilen bir virüstdür. Genellikle üst solunum yolu enfeksiyonu kliniğine neden olur (12). Ebstein Barr Virus, enfeksiyöz mononükleoz tablosunun etkenidir (13). HIV virüsü; alınmasından itibaren 6 hafta içinde tonsillofarenjit, lenfadenopati, ateş, artralji, miyaji ve letarji gibi semptomların olduğu akut HIV enfeksiyonuna neden olur (14). Primer HSV, farenkste siyah kabuklu lezyonlar yapabilir, immünsüpresif hastalarda mortal seyreder (15).

Covid-19 virüsü 2019 yılı sonunda tanımlanan hafif bir üst solunum yolu enfeksiyonundan ciddi seyirli pnömonilere kadar farklı klinik tablolara neden olabilen bir virüstdür. Damlacık yoluyla bulaşan enfeksiyöz etken özellikle çocukların büyük çoğunluğunda hafif üst solunum yolu enfeksiyonu gibi geçirilmektedir. Kendini ateş, baş ağrısı, tonsillit, eritemli farenks, öksürük, burun tıkanıklığı ya da burun akıntısı gibi nonspesifik bulgularla gösterebiliyor. Birçok sistemi tutan virüsün etkileri tuttuğu organa göre değişmektedir. Mortal seyredebildiği gibi asemptomatik de geçirilebilmektedir. Kusma, ishal, nefes darlığı, myalji, pnömoni, tat ve koku bozukluğu sık görülen diğer bulgulardır. Tanı; toraks BT'de pulmoner lezyonların varlığı, bilateral buzlu cam görünümü, klinik tablo ve PCR pozitifliği ile konulmaktadır. Tedavisi antiviral ve semptomatik tedavi şeklindedir (16).

#### 4.4.2. Bakteriyel Tonsillofarenjitler

Bakterilerden en sık tonsillofarenjit etkeni olan A Grubu Beta Hemolitik Streptokok (AGBHS), solunum yolu, yakın temas ya da cilt lezyonlarından bulaşır. Sağlıklı toplumdan %5-25 oranında izole edilebilir. Okullar, öğrenci yurtları, kışlalar gibi toplu yaşam alanlarında bulaş sıktır. Su ve gıda kaynaklı salgınlar da yapabilmektedir. En sık 5-15 yaş aralığında görülürken, 3 yaş altında çok nadirdir. Cinsiyete göre değişiklik göstermez, sosyoekonomik düzeyin yüksek olduğu bölgelerde daha az görülür. Çocuklar hastalığın yayılmasında büyük etkindir. Kırsal bölgelerde yaşayanlara göre şehirde yaşayanlarda daha sık rastlanır. Ilıman ve karasal iklimde tropikal iklime göre daha fazla görülür (17).

Grup C ve grup G streptokoklar gıda kaynaklı tonsillofarenjit salgınlarına neden olmaktadır. Endemik tonsillofarenjit etkeni olarak kabul edilmezler (17).

*Corynebacterium diptheriae*, difteri etkenidir. Aşı, hastalığın görülme sıklığını ve seyrini ciddi oranda etkilemiştir. Tam immünize kişilerde vaka bildirimini uzun zamandır yoktur (8).

*Y. enterocolitica*; Pastörize olmayan süt ve süt ürünleriyle ve tam pişirilmemiş domuz eti tüketilmesiyle bulaşır. Fulminan seyri nedeniyle tanı alması önemlidir. Birçok vakada ishal olmaksızın sadece farenjit tablosu gelişmiştir (18).

*M. Pneumoniae*, en sık 5-20 yaş arası görülür. Atipik pnömoni etkeni olmasının yanında farenjite de neden olmaktadır (19).

*C. pneumoniae*; farenjit, pnömoni ve bronşit etkenidir. *F. necrophorum*, vincent anjini denen yaşlı ve oral hijyeni kötü kişilerde görülen bir farenjit kliniğinin etkenidir (8).

*F. tularensis* Türkiye’de sıklıkla kontamine sulardan bulaştığı için boğaz ağrısı, ateş, yutma güçlüğü ve servikal lenfadenopatiyle seyreden orofarengeal tularemi şeklinde görülür (20).



**Tablo-1:** Akut tonsillofarenjit etkenleri ve neden oldukları klinik tablo (1)

<b>MİKROORGANİZMA</b>	<b>KLİNİK TABLO</b>
<b>Bakteriler</b> Grup A streptokoklar Grup C ve G streptokoklar Arcanobacterium haemolyticum  Neisseria gonorrhoeae Corynebacterium diphtheriae Francisella tularensis  Fusobacterium necrophorum Yersinia pestis Yersinia enterocolitica Karışık anaeroblar	Tonsillofarenjit, kızıl Tonsillofarenjit Farenjit, kızıl benzeri döküntü Tonsillofarenjit Difteri Ülseratif, eksudatif tonsillit Tularemi Elmierre sendromu Peritonsiller apse, Veba Farenjit, enterokolit Vincent anjini
<b>Virusler</b> Adenovirus Herpes simplex virus tip 1, 2 Koksaki virus Rinovirus, Korona virus İnfluenza virus Parainfluenza virus EBV, CMV HIV RSV	Farengokonjunktival ateş Gingivostomatit, Tonsillofarenjit Herpanjina Soğuk algınlığı Grip Krup Enfeksiyöz mononükleoz Primer akut HIV enfeksiyonu Soğuk algınlığı, bronşiolit
<b>Mikoplazma</b> Mycoplasma pneumoniae Klamidya Chlamidophila pneumoniae Chlamidophila psittaci	Pnömoni, bronşiolit, farenjit  Pnömoni, bronşit, farenjit Psittakoz, farenjit

## 4.5. Streptokoklar

### 4.5.1. Streptokokların Mikrobiyolojisi

Streptokoklar; ikili dizilim gösteren ya da zincir yapan gram pozitif koklardır. Heterojen ve büyük bir gruptur. Katalaz negatif olmalarıyla stafilokoklardan ayrılırlar. Çoğu fakültatif anaerobdur. Peptostreptokoklar zorunlu anaerobtur. Tibbi önemi olanlar hareketsiz ve sporsuzdur. Bazılarında kapsül bulunur. Kapsüller, polisakkarit ya da hyaluronik asit yapısındadır. Son ürün olarak laktik asit oluşturmak üzere, enerjilerini

glukozdan karşılarlar. Zengin besiyerinde, 37 derece ideal üreme sıcaklıklarıdır. Enterokoklar 15-45 derece arasında üreyebilirler. Hücre duvar yapısına göre, koloni morfolojisi ve kanlı agarda hemoliz oluşturmalarına göre ve biyokimyasal ajanlara duyarlılıklarına göre sınıflandırılırlar (21).

#### **4.5.2. Streptokokların Sınıflandırılması**

Lancefield sınıflaması; hücre duvar antijen yapısına göre yapılan sınıflamadır. Burada spesifik hücre duvar antijeninin farklılığına göre serolojik bir sınıflama yapılır. Bu gruplamaya göre streptokoklar A'dan W'ya kadar sınıflandırılır. İnsanlarda sık enfeksiyon yapanları A,B,C,D,F,G tipleridir. Viridans streptokokların grup spesifik hücre duvar antijeni yoktur, bu nedenle Lancefield sınıflandırmasında yer almazlar (21).

Kapsül taşıyan bakteriler; *S. pneumoniae* ve *S. agalactiae*, kapsüler polisakkarit yapısına göre sınıflandırılabilirler.

Hemoliz oluşturma özelliğine göre sınıflandırmada eritrositi hemoliz etme derecesine bakılır. Eritrositlerin tamamen parçalanmasıyla beta hemoliz oluşur. Kanlı agarda üretildikleri zaman tam parçalanmaya bağlı beta hemolizde kolonilerin etrafında şeffaf bir zon oluşur. Tam olmayan parçalanmalarda, kanlı agarda koloni etrafında yeşil pigmentasyon oluşması alfa hemoliz, hemolizin hiç olmaması gama hemoliz olarak adlandırılır. Biyokimyasal reaksiyonlara göre sınıflandırmada; şekeri fermante etmelerine, enzimlerin varlığına ve kimyasal ajanlara karşı duyarlılık ya da direnç durumlarına bakılır (21).

**Tablo- 2:** Tıbbi önemi olan Streptokoklar (22)

Suş	Lancefield Grup	Tipik Hemoliz	Biyokimyasal özellik ve duyarlılık/ direnç
<b>S. pyogenes</b>	A	Beta	Basitrasin duyarlı
<b>S. agalactia</b>	B	Beta	Basitrasin dirençli Hippurat hidrolizi
<b>E. faecalis</b>	D	Alfa,beta, gama	%6,5 NaCl'de çoğalır
<b>S. bovis</b>	D	Alfa,beta, gama	%6,5 NaCl'de çoğalmaz
<b>S. pneumoniae</b>	-	Alfa	Safrada çözünür Optokin ile inhibe olur
<b>Viridans streptokoklar</b>	-	Alfa	Safrada çözünmez Optokin ile inhibe olmaz

### **A Grubu Beta Hemolitik Streptokoklar (S. pyogenes)**

Streptokoklar içinde en sık görülen patojendir. Fakültatif anaerobtur. Duvarında grup A antijeni olduğu için, A grubu streptokok olarak sınıflandırılır. Lokal ya da sistemik tutulum yapabilir. Genellikle S şeklinde koloni yapmakla birlikte kapsüllü olanlar M şeklinde koloni yapar. Zengin besiyerlerinde iyi üreyen zincir yapabilen gram pozitif koklardır. Çoğunda hyaluronik asit yapısında kapsül vardır. Kapsül, önemli bir virulans faktördür ve fagositozu önler. Ciddi sistemik enfeksiyon yapabilirler. Hücre duvarında proteinler (M, T, R antijenleri), peptidoglikan ve karbonhidratlar (grup spesifik antijenler) vardır. Kapsülden uzanan pililerde M proteini vardır. Hücre duvarındaki lipoteikoik asit, M ve F proteini ile konak hücreye tutunmayı sağlarlar (21).

#### **M proteini**

C ve G streptokolarda da bulunur ancak A grubu streptokokların en önemli virulans faktörüdür. Karboksi ucuyla sitoplazmik membrana tutunur; amino ucu, hücre dışına uzanır ve antijenik değişkenliği sağlar. Bilinen 150'den fazla farklı M proteini vardır. Bu nedenle S. pyogenes çok sayıda enfeksiyona neden olmaktadır. Pililerde bulunması nedeniyle hücreye tutunmada da görevi vardır ve süperantijendir. Bazı A grubu streptokoklarda M proteini yoktur. M proteini olmayan streptokoklar virülan değildir. M proteini nötrofillerin fagositozunu önler fakat M proteine spesifik antikor gelişmişse

nötrofillerce tanınır ve etken fagozitozdan kaçamaz ancak farklı M proteini içeren *S. pyogenes* yine fagositozdan kaçabilir. Komplemanın C3b'ye bağlanmasını önleyerek de fagositozu engeller. Ayrıca, akut romatizmal ateş ve akut glomerulonefrit patogeneğinde M proteini önemli bir yere sahiptir (21).

### **Patogenez**

*S. pyogenes*'in neden olduğu enfeksiyonlarda patogenezden; fagositozdan kaçması, akut romatizmal ateşte olduğu gibi kalp kasına karşı antikor yapımını uyarması gibi etkileri nedeniyle M proteini, fagositozu geciktiren hyaluronik asit yapısındaki kapsül ve tüm suşların yüzeyinde bulunan, C5a'yı inaktive ederek fagositozu engelleyen C5a peptidaz sorumludur (21).

### **Toksin ve Enzimleri**

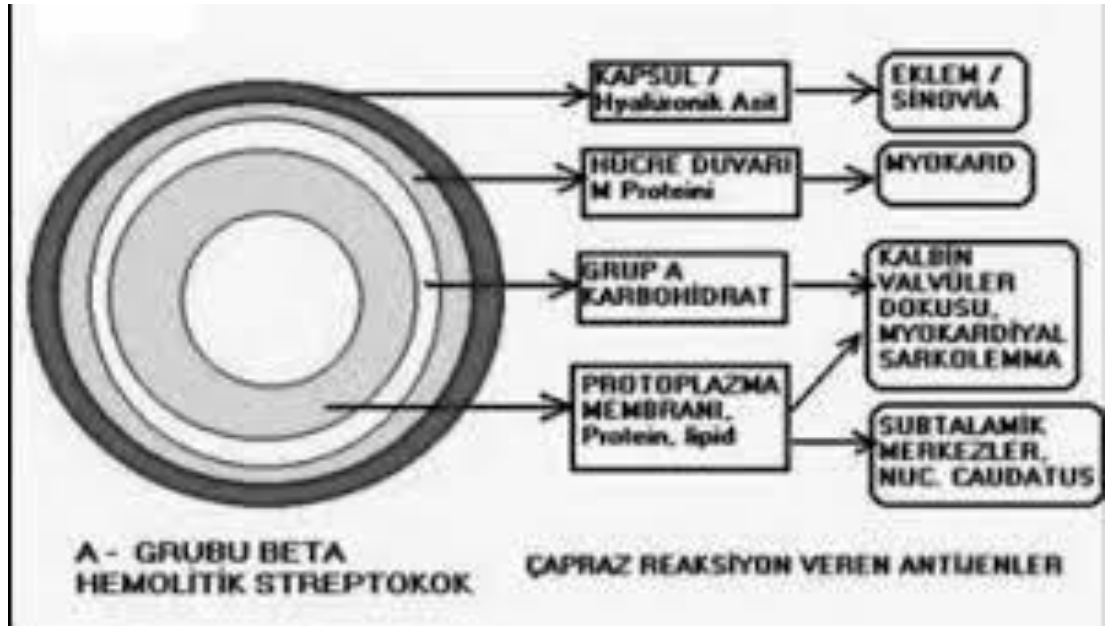
Eritrojenik toksin, süperantijen olarak rol oynar. Savunma hücreleriyle etkileşimi sonucu proinflatuar sitokinlerin aşırı salınımına neden olur. Döküntü, ateş, B hücre baskılanması, T hücre proliferasyonu gibi sitokinlerin fazla salınımına bağlı etkilere neden olur. Lizojenik faj taşıyan streptokoklar tarafından salınan toksinlerdir. Kızıl, nekrotizan fasiit ve toksik şok sendromu patogenezinde rol oynar (21).

Streptolizin O ve S, hemolizden sorumlu hemolizindir. Streptolizin S; kanlı agarda kolonilerin etrafındaki hemolizden sorumludur, oksijene dayanıklıdır ve antijenik değildir. Streptolizin O; oksijene duyarlıdır, oksijenli ortamda kısa sürede inaktive olur. Antijeniktir, anti streptolizin O (ASO) oluşumunu sağlar. ASO, yeni geçirilmiş streptokok enfeksiyonunu gösterir ancak deride inhibe edilir bu nedenle cilt enfeksiyonundan sonra görülmez. Besiyerinin içindeki hemolizden sorumludur (21).

Streptokinaz, proteolitik bir enzimdir. Fibrin ve pıhtıyı parçalayarak enfeksiyonun yayılmasını kolaylaştırır. Tromboz ve pulmoner emboli tedavisinde kullanılmaktadır (21).

Nükleaz ve DNase, pü içindeki DNA depolimerizasyonunu sağlarlar. Nekrotik dokuları parçalayıp, antibiyotiklerin enfekte dokuya daha hızlı ulaşmasında etkilidirler. Streptokoklara bağlı deri enfeksiyonları sonrası anti

DNase değerleri önemlidir. Hyaluronidaz, yayılma faktörüdür. Etkenin doku içinde yayılmasını sağlar (21).



**Şekil-2:** Grup A Beta Hemolitik Steptokok Hücre Yapısı (23)

*S. pyogenes*, birçok enfeksiyonun etyolojisinde yer alır. Komplike olmayan tonsillit ve farenjitin en sık bakteriyel etkenidir. İmpetigo, erizipel, ve selülit ciltte neden olduğu enfeksiyonlardır. Toksinleri ile kızıl ve toksik şok sendromuna neden olur. Akut romatizmal ateş ve glomerulonefrit enfeksiyon sonrası gelişen immünolojik reaksiyonlarla oluşan yıkıcı hastalıklardır. Ayrıca; pnömoni, sinüzit, otit, mastoidit, nekrotizan fasiit, miyozit, eklem ve kemik enfeksiyonları da sebep olduğu diğer enfeksiyonlardır (22).

### **B Grubu Beta Hemolitik Streptokoklar (*S. agalactiae*)**

Hücre duvarında gruba özgü karbonhidrat (B grubu antijeni) içerir. B grubu antijeni, tipe özgü polisakkarit kapsülü ve yüzeydeki C proteinleri, *S. agalactiae*'nin tanımlanmasında kullanılır. Hızlı üreyen, zincir şeklinde koloni oluşturan gram pozitif koklardır. Gram boyamayla A grubu streptokoklardan ayırt etmek zordur. Yenidoğanda sepsis, menenjit gibi ciddi enfeksiyonlara neden olurlar. Kapsül ve hemolizin önemli virulans faktörleridir. *S. agalactiae*, her yaşta enfeksiyon yapabilmesinin yanında yenidoğanlar, yaşlılar ve hamile kadınlarda mortalitesi ve morbiditesi yüksek enfeksiyon etkenidir. Yetişkin kadınların %5-40 oranında vajinal ve rektal florasında bulunur.

Yenidoğanlarda yaşamın ilk haftasında bakteriyemi, menenjit, pnömoni tablolarıyla erken başlangıçlı enfeksiyonlara neden olurken 1 hafta-3 ay yaş grubundaki bebeklerde menenjit ve bakteriyemi kliniğiyle geç başlangıçlı enfeksiyonlara neden olur. Yenidoğanlarda daha kolay kolonize olmasının nedeni yenidoğanlarda kompleman seviyesinin düşük olması ve bu bakterinin kompleman yolunu kullanmasıdır. Kanlı agarda dar hemoliz zonu oluşturan koloniler, CAMP pozitif, katalaz negatif, gram pozitif kokların varlığı tanıyı desteklerken, hücre duvarında tipe özgü karbonhidrat antijeninin gösterilmesiyle kesin tanı konur. A grubu streptokoklardan ayırımında B grubu streptokokların PYR negatif olması ve basitrasine direnci yol göstericidir. A grubu streptokoklar PYR pozitif ve basitrasine duyarlıdır (22).

Penisiline duyarlı oldukları için tedavide ilk seçenek penisilindir. Klaritromisin ve eritromisine olan direnç %20 civarındadır ve zamanla daha da artmaktadır. Bununla beraber Gao K ve arkadaşlarının 2011-2017 yılları arasında yaptığı bir çalışmada B grubu streptokoklarda zamanla antibiyotiklere karşı çoklu ilaç direncinin arttığı saptanmıştır. Özellikle geç neonatal hastalıklardan izole edilen suşlarda çoklu ilaç direnci daha yüksek çıkmıştır (24).

### **C ve G Grubu Streptokoklar**

Üst solunum yolu florasında bulunan C grubu streptokoklar gastrointestinal sistemde ve genital sistemde asemptomatik koloniler oluşturabilmektedir. A grubu streptokoklar gibi C ve G grubu da beta hemoliz yapar, basitrasine duyarlıdır. Ancak A grubu streptokoklardan farklı olarak PYR testi negatiftir. C ve G grubu streptokoklar, *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equismilis* (SDSE) olarak sınıflandırılmaktadırlar. SDSE, *S. pyogenes* gibi M proteini, ekzotoksin, streptolizin O ve S içerir. Bu nedenle birçok yüzeysel, derin, immünolojik ve toksinle oluşan enfeksiyona neden olabilir. Çocuklarda farenjit salgınlarına neden olabilir (25).

### **Viridans Streptokoklar**

'Viridans' terimi bu suşların kanlı agar besiyerinde yeşil pigmenti oluşturmalarından kaynaklı 'yeşil' anlamına gelen latince 'viridis' kelimesinden türemiştir. Heterojen bir gruptur. Ağız boşluğu, sindirim sistemi

ve kadın genital sisteminin normal flora üyelerindedir ve %5-10 CO<sup>2</sup>li zengin besiyerinde üreyebilirler. Lancefield sınıflandırmasına göre grup özgül karbonhidrat içermedikleri için sınıflandırılmazlar. Hemoliz özellikleri de değişken olduğu için biyokimyasal özelliklerine göre sınıflandırılırlar. Klinik önemi olanlar; *S. mitis*, *S. mutans*, *S. salivarius* ve *S. sanguinis*'tir. *S. pneumoniae*, en sık görülen virülan tiptir (26).

*S. mitis*, *S. mutans*, *S. salivarius* ve *S. sanguinis* düşük virülanslı bakterilerdir ama klinikte önemli bazı sendromların etkenidirler. Bu sendromlardan biri enfektif endokardittir. Ağız hijyeni kötü olan kişilerde dişlere yapılan girişimlere bağlı önce geçici bakteriyemi, sonrasında bakterilerin plateletlere tutunarak kalp kapaklarında vejetasyon oluşmasıyla hastalık gelişir (27). İntravenöz ilaç kullanımı, romatizmal kalp hastalığı, kapak replasman cerrahileri; enfektif endokardit riskini artırır. Hastalığın kliniğinde halsizlik, kilo kaybı ve ateş belirgindir. Tanı için klinik bulgulara ek olarak, kan kültüründe etkenin izole edilmesi ve ekokardiyografiyle doğrulanması gerekmektedir (25).

Viridans streptokokların sebep olduğu diğer bir klinik de kemoterapi sonrası nötropeni olanlarda ve prematürelde sepsis tablosudur. Viridans streptokoklar ayrıca alkol bağımlılarında ve akciğer malignitesi olan hastalarda pnömoni; baş boyun anomalisi olanlarda menenjitte neden olabilmektedir (25).

Tedavide penisiline duyarlı suşlarda penisilin ve aminoglikozid kombinasyonu kullanılır. Viridans streptokoklarda penisilin direnci artmaktadır. Direncin olduğu suşlarda tedavide geniş spektrumlu sefalosporinler ya da vankomisin tercih edilir (27).

**Tablo-3:** Viridans Streptokokların Sınıflandırılması (27)

Grup	Temsil eden türler	Hastalık
<b>Anginosus</b>	S. anginosus S. constellatus S. intermedius	Beyin, orofarenks ya da peritoneal kavite apseleri
<b>Mitis</b>	S. mitis S. pneumoniae S. oralis	Subakut endokardit; nötropenik hastalarda sepsis; pnömoni, menenjit
<b>Mutans</b>	S. mutans, S. sobrinus	Diş çürükleri, bakteriyemi
<b>Salivarius</b>	S. salivarius	Bakteriyemi, Endokardit
<b>Bovis</b>	S. gallolyticus subsp. gallolyticus, subsp. Pasteurianus	Bakteriyemi ilişkili GİS kanser Menenjit
<b>Gruplandırılmayan</b>	S. suis	Menenjit, bakteriyemi, toksik şok sendromu

### **Streptococcus pneumoniae**

Kapsüllü, birbirine bakan yüzleri düz, diğer uçları sivri mum alevi şeklinde gram pozitif diplokoklardır. Önemli biyokimyasal özellikleri; kolonilerinin safrada erimesi, inülini fermente etmesi ve optokine duyarlı olmasıdır. Kapsüllü suşlar; kanlı agarda büyük, M şeklinde koloniler yaparken kapsülsüz suşlar; küçük, S şeklinde koloni yaparlar. Tiplendirmesi kapsüle göre yapılır. Kapsül aynı zamanda viridans faktörüdür. Hücre yüzeyinde ve plazma membranında teikoik asit bulunur ve bulunduğu yere göre C polisakkariti ya da F antijeni adını alır. S. pneumoniae; pnömoni, otit, sinüzit, bakteriyemi ve menenjit etkenidir. Pnömoni kliniğinde; yüksek ateş, batma tarzında yan ağrısı, öksürük ve balgam vardır. Lober pnömoni olarak adlandırılır, alt lobları tutar. Kültür süresi ilerledikçe lizise uğrar göbekli koloni adını alır. Tanı, kültürle konur. Kapsül şişme reaksiyonu tanıyı destekler. Antibiyotiklere ciddi oranda direnç geliştiği için kültür antibiyograma göre tedavi verilmelidir. Ampirik tedavide sıklıkla vankomisin ve seftriakson kombinasyonu kullanılır (21).



Konjuge ve polisakkarit aşıları vardır. Konjuge aşı 13 serotip içerir. Rutin uygulanan çocukluk dönemi aşıları arasındadır. Yaşamın 2. ayından itibaren 2, 4, 6 ve 18. aylarda rutin uygulanır, immün yanıtı T hücresi üzerinden oluşturduğu için güçlü antikor yanıtı oluşturur. İki yaş altında ve tüm risk gruplarına yapılabilir olması avantajıdır. Ancak az sayıda serotipe karşı etkilidir. Polisakkarit aşı 23 serotip içerir. B lenfositleri uyarır, zayıf antikor yanıtı oluşturur. İki yaş altı çocuklara yapılmaz. İmmünsüprese bireylere, 65 yaş üstü yaşlılara ve asplenik hastalara önerilir. İki polisakkarit aşı arasında 5 yıl, polisakkarit ve konjuge aşı arasında 1 yıl olmalıdır (28).

### **D Grubu Streptokoklar**

Bu grupta enterokoklar ve non-enterokok grubu yer almaktadır. Her ikisi de safrada ve 45 derece sıcaklıkta üreyebilirler. D grubu antijen taşırlar (21).

### **Non-enterokok grubu**

S. bovis ve S. equinis klinik önemi olanlardır. Hemoliz yapmazlar, penisiline duyarlıdır. PYR negatif olmaları ve %6,5 NaCl'da ürememeleriyle enterokoklardan ayrılırlar. S. bovis %2-12 oranında normal barsak florasında bulunabilmekle birlikte gastrointestinal sistem malignitelerinde yaygın olarak görülmektedir (21).

### **Enterokoklar**

Klinik önemi olan ve sıklıkla izole edilen türler Enterococcus faecalis ve Enterococcus faecium'dur. Avirulan sayılan ama vankomisine karşı doğal direnci olduğu için önemli olan türler ise; Enterococcus gallinarum ve Enterococcus casseliflavus'tur. Optokine dirençli ve PYR testi pozitifdir. 10-45°C arasında, geniş bir pH aralığında ve %6,5 NaCl'da üreyebilirler. Oksasilin, sefalosporin gibi birçok ilaca doğal dirençlidirler. Aminoglikozid, vankomisin gibi bazı ilaçlara da direnç geliştirmişlerdir. Enterokokların, antibiyotiklere direnç özelliği en önemli virülans faktörleridir. Uzun süre hastanede yatış, damar içi ya da üriner sistemde kateter varlığı, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı enfeksiyon için zemin hazırlar. Tıbbi cihazlar ve hastane personelinin yetersiz el hijyeni nedeniyle bulaş kolaylaşır (Özinel, 2012). Enterokoklar nazokomiyal enfeksiyon etkenidirler. Endokardit başta

olmak üzere birçok organ ve dokuda ciddi enfeksiyonlara neden olurlar. Tedavileri antibiyotik direnci nedeniyle zordur (29).

### **Peptostreptokoklar**

Ağız, üst solunum yolu, deri ve vajen florasında bulunan gram pozitif, zorunlu anaerob bakterilerdir. İmmünsüprese kişilerde fırsatçı patojen olarak enfeksiyonlara neden olurken klinik örneklerden sıklıkla izole edilen mikroorganizmalardandır. Kronik sinüzit, otit, mastoidit, konjenital kalp defektleri, bakteriyel endokardit ve pulmoner enfeksiyonlarla ilişkili apselerden en fazla izole edilen anaerob bakterilerdir (30).

### **4.6. A Grubu Beta Hemolitik Streptokok Tonsillofarenjiti**

Tonsillofarenjitin bakteriyel nedenleri arasında en sık etken A grubu Beta Hemolitik Streptokoklardır. Çocukluk çağında, 5-15 yaş aralığında doktora başvurunun en sık nedenidir. Üç yaş altında ve 15 yaş üstünde daha az görülür. Aile içi bulaş yanında toplu yaşamın olduğu okul, kreş gibi ortamlarda bulaş hızlıdır. Görülme sıklığı cinsiyete göre değişiklik göstermezken sosyoekonomik durumu düşük gruplarda daha sık görülür. Tropikal bölgelere göre ılıman ve karasal iklimin hakim olduğu bölgelerde özellikle kış aylarında sık rastlanır. Streptokok tonsillofarenjitinin başlangıcı gürültülüdür. Hastaların hekime başvuru şikayeti çoğunlukla ateş ve boğaz ağrısıdır. Tonsillofarenjit enfeksiyona bağlı gelişebileceği gibi travmaya bağlı da gelişebilir. Çoğunlukla benign seyirli, kendini sınırlayan bir enfeksiyondur. Ani başlayan yüksek ateş, boğaz ağrısı, ön servikal lenfadenopati, eksudatif tonsiller; bakteriyel tonsillofarenjiti düşündürürken yavaş yavaş yükselen ateş, öksürük, rinit, ses kısıklığı, konjonktivit, miyalji; viral enfeksiyon lehine yorumlanır (31).

**Tablo-4:** Grup A streptokok ve viral farenjiti düşündüreren epidemiyolojik ve klinik özellikler (3)

<b>GAS Tonsillofarenjiti</b>	<b>Viral tonsillofarenjit</b>
Ani başlayan boğaz ağrısı	Konjunktivit
5-15 yaş	Coryza
Ateş	Öksürük
Baş ağrısı	İshal
Bulantı, kusma, karın ağrısı	Ses kısıklığı
Tonsillerde inflamasyon	Ülseratif stomatit
Düzensiz tonsillofarengal eksüdalar	Viral ekzantem
Damakta peteşi	
Ön servikal lenfadenit (hassas lenf düğümleri)	
Kış ve erken ilkbahar sunumu	
Strep farenjite maruz kalma öyküsü	
Scarlatiniform döküntü	

#### **4.6.1. Grup A Streptokok tonsillofarenjitinde tanı**

Klinik belirti ve bulgular yol gösterici olsa da her zaman tanı için yeterli değildir. Tanıda altın standart boğaz kültürüdür. Hızlı antijen testleri de yüksek özgüllüğü ve dakikalar içinde sonuç vermesi nedeniyle sıklıkla tercih edilen bir tanı yöntemidir. Yetişkinlerde hızlı antijen testinin pozitif olduğu durumlarda antibiyotik tedavisi başlanırken, negatif ise bakteriyel enfeksiyon tanısından uzaklaşılır. Ancak çocuklarda hızlı antijen testinin negatif olduğu durumlarda olası komplikasyonlardan dolayı kültür yapılması önerilmektedir. Kısıtlı imkanların olduğu durumlarda yetişkinler için tanıda Centor kriterleri olarak bilinen klinik skorlamadan yararlanılır. Centor kriterleri çocuklarda kullanılmamalıdır (31).

#### **Boğaz kültürü**

Grup A Streptokok farenjitinin tanısı için altın standarttır. Klinik tanının doğrulanmasını sağlar. Koyun kanlı bir agar besiyerinde doğru alınan tek bir boğaz sürüntüsü tanı için %90-95 oranında duyarlıdır, 24-48 saatte sonuç verir. Kültür sonucunun doğruluğunda birkaç faktör etkilidir. Sürüntü çubuğunun doğru kullanılması gerekir. Sürüntü, tonsiller ve farenks arka duvar yüzeylerinden alınmalıdır. Uyumsuz hastalarda özellikle pediatrik hastalarda yeterli numune alınması zordur. Boğaz sürüntüsü almadan kısa

süre önce antibiyotik kullanılmışsa sonuç yanlış negatif çıkabilir. Farklı kültür ortamları ve anaerobik ekim, pozitif kültür sonuçlarının oranını artırabilir. Bu durum maliyeti de artırır. İnkübasyon süresi 18-24 saat olmalıdır. Akut farenjit olgularında taşıyıcılara göre kültürde daha fazla koloni oluşur yine de kesin bir belirteç değildir. Hasta ve taşıyıcı ayrımı için kültür sonuçları, klinikle beraber değerlendirilmelidir (3).



**Şekil-3:** Boğaz kültürü doğru alınma şekli (32)

### **Hızlı antijen testi**

Boğaz kültürü 24-48 saatte sonuç verirken, hızlı antijen testlerinin sadece birkaç dakikada sonuç vermesi önemli avantajdır. Özellikle acil servise gelen, takip şansı olmayan hastalarda hızlı tanı sayesinde birçok hastaya GAS tonsillofarenjiti için uygun tedavi olanağı sağlamaktadır. Erken tanı ve tedavi hastaların daha kısa sürede sosyal, iş ve okul hayatlarına geri dönmelerini sağlar. Komplikasyonları ve morbiditeyi azaltır. Boğaz kültürüne göre değerlendirildiğinde özgüllüğü yaklaşık %95'tir. Yanlış pozitiflik oranı düşüktür bu nedenle pozitif çıkan hastalara güvenle antibiyotik başlanabilir. Özgüllüğü oldukça yüksek olan hızlı antijen testlerinin duyarlılığı %70-90 arasındadır ve nispeten daha düşüktür. İlk çıkan hızlı antijen testlerinde kullanılan lateks aglütinasyon yöntemleri nedeniyle testlerin duyarlılığı daha düşük ve net olmayan uç noktaları vardı. Yeni testlerde kullanılan enzim immunoassay tekniklerinde ise testlerin duyarlılığı daha yüksek ve net uç noktaları vardır (3).

### **Anti-Streptokokkal antikorlar**

Antistreptolizin O ve anti-DNAse antikör düzeyleri, akut A Grubu Streptokok faringeal enfeksiyonundan 3-8 hafta sonra yüksek seviyelere çıkar ve aylarca yüksek kalabilir. Daha çok akut romatizmal ateş ve akut glomerulonefrit gibi farenjite bağlı non-süpüratif komplikasyonların teşhisinde önemlidirler. Akut farenjit tanısında anti streptokok antikörlerinin yeri yoktur (3).

### **Polimeraz zincir reaksiyonu**

Yüksek duyarlılık ve özgüllükte olan PCR gibi moleküler yöntemler pahalı ve laboratuvar donanımı gerektirdiği için genellikle araştırma amaçlı kullanılır. LAMP-PCR, 2000 yılından itibaren kullanıma giren bir izotermal amplifikasyon yöntemidir. Bu metotta tek iplikçikli bir bölgenin primer bağlanması ile izotermal ortamda PCR reaksiyonu oluşturulur. DNA 65°C'de dengede iken bağlanan primerle reaksiyon başlar. Reaksiyon; forward iç ve dış primer, backward iç ve dış primer, loop primer ve DNA polimerazla gerçekleşir (4).

Backward ve forward primerlerin karşılıklı reaksiyonu dumbbell tarzı DNA amplifikasyonu için başlangıç olur. Seri amplifikasyonlar sonucu büyük boyutlarda, ilmekli DNA amplikonları meydana gelir. LAMP PCR, konvensiyonele göre daha hızlı, ucuz ve kararlıdır. 25-45 dakikada sonuç verir (4).

### **Klinik tanı**

Tanısal testler, klinik ve epidemiyolojik özellikleriyle viral etyolojiyi kuvvetle düşündüren akut farenjitli çocuk ve yetişkinlerde önerilmez. Örneğin; rinore, ses kısıklığı, oral ülserler, öksürük gibi semptomlar yüksek olasılıkla viral etyolojiyi düşündürür. Üç yaş altındaki çocuklarda GAS farenjiti insidansı çok düşük olduğundan akut romatizmal ateş de bu yaş grubunda nadiren görülür. Büyük kardeşte streptokok farenjiti olması gibi bir risk faktörü varsa o zaman bu yaş gruplarına test yapılması düşünülebilir. Tedavi sonrası özel durumlar dışında kültür ya da hızlı antijen testi önerilmez. Hastaların asemptomatik temaslılarına test yapılması rutinde önerilmez (3).

Centor kriterleri: ateş, tonsillerde eksuda, ağrılı ön servikal lenfadenopati ve öksürük olmayışıdır. Modifiye Centor kriterlerinde farklı olarak yaş unsuru yer almaktadır. Skorlamadan 0-1 puan alan hastalarda antibiyotik tedavisi gereksizken 2-3 puan alan hastalarda hızlı antijen testi sonucuna göre karar verilir. Dört puan ve üstü alan hastalarda ise antibiyotik tedavisi başlanır (31).

**Tablo-5:** Klasik Centor kriterleri (5)

Semptom	Puan
Tonsillerde eksuda	1
Ağrılı ön servikal lenfadenopati	1
Öksürük olmaması	1
38 °C ve üstü ateş öyküsü	1

Klinik skorlamada kullanılan diğer bir yöntem de Fever-Pain skalasıdır. Son 24 saatte yükselen ateş, tonsillerde yoğun inflamasyon, öksürük olmaması, şikayetlerin son 3 günde ortaya çıkması ve pürülan tonsillerin varlığına göre değerlendirme yapılır. Little ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre Fever-Pain skalasına göre 2 ve üstü puan alan hastalar için hızlı antijen testi yapılmalıdır. Özellikle 24 saatte artan ateş, yeni ortaya çıkmış semptomlar, tonsillerdeki yoğun inflamasyon klinisyenler için bu skalanın güçlü bir geçerliliği olmasını sağlamaktadır. Antibiyotiklere karşı verilecek immün yanıtta ve semptomlardaki değişimin seyrinde daha geçerli olduğu düşünülmektedir (33).

**Tablo-6:** Fever-Pain skalası (33)

Semptom	Puan
Son 24 saat içinde yüksek ateş	1
Tonsillerde yoğun inflamasyon	1
Öksürük olmaması	1
Şikayetlerin son 3 günde ortaya çıkması	1
Pürülan tonsiller	1

#### 4.6.2. Grup A streptokok tonsillofarenjiti Tedavi

Tonsillofarenjitler, %70-90 oranında viral kaynaklıdır, semptomatik tedavi yeterlidir. Bakteriyel tonsillfarenjit ise çocuklarda %15-30, erişkinlerde %5-10 arasında görülmektedir. Bakteriyel tonsillofarenjitin en sık nedeni olan etken Streptococcus pyogenestir. Verilen antibiyotikler bu ajana yönelik verilmektedir ancak hastalığın %15-30'undan sorumlu etken için %60-70 oranında antibiyotik tedavisi verilmektedir. Bu da gereksiz antibiyotik kullanımına neden olmaktadır (34).

GAS enfeksiyonları için önerilen antibiyotik tedavisi penisilindir. Yetişkinler için önerilen tedavi 10 gün penisilin V ya da tek doz benzatin penisilindir (1.200.000U). Çocuklarda ise penisilin V ya da amoksisilin 10 gün ya da benzatin penisilin tek doz (27 kg altındaki hastalar için 600.000U, 27 kg ve üstündeki hastalar için 1.200.000U) tercih edilir (31).

Antibiyotikler; semptomları hafifletmek için, hafif boğaz ağrısı olan, Centor kriterlerinden 0-2 puan almış olan hastalarda kullanılmamalıdır. Centor kriteri 3-4 olan, daha ciddi semptomları olan hastalarda, hastaların yararı göz önünde bulundurularak reçete edilmelidir. Antibiyotiklerin mikrobiota üzerindeki etkisi, uygunsuz kullanımlarında antibakteriyel direnç oluşturmaları, yan etkileri, maliyetleri gibi sebeplerden dolayı dikkatli kullanılmaları gerekmektedir (35).

Erişkinlerde tonsillofarenjitin çok düşük bir oranı bakteriyeldir. Bunlardan da akut romatizmal ateş nadiren gelişir. Bu nedenle hızlı antijen

testi negatif olan yetişkinlerden tekrar boğaz kültürü istenmez, viral tonsillofarenjite yönelik semptomatik tedavi verilir. Çocuklarda ise hızlı antijen testinin negatif çıkması durumunda etkenin kültürle netleştirilmesi gerekir. Bu yaş grubunda GAS nedenli tonsillofarenjit görülme oranı fazla olduğundan, komplikasyon riski de artmaktadır. Antibiyotik reçete edilmesinde ki asıl amaç komplikasyonları önlemektir. Hızlı antijen testinin pozitif çıktığı durumlarda hem yetişkinlerde hem de çocuklarda antibiyotik tedavisi verilmelidir çünkü hızlı antijen testleri oldukça spesifiktir (3).

GAS tonsillofarenjitinde ilk tercih penisilin ve amoksisilin olmakla birlikte penisilin alerjisi olan hastalarda 10 gün birinci kuşak sefalosporin (anafilaktik olarak duyarlı olmayanlar için), 10 gün klindamisin veya klaritromisin ya da 5 gün azitromisin verilmelidir. GAS tonsillofarenjiti tedavisinde uygun antibiyotik tedavisine; semptomları azaltmak, ateşi düşürüp hastayı rahatlatmak için parasetamol ya da NSAİİ gibi analjezik / antipiretik eklenmelidir. Çocuklara aspirin verilmemelidir. Kortikosteroidlerin yardımcı tedavide yeri yoktur. Ayrıca sadece streptokoksik tonsillit sıklığını azaltmak için tonsillektomi önerilmemektedir (3).



**Tablo-7:** Grup A streptokokal farenjiti için IDSA 2012 kılavuzuna göre önerilen antibiyotik rejimleri (3)

<b>İlaç, Yol</b>	<b>Doz veya Dozaj</b>	<b>Süre veya Miktar</b>	<b>Öneri Gücü, Kalite</b>
<b>Penisilin alerjisi olmayan kişiler için</b>			
<b>Penisilin V, oral</b>	Çocuklar: günde iki kez 250 mg veya günde 3 defa; ergenler ve yetişkinler: günde 4 defa 250 mg veya günde iki defa 500 mg	10 gün	Güçlü, yüksek
<b>Amoksisilin, oral</b>	Günde bir kez 50 mg / kg (maks = 1000 mg); alternatif: günde iki kez 25 mg / kg (maks = 500 mg)	10 gün	Güçlü, yüksek
<b>Benzatin penisilin G, intramuskuler</b>	<27kg:600000U ≥27 kg:1200000 U	1 doz	Güçlü, yüksek
<b>Penisilin alerjisi olan kişiler için</b>			
<b>Sefalekssin, <sup>a</sup> oral</b>	Günde iki kez 20 mg / kg / doz (maks = 500 mg / doz)	10 gün	Güçlü, yüksek
<b>Cefadroxil, <sup>a</sup> oral</b>	Günde bir kez 30 mg / kg (maks = 1 g)	10 gün	Güçlü, yüksek
<b>Klindamisin, ağızdan</b>	Günde 3 kez 7 mg / kg / doz (maks = 300 mg / doz)	10 gün	Güçlü, orta
<b>Azitromisin, <sup>b</sup> oral</b>	Günde bir kez 12 mg / kg (maks = 500 mg)	5 gün	Güçlü, orta
<b>Klaritromisin, <sup>b</sup> oral</b>	Günde iki kez 7.5 mg / kg / doz (maks = 250 mg / doz)	10 gün	Güçlü, orta

Kısaltma: Maks, maksimum.

<sup>a</sup> Penisiline karşı tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonu olanlarda kaçının.

<sup>b</sup> AGBHS'ler bu ajanlara karşı direnç geliştirmişlerdir (3).

### 4.6.3. Taşıyıcılık

A grubu beta hemolitik streptokokların (AGBHS) bakteriyel tonsillofarenjitteki rolü açıktır. Bununla beraber asemptomatik okul çağındaki çocukların %20'si kış aylarında bu bakteriler için taşıyıcı olabilmektedir. Taşıyıcılar bulaştırıcı değildir, bu kişilerde nonsüpürativ komplikasyonlar beklenmez. Taşıyıcılığın; eradikasyonu zordur, özel durumlar dışında tedavi gerektirmez (36).

Ancak ailede ya da hastada ARA (akut romatizmal ateş) öyküsü varsa, ARA ya da akut glomerulonefrit salgınları dönemlerinde, tedaviye rağmen ailede GAS farenjiti atakları devam ediyorsa ve farenjit salgınlarında taşıyıcılığın eradike edilmesi gerekir. Taşıyıcılık en fazla 14 yaş altında olmakla birlikte yaşla beraber azalmaktadır. İsveç'te yapılan bir çalışmada 4 yaşındaki çocuklarda %11,3, okul çocuklarında %5,9 ve yetişkinlerde %0,8 oranında taşıyıcılık tespit edilmiştir. Türkiye'de 351 asemptomatik ilkokul çocuğu üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada çocukların %26'sı taşıyıcı çıkmıştır. Düşük riskli grupta daha önceden geçirilmiş romatizmal ateş öyküsü ya da glomerulonefrit yoksa antibiyotik tedavisi verilmemelidir (35).

Taşıyıcılar, GAS'ı ortadan kaldırma girişimlerinde çok sayıda başarısız antibiyotik tedavisi alır. Doktorlarda ve hastalarda kaygı mevcuttur ve bu durum streptofobiye dönüşebilir. Etkisiz tedaviler arasında; uzun süreli antibiyotik kullanımı, tonsillektomi,  $\beta$ -laktamaz dirençli antibiyotik tercih edilmesi ve evcil hayvanların tedavisi yer alır. Kronik streptokok taşıyıcısına yönelik tedavi seçenekleri şunları içerir;

1. GAS farenjiti düşündürülen bulgular olduğunda hastadan alınan boğaz kültürü ile GAS farenjiti değerlendirilir. Test her pozitif çıktığında amoksisilin ya da penisilin ile (ya da uygun başka bir antibiyotik) akut GAS farenjiti olarak tedavi edilir. Bu, tanımlanan GAS yeni edinilmişse ARA'yı önler. Ancak septomları olmayan kişiye test yapılmamalıdır.
2. Kronik taşıyıcılığı sonlandırmak için etkili eradikasyon tedavilerinden birini uygulamak diğer bir seçenektir. Bu tedavi daha çok endişeli hastalarda uygulanır. ARA öyküsü olanlar ya da beraber yaşayanlar,

bakım evlerinde ve hastanelerde çalışan ya da yaşayan kişiler için bu tedavi tercih edilebilir. Tablo-8'de bu tedavi protokolleri verilmiştir (1).

**Tablo-8:** Eradikasyon tedavisinde tercih edilebilecek ilaçlar ve dozları (3)

İLAÇ	DOZ	SÜRE
<b>Klindamisin</b>	20-30 mg/kg/gün 3 doz (max 300 mg/doz)	10 gün
<b>Penisilin+ rifampisin (oral)</b>	Penisilin V: 50 mg/kg/gün 4 dozda x10 gün max 2 gr/gün + Rifampisin 20 mg/kg/gün tek doz (tedavinin son 4 günü) (max 600 mg/gün)	10 gün
<b>Amoksisilin klavulonat (oral)</b>	40 mg amoksisilin kg/gün 3 dozda (max 2 gr amoksisilin/gün)	10 gün
<b>Benzatin penisilin G (im) + rifampisin (oral)</b>	Benzatin Penisilin G: 600000Ü <27 kg için ve 1200000Ü ≥27 kg +rifampisin 20 mg/kg/gün2 dozda (max 600 mg/kg/gün) (4 gün süreyle)	Benzatin penisilin 1 doz + rifampisin 4 gün

#### 4.6.4. Tekrarlayan Akut Farenjit

Sık tekrarlayan GAS farenjitinin nedeni bilinmemektedir. Bazı kişiler bu konuda daha duyarlıdır. Kronik taşıyıcıların tersine, her farenjit atağı uygun antibiyotikle yeterli süre tedavi edilirse mikroorganizma temizlenecektir. Tonsillektomi tekrarlayan farenjit olgularında tartışmalıdır. GAS'ın farenksi enfekte etmesi için tonsillere ihtiyacı yoktur. Tonsillektomi yapılan hastalarda sonraki 2 yıl içinde medikal tedavi gören hastalara göre daha az boğaz ağrısı olmuşsa da 2 yıldan sonra gruplar arasında fark görülmemiştir. Tonsillektomi, özel durumlar dışında tekrarlayan farenjit tedavisi olarak yer almamaktadır. Penisilin grubu ilaçlar tedavide ilk seçenektir (1).

#### 4.7. Grup A Streptokok Tonsillofarenjitinin Komplikasyonları

Çocuklarda GAS farenjiti vaka sayısı yılda 450 milyon civarındadır. Çoğu vaka bir hafta içinde kendini sınırlar, ancak süpüratif komplikasyonlar (servikal lenfadenit, retrofaringeal apse, peritonsiller apse, sinüzit, akut otitis media ve streptokoksik toksik şok sendromu) ve süpüratif olmayan

streptokok hastalıkları (akut romatizmal ateş, akut glomerülonefrit, kızıl, streptokok toksik şok sendromu ve grup A streptokoklarla ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluk) farklı seyir gösterirler (37).

#### **4.7.1. Servikal lenfadenit:**

Servikal lenfadenit, boyunda büyümüş, enfekte olmuş, hassas lenf nodlarını ifade eder. Servikal lenfadenopati ise basitçe lenf nodlarındaki şişmeyi ifade eder. Servikal lenfadenit, baş ve boyun bölgesindeki mikroorganizmaların afferent lenf damarlarıyla lenf noduna taşınmasıyla oluşur. Akut ve tek taraflı olanlarda %80 etken S.aureus ve S. Pyogenes gibi bakterilerdir ve genellikle ani başlayan eritem, şişlik, hassasiyet ve ısı artışının olduğu bir tablodur. Çoğu 5 yaş altındaki çocuklarda görülür ve submandibuler yerleşimlidir. Ampirik tedavide hem S. aureus hem de S. pyogenes için etkili olan klindamisin kullanılır. Öncesinde impetigo ya da üst solunum yolu enfeksiyonu olabilir. Hastalarda sistematik bulgular olsa da toksik bir görünüm yoktur. Diş enfeksiyonlarıyla beraber görülürse anaerob bakteriler düşünülmelidir (38).

#### **4.7.2. Retrofaringeal apse:**

Retrofaringeal alan, kafa tabanından torasik ikinci vertebra seviyesinde üst mediastene uzanan alanı kapsar. Posteriora prevertebral fasya, anterosüperiora bukkofaringeal fasya ve anteroinferiora özofagusun çevrelendiği fasya arasında bulunur. Buradaki lenf nodları burun, sinüsler ve farinksten drenaj alırlar. Bu nedenle çocuklarda retrofaringeal apsenin en sık nedeni üst solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Çocuklarda sık görülür. Bu bölgedeki lenf nodları yaşla beraber geriler, yetişkin dönemde pek görülmez. Retrofaringeal apse; yüksek ateş, kısıtlı boyun hareketleri, servikal lenfadenopati, tortikolis ya da boyunda kitlesi olan çocuklarda akılda tutulmalıdır. Bebek ve küçük çocuklarda yüksek ateş, boğaz ağrısı, oral beslenmede isteksizlik ve yutma güçlüğü görülebilir. Enfeksiyon yavaş ilerler. Apse, arka farenkste fluktuasyon verir. En sık başvuru nedeni yüksek ateş ve boyunda şişliktir. Acil tedavi gerektiren bir durumdur. Hava yolu obstrüksiyonu açısından dikkatle takip edilmeli, havayolu açıklığı sağlanmalıdır (39).

#### **4.7.3. Akut Bakteriyel Sinüzit:**

Akut bakteriyel sinüzit; nazal semptomlar ve tüm gün devam eden, geceleri artan öksürük semptomlarının 30 günden az sürdüğü bir klinik tablodur. Klinik ve radyolojik bulguları viral üst solunum yolu enfeksiyonuna benzer fakat daha şiddetli seyredir. Çocuklarda sıklıkla viral üst solunum yolu enfeksiyonları ve alerjik rinit sonrası gelişir. Streptococcus pneumoniae, non typeable Haemophilus influenzae (NTHi) ve Moraxella catarrhalis komplike olmayan akut sinüzitin en sık nedenleridir. Altı yaşından küçük hastalarda görüntüleme testleri önerilmezken, 6 yaşından büyük çocuklarda bu testler tanıya yardımcı olabilir. Tanıda altın standart sinüs aspirasyonunda >10000 bakteri gösterilmesi olsa da rutin olarak uygulaması önerilmemektedir. Tedavi edilmeyen olgular kendiliğinden gerileyebilir ancak antibiyotik tedavisi iyileşmeyi hızlandırır, intraorbital ve intrakraniyal komplikasyonları azaltır. Özellikle komplikasyonları önlemek için antibiyotik tedavisi uygulanması önerilmektedir. Tedavide ilk seçenek amoksisilin ve amoksisilin klavulanik asit olup, sefdinir, sefuroksim, sefpodoksime tercih edilebilir. Tedavi süresi 10 gündür (40).

#### **4.7.4. Otitis Media**

Otitis media genel anlamı ile orta kulak boşluğunun enflamasyonudur. Genellikle basit bir üst solunum yolu enfeksiyonunun komplikasyonu olarak gelişir. Östaki tüpü aracılığıyla enflamasyon orta kulak mukozasına yerleşir. Olguların büyük çoğunluğu çocuklardır. Otitis media çocuklarda en sık görülen bakteriyel enfeksiyondur. Birçok olgu tedavisiz iyileşebilir ancak sık görülmesi, ciddi komplikasyon ve sekellere neden olması nedeni ile özellikle 2 yaş altında antibiyotik tedavisi önerilmektedir. En sık amoksisilin-klavunat tercih edilir (41).

#### **4.7.5. Kızıl**

Grup A Streptokok farenjiti sonrası gelişebildiği gibi deri ve yumuşak doku enfeksiyonları sonrası da gelişebilir. Antitoksin antikorları olmayan kişilerde eritrojenik toksin üreten GAS enfeksiyonu sonrası gelişen bir üst solunum yolu enfeksiyonudur. Farenjit tablosunu takiben 1-2 gün sonra ortaya çıkan, gövdeden başlayıp ekstremitelere yayılan, basmakla solan

eritematöz döküntü görülür. Özellikle kıvrım yerlerinde olan döküntülerde pastia çizgileri adı verilen koyu kırmızı çizgiler oluşur. Ağız çevresi, çene, ayak tabanı ve avuç içinde döküntü olmaz. Dilde çilek dili görünümü mevcuttur. Döküntüler 5-7 gün sonra soyularak kaybolur. Tonsiller hipertrofik ve eksudatiftir. Farenks hiperemiktir. Klinik bulgular ve GAS maruziyetiyle kızıl tanısı büyük oranda konulabilmekle birlikte kesin tanı için boğaz kültüründe GAS izolasyonu gereklidir (21).

#### **4.7.6. Streptokoksik toksik şok sendromu**

Streptokoksik toksik şok sendromu; çoğunlukla deriden kaynaklı bir streptokok enfeksiyonunun komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Ani başlayan Ateş, hipotansiyon ve çoklu organ yetmezliği ile karakterizedir. Streptokokların neden olduğu toksik şok sendromu ağır bir tablodur, nadiren görülür. Klinik tabloda ilerleyici yumuşak doku enfeksiyonu, şok, ARDS ve böbrek yetmezliği ile ilişkili bir bakteriyemi vardır. Genellikle sporadik olarak görülürken huzurevi, yurt gibi toplu yaşam alanlarında salgınlar yapabilmektedir. Mortalite, agresif tedaviye rağmen çok yüksektir (42).

**Tablo-9:** Streptokoksik Toksik Şok Sendromu tanımı (42)

---

Klinik Kriterler
<b>Hipotansiyon ve aşağıdakilerden 2 ya da daha fazlası;</b>
<b>Böbrek tutulumu</b>
<b>Koagülopati</b>
<b>Karaciğer tutulumu</b>
<b>Erişkin solunumsal distres sendromu</b>
<b>Generalize eritematöz maküler döküntü</b>
<b>Yumuşak doku lezyonu</b>
Kesin olgu
<b>Klinik kriterlere ek olarak normalde steril olan bir bölgeden streptokok izole edilmesi</b>
Muhtemel olgu
<b>Klinik kriterlere ek olarak normalde steril olmayan bir bölgeden streptokok izole edilmesi</b>

---

#### 4.7.7. Akut Romatizmal Ateş

Akut Romatizmal Ateş, grup A streptokok farenjitinin birçok sistemi etkileyen bir komplikasyonudur. Enflamatuvar bir bağ dokusu hastalığıdır. Streptokok farenjitini takiben 1-5 hafta sonra ortaya çıkar. Sıklıkla 5-15 yaş arasında görülmekte olup sadece %3-5'i, 5 yaş altındaki çocuklarda görülür. Yaygın antibiyotik kullanımı nedeniyle akut romatizmal ateş insidansı azalmış olsa da gelişmekte olan ülkelerde edinilmiş kalp hastalıklarının en önemli sebebidir (43).

ARA tanısı klinik bulgularla belirlenen Jones kriterlerine göre konulur. Tanı kriterleri arasında yer almasa da ekokardiyografi (EKO) başlangıçta istenen tetkikler arasında yer alır. Majör kriterler; kardit, poliartrit, deri altı nodülleri, Sydenham koresi ve eritema marginatumdur. Minör kriterler; ateş, poliartralji, EKG'de uzun PR aralığı, sedim ve CRP yüksekliğidir. Destekleyici bulgular; boğaz kültürü pozitifliği, hızlı antijen testi (Strep A testi) pozitifliği ya da ASO'nun yükselmesidir. Tanı, iki majör ya da 1majör, 2 minör kriterin varlığı ile konur (43).

**Tablo-10:** Akut Romatizmal Ateş tanı kriterleri (43)

##### **Majör Bulgular**

Kardit  
Poliartrit  
Sydenham koresi  
Eritema Marjınatum  
Deri Altı Nodülleri

##### **Minör Bulgular**

Ateş  
Poliartralji  
Akut faz reaktanlarında (ESH, CRP) artış  
Elektrokardiyografide PR mesafesinde uzama  
Streptokok Enfeksiyonu Kanıtı  
Artmış/yükselen streptokokal antikor titresini  
Boğaz kültürü pozitifliği veya hızlı antijen testi pozitifliği

##### **Güncellenmiş Jones kriterleri**

İlk atak; 2 majör ya da 1 majör ve 2 minör bulgu ile birlikte streptokok kanıtının varlığı  
Kore veya kardit varsa diğer kriterler ya da streptokok enfeksiyon kanıtı aranmaz.  
Tekrarlayan atak; 1 majör veya birkaç minör kriterle birlikte streptokok enfeksiyonu kanıtı olmalı

**ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı CRP: C- reaktif protein**

Hastalığın prognozunu belirleyen en önemli bulgu kardittir. EKO kullanımının artmasıyla kardit insidansı da yüksek oranda artmıştır. Kardit, akut dönemde mortalitenin en önemli sebebidir. Sonrasında fibrozis ve kalıcı kapak hasarıyla kalp yetmezliğine neden olabilir. Poliartralji çok sık görülür ancak ARA'ya spesifik değildir. Eritema marginatum ise sadece %5 olguda görülmekte olup ARA için spesifiktir (43).

Tedavisi; antimikrobal, antiinflamatuvar, destek tedavi ve cerrahi tedavi olmak üzere 4 aşamalıdır. Yatak istirahati mutlaka olmalıdır. Sadece artriti olan hastalarda artrit bulguları ve akut faz reaktanları normale dönene kadar yaklaşık 2 haftalık istirahat yeterliyken kardit varsa en az 4 hafta yatak istirahati zorunludur. Benzatin penisilin profilaksisinde en uygun tedavidir. Kalp tutulumu olanlarda enfektif endokardit profilaksisi de başlanmalıdır. İlerleyici ve kalıcı kapak tutulumlarında cerrahi tedaviler (valvuloplasti, kapak replasmanı) uygulanır (43).

Tedavide GAS eradikasyonu, primer profilaksi olarak adlandırılır ve amaç streptokoklara bağlı üst solunum yolu enfeksiyonunu tedavi etmektir. Sekonder profilaksi ise; kardit ve kalıcı kalp hastalığı olanlarda 10 yıl ya da 40 yaşına kadar (hangisi daha uzun ise), bazen ömür boyu profilaksi, kardit ya da kalıcı kalp hastalığı olmayanlarda 10 yıl ya da 21 yaşına kadar (hangisi daha uzun ise); kardit olmadan romatizmal ateşi olanlarda 5 yıl ya da 21 yaşına kadar (hangisi daha uzun ise) verilmelidir. Primer profilaksinin hemen ardından sekonder profilaksi başlatılmalıdır. Sekonder profilaksisinde 27 kg ağırlığının altındaki çocuklarda 600000Ü benzatin penisilin G, 27 kg ve üstündeki çocuklarda 1200000Ü benzatin penisilin G, tek doz, 4 haftada bir intramuskuler önerilir. ARA'dan şüphelenilen hastalarda antiinflamatuvar tedavi, gezici artriti engellemesi ve tanıyı zorlaştırması nedeniyle erken dönemde önerilmez. Poliartritle başvurulduğunda kalp yetmezliği olmayan karditli hastalara salisilat verilmelidir. Kalp yetmezliği olan hastalara kortikosteroid verilmelidir (1).

Prednizolon 2 mg/kg/gün, 4 dozda, 2-3 hafta verilir sonrasında birkaç günde bir doz azaltılarak kesilir. Prednizolon dozu azaltılırken 6 haftalık 75 mg/kg/gün aspirin tedavisi başlanmalıdır. Orta ve ciddi karditte destek



tedavileri; digoksin, tuz ve sıvı kısıtlaması, diüretikler ve oksijen desteğidir (44).

#### **4.7.8. Poststreptokoksik Reaktif Artrit**

GAS farenjiti sonrası başlayan Jones kriterlerine göre ARA kriterlerini karşılamayan ama artriti olan hastaları kapsar. ARA'nın bir belirtisi mi yoksa ayrı bir sendrom mu olduğu konusu tartışmalıdır. GAS farenjiti sonrası 10 günden daha kısa süre sonra ortaya çıkar. ARA'nın latent periyodu daha uzundur. Büyük eklemlerin yanı sıra küçük distal eklemler de tutulur. Tipik olarak gezici artrit yapmaz. ARA'nın aspirine ya da diğer non steroid antiinflamatuarlara verdiği gibi dramatik yanıt poststreptokoksik reaktif artritte beklenmez. Ateş, genellikle 38°C'nin üstüne çıkmaz. Bu hastaların yarısına yakınında kültürde GAS ürerken, tamamında geçirilmiş GAS enfeksiyonunu gösteren serolojik testler pozitifdir. Az sayıda hastada artrit sonrası kardit gelişmiştir. Bu nedenle bu hastalar dikkatle izlenmelidir. Kardit gelişen hastalar ARA olarak değerlendirilmeli ve sekonder profilaksi başlanmalıdır (1).

#### **4.7.9. Akut poststreptokoksik glomerulonefrit (APSGN)**

A grubu streptokokların nefritojenik alt tipleri ile oluşan, farenjit (M1, M2, M3, M4, M25 ve bazı M12 alt tipleri) ya da deri enfeksiyonunu (M2, M47, M49, M55, M60 alt tipleri) takiben ortaya çıkan bir immün kompleks hastalığıdır. Tamamına yakını az gelişmiş ülkelerde görülür ve sporadiktir. Gelişmiş ülkelerde streptokok enfeksiyonlarının çok azalmış olmasına bağlı olarak nadiren görülür. Sonbahar ve kış mevsimlerinde farenjitten sonra, diğer mevsimlerde ise deri enfeksiyonları ve piyoderma sonrası APSGN vakalarına daha sık rastlanır. Yine de sporadik vakalar tüm yıl boyunca görülebilir. Bir immün kompleks hastalığı olduğu bilinmesine karşın, APSGN gelişimindeki en önemli tetikleyici, nefritojenik antijendir (45).

Nefrit, farenjitten 7-15 gün sonra görülürken cilt enfeksiyonundan 2-5 hafta sonra görülür. Latent dönem sırasında mikroskopik hematüri ve/veya proteinüri olabilir. APSGN kliniğinde; hematüri, ödem ve hipertansiyon tüm vakalarda beklenirken proteinüri, oligüri ve azotemi sık görülen diğer bulgulardır. Mikroskopik hematüri tüm vakalarda vardır; makroskopik

hematüri ise hastaların yaklaşık %20-60'ında bulunur. Ödem vakalarının %30'unda, hipertansiyon %60-90'ında görülmektedir. Hipervolemiye sekonder kardiyak yüklenme ile akciğer ödemeine ait klinik ve radyolojik bulgular saptanabilir. Proteinüri, sık görülür ama nefrotik sendrom sadece %2-4 vakada ortaya çıkmaktadır. Azotemi; bulantı, iştahsızlık, hâlsizlik gibi genel semptomlarla kliniğe yansırken, vakaların %25-65'inde görülmektedir (45).

#### **4.7.10. Streptokokkal Enfeksiyonlarla İlişkili Pediatrik Otoimmün Nöropsikiyatrik Bozukluklar (PANDAS)**

Obsesif kompulsif bozukluk, tik bozukluğu ya da her ikisi birden streptokoksik farenjit ya da kızıl gibi bir streptokok hastalığının arkasından aniden ortaya çıkarsa ya da var olan semptomlar streptokok enfeksiyonundan sonra kötüleşirse PANDAS düşünülebilir. Semptomlar bir gecede ya da bir anda ortaya çıkabilir. Tikleri, obsesyonları ya da her ikisini birden içerebilir. Çocuklarda semptomlara ek olarak huzursuzluk, kaygı, anksiyete bozuklukları gelişebilir. Streptokoklar moleküler taklit yetenekleri sayesinde uzun süre kalp, eklem, beyin gibi birçok dokuda tespit edilemeden kalırlar. Sonrasında konak tarafından fark edilen streptokoklara karşı antikor üretilir ancak savunma sistemi onlarla beraber kendi dokusuna da zarar verir. Hem bakteriye hem kendi dokusuna zarar veren bu antikorlar çapraz reaktif antikorlara örnektir. Beyni hedef alan bazı çapraz antikorlar PANDAS'ın nöropsikiyatrik semptomlarına neden olur. Genellikle 3-12 yaş arasında görülürken, ergenlikten sonra görülme olasılığı oldukça düşüktür. Bu çocuklarda; ayrılık kaygısı, eklem ağrısı, uyku bozukluğu, idrar kaçırma gibi sorunlara ek olarak el yazısında bozulma gibi motor bozukluklar da görülebilir (46).

#### **4.8. A Grubu Streptokokların Tonsillofarenjit dışındaki Klinik Tablolar**

##### **4.8.1. Pnömoni**

Toplum kaynaklı pnömonilerin artan etkenlerinden olup daha çok 4 ay-4 yaş arasında görülür. S. pneumonia, S. aureus ve H. İnfluenza ile birlikte S. pyogenes pnömonisi hastaneye yatışın ve mortalitenin önde gelen

nedenlerindedir. Ampiyeme neden olabilirler. Su çiçeğine ve influenzaya sıklıkla eşlik eder (1).

#### **4.8.2. İmpetigo**

Genellikle büllöz olmayan impetigo görülür ve sistemik yayılım beklenmez. Büllöz impetigonun etkeni *S. aureus* iken büllöz olmayan impetigo sıklıkla GAS'la ilişkilidir.

İmpetigo, derinin yüzeysel bakteriyel enfeksiyonlarından biridir. Dışlarına seröz sıvı sızan veziküller mevcuttur. Sonrasında pürülanlaşır, kalın yapışkan sarı-kahverengi kurutla kaplanır ve çok bulaşıcıdır. Ortak kullanılan eşyalar ve yakın temasla bulaşır. Lezyon her yerde görülebilirse de çoğunlukla yüz ve ekstremitelerde görülür. A Grubu Streptokokların deriye girişi böcek ısırıkları, kaşınma ya da çatlaklar yoluyla olur. Bölgesel lenfadenopati olabilir. Özellikle kişisel hijyenin iyi olmadığı çocuklarda sık görülür ve kaşınma ile sekonder yayılım sıktır. Akut glomerulonefrite neden olması açısından önemlidir. İmpetigo için kuluçka süresi 7-10 gündür. Kesin tanı lezyondan alınan kültürde GAS izolasyonu ile konulur (21).

#### **4.8.3. Erizipel**

Üst dermis ve yüzeysel lenfatiklerin akut bakteriyel enfeksiyonudur. Etken çoğunlukla GAS'lardır. Hastada lokal ağrı, lenfadenopati, inflamasyon ateş ve lökositoz gibi sistemik bulgular vardır. Yüz ve bacaklarda daha sık görülmektedir. Enfeksiyon bölgesi deriden kabarık, kırmızı, hassas ve sınırları keskindir. Tanı rutinde klinikle konur (21).

Yenidoğanlarda, küçük çocuklarda ve yaşlılarda sıktır. İmmun suprese hastalar ve lenfatik drenajın kötü olduğu hastalar erizipel için risk grubundadır. Sıklıkla yüzde görülüyorken alt ekstremitede daha fazla görülmeye başlamasının nedeni lenfödem daha çok görüldüğü yaşlı popülasyonun artmasıdır (47).

#### **4.8.4. Selülit**

Deri ve subkutan dokunun akut, hızla yayılan bir enfeksiyon tablosudur. Etken sıklıkla *S. pyogenes* ve *S. aureus*'tur. Enfeksiyon, deriden bir çizik, kaşıma, böcek ısırığı gibi bir yolla, osteomyelit gibi enfekte çevre doku komşuluğu ile ya da kan yoluyla deri altına mikroorganizmanın

yerleşmesiyle başlayabilir. Erizipelden farklı olarak çevre dokudan kabarık değildir, deri sağlamdır ve lezyon sınırları keskin değildir. Genellikle alt ekstremitelerde ağrılı, lokal ısı artışı olan, kırmızı, hassas, şiş, eritemli sert lezyon olarak görülür. Enfeksiyon derinleşirse nekrotizan fasiite ilerleyebilir. Lenfadenopati ve lenfanjit eşlik edebilir. Lezyona ve hastanın immün sistemine bağlı olarak seyri değişir. Ciddi olgularda ateş, hipotansiyon, bakteriyemi, taşikardi, konfüzyon görülebilir. Laboratuvar bulgusu olarak lökositoz hakimdir (47).

#### **4.8.5. Nekrotizan fasiit**

Enfeksiyon selülit olarak başlar subkutanöz dokuya ve fasyaya geçer. Yağ ve kas dokuda yıkım vardır. Acil müdahale gerektiren, çoklu organ yetmezliğine gidebilen ya da ölümlü sonuçlanabilen ciddi bir durumdur. En sık eşlik eden komorbid hastalık diyabettir. Çoğu zaman etkilenen dokuların cerrahi debridmanla temizlenmesi gerekmektedir (21).

Nekrotizan fasiit, klinik bulgulara göre evrelendirilir.

Evre 1, erken evredir. Palpasyonla hassasiyet, eritem, şişme ve ısı artışı vardır.

Evre 2, orta evredir. Bül formasyonu ve deride fluktuasyon olur.

Evre 3, geç evredir. Krepitasyon, deride anestezi, renk koyulaşması, gangrene varan doku nekrozu olur (48).

## 5. GEREÇ ve YÖNTEM

### 5.1. Çalışma Grubu ve Verileri

**Çalışma Grubu:** Bursa ilinde yer alan 125.yıl ASM (aile sağlığı merkezi), 29 Ekim ASM ve İhsaniye 12 No'lu ASM'ye 6 aylık süre içerisinde akut tonsillofarenjit ön tanısıyla başvuran 7-65 yaş arası, son 15 günde antibiyotik kullanmamış, Centor kriterlerinden 1 veya daha fazla puan alan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastalar ve ebeveynleri bilgilendirilmiş, çocuklar için ayrıca yapılacak işlemi resimlerle anlatan bilgilendirme notları hazırlanmıştır. Onam formları 7-18 yaş arası hastalar için ebeveynlerine, 18 yaş ve üstü hastaların ise kendilerine imzalatılmıştır.

**Çalışma verileri:** Hastaların demografik özellikleri, şikayetleri, fizik muayene bulguları (ateş, servikal lenfadenopati, öksürük olmaması, eksüdatif ve hipertrofik tonsiller), ek bulgular, hızlı antijen testi sonucu ve kültür sonucu standart bir formda kayıt altına alınmıştır.

**Veri toplama yöntemi:** Hastaların her birinden arka farenks ve tonsiller üzerinden 2 kez boğaz sürüntü örneği alındı. İlk örnek hızlı antijen testi için kullanıldı. Steril eküvyon çubuğu ile alınan boğaz sürüntü örneğinde strep A karbonhidrat antijeninin tespit edilmesi amacıyla kullanılan kalitatif, immunokromatografik bir testtir, Strep A testi. T ve C alanlarından oluşur. T bölgesi, A karbonhidrat antijenine özgü antikolarla kaplıdır ve test bölgesidir. C bölgesi ise kontrol bölgesidir. T alanında çizgi oluşması testin pozitif olduğu anlamına gelmektedir. Hızlı antijen testinde TOYO marka Strep A testi (Türklab Laboratories, İzmir, Türkiye) kullanılmıştır. Hızlı antijen testi kriterleri karşılayan hastalardan hekimin yönlendirmesiyle birkaç dakika içinde tamamlanmıştır. Sonuç, hasta henüz ASM'den ayrılmadan ilgili hekime bildirilmiştir. Bu sonuca göre antibiyotik başlama kararı hekime bırakılmıştır, müdahale edilmemiştir. Alınan diğer örnek boğaz kültürü için aynı gün Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına ulaştırılmıştır. Laboratuvar işlemleri Doç. Dr. Melda Payaslıoğlu tarafından yürütülmüştür.

Laboratuvara gelen örnekler %5 koyun kanlı agara ekim yapılarak 48 saat 35-37°C'de inkübe edilmiştir. Şüpheli streptokok kolonileri rutin mikrobiyoloji yöntemleriyle tiplendirilmiştir (basitrsin duyarlılığı, PYR testi). Boğaz kültürü, GAS tonsillofarenjiti tanısında altın standart kabul edilmiştir.

**Çalışmadan dışlama kriterleri:** Hastaların 7 yaş altında, 65 yaş üstünde olması, modifiye Centor kriterlerinden hiç puan almamış olması, son 15 gün içinde antibiyotik kullanmış olması ve bilgilendirilmiş onam formunu imzalamamaları olarak belirlenmiştir.

Hasta formları üzerinden hastaların klinik skoru Modifiye Centor Kriterlerine göre belirlenmiştir. Centor kriterlerinden farklı olarak yaş faktörü eklenir. 3-14 yaş arası grup, streptokok tonsillofarenjitinin en sık görüldüğü grup olarak 1 puan olarak değerlendirilirken, 15-44 yaş arası grup 0, 45 yaş ve üzeri ise -1 puan olarak değerlendirilir.

**Tablo-11:** Modifiye Centor kriterleri (1)

Semptom	Puan
38°C üstü ateş olması	1
Öksürük olmaması	1
Hassas Ön Servikal Lenfadenopati	1
Tonsillada hipertrofi ya da eksuda	1
3-14 yaş	1
15-44 yaş	0
45 yaş ve üzeri	-1

## 5.2. İstatistiksel Analiz

Çalışmada klinik skorlama sistemlerinden elde edilen puanlar medyan (minimum:maksimum) ve ortalama±standart sapma değerleri ile birlikte verilmiştir. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde değerleri ile birlikte ifade edilmişlerdir. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında yapılan

karşılaştırmalarında ki-kare testi, Fisher'in kesin ki-kare testi ve Fisher-Freeman-Halton testleri kullanılmış olup, klinik skorlamalardan elde edilen puanların karşılaştırılması ise Mann Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır. Tüm testlerde  $p < 0,005$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Modifiye Centor kriterinden elde edilen toplam puan kullanılarak kültür üremesinin tahmin edilebilmesi için ROC analizi yapılmış olup ilgili duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplanmıştır. Altın standart olarak kabul edilen boğaz kültürü testi ile çalışmada incelenen klinik skorlamalar arasındaki uyum Cohen' in kappa uyum katsayısı (  $\kappa$  ) ile değerlendirilmiştir. Çalışmanın analizleri SPSS (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programında yapılmış olup istatistiksel karşılaştırmalarda tip I hata düzeyi  $\alpha = \%5$  olarak kabul edilmiştir.

### **5.3. Etik Kurul Onayı**

Bu çalışma, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 21.11.2017 tarih ve 2017-17/36 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

## 6. BULGULAR

### 6.1. Katılımcıların Demografik Özellikleri

Araştırmaya 106 kadın (%67,10), 52 erkek (%32,90) olmak üzere toplam 158 hasta katılmıştır (Şekil-4).



**Şekil-4:** Katılımcıların cinsiyete göre dağılımı

Katılımcıların medyan yaşı 30 (7:65) yıl olarak bulunmuştur. Katılımcılar yaşlarına göre 3 ayrı grupta incelenmiştir. İlk grubu GAS tonsillofarenjitinin görülme sıklığının fazla olduğu 7-14 yaş grubu oluşturmaktadır. Diğerleri 15-44 yaş arası grup ve GAS tonsillofarenjit görülme sıklığının daha az olduğu 45 yaş ve üstü olan gruptur (Tablo-13). Yedi yaş altı hastalar semptom tanımlayamadıkları için çalışmaya dahil edilmemişlerdir.

Katılımcıların %43,10'u öğrenci olup, 6-10 yaş arası henüz ilkokulu bitirmemiş olan çocuklar da herhangi bir okul bitirmemiş grupta yer almaktadır. Katılımcıların demografik özelliklerine ait bilgiler Tablo-12'de yer almaktadır.



**Tablo-12:** Katılımcıların demografik özellikleri

Demografik Değişken		n=158	%
Yaş	7-14 yaş	53	33,50
	15-44 yaş	77	48,70
	45 yaş ve üzeri	28	17,70
Cinsiyet	Kadın	106	67,10
	Erkek	52	32,90
En son bitirdiği okul	Okula gitmemiş ya da henüz bitirmemiş	24	15,20
	İlkokul	50	31,60
	İlköğretim	26	16,50
	Lise	21	13,30
	Üniversite	37	23,40
Mesleği	Öğrenci	68	43,10
	Ev hanımı	43	27,20
	Diğer	47	29,70
Diğer meslek grupları	Öğretmen	10	21,30
	Emekli	8	17
	Serbest meslek	9	19,10
	Mühendis	3	6,40
	Sağlık çalışanı	4	8,50
	Memur	3	6,40
	Polis	1	2,10
	İşçi	8	17
	Din görevlisi	1	2,10

## 6.2. Katılımcıların yaşadıkları ilçelere göre dağılımı

Çalışma Bursa'nın farklı sosyokültürel özelliklerine sahip iki büyük ilçede yer alan aile sağlığı merkezlerinde yürütülmüştür. Bu ilçeler Nilüfer ve Yıldırım ilçeleridir.

Toplam 158 katılımcının 86'sı (%54) Nilüfer, 72'si (%46) Yıldırım ilçesinde yaşamakta idiler. Nilüfer ilçesindeki katılımcıların %19,80'i; Yıldırım ilçesindeki katılımcıların %50'si 7-14 yaş grubundadır. Bu yaş grubunda Yıldırım ilçesindeki katılımcı oranı daha yüksektir ( $p<0,001$ ). İki ilçe arasında 15-44 yaş grubunda farklılık görülmezken, 45 yaş ve üstü Nilüfer ilçesinde daha fazlaydı ( $p<0,001$ ). İlçeler arasında katılımcıların cinsiyeti açısından fark bulunmamaktadır.

İlçeler arasında katılımcıların eğitim durumları arasında fark incelendiğinde Yıldırım ilçesinde okula gitmemiş ve ilkokulu bitirmiş olanların oranının Nilüfer ilçesine göre daha yüksek olduğu (sırasıyla  $p=0,007$  ve  $p=0,033$ ), üniversite mezunlarının oranının ise Nilüfer ilçesinde daha yüksek ( $p<0,001$ ) olduğu belirlenmiştir.

### 6.3. Katılımcıların sigara kullanma durumu ve alerji öyküleri

Çalışmaya katılan 158 hastadan 28'i (%17,70) sigara kullanmaktadır (Tablo-13). Sigara kullanım öyküsü olan hastaların 19'u (%67,85) erkek, 9'u kadın (%32,14) idi. Katılımcıların %18,99'u ( $n=30$ ) alerji öykülerinin olduğunu söylemişlerdir.

**Tablo-13:** Katılımcıların yaş gruplarına göre sigara kullanma durumu

Yaş grupları	Sigara kullanımı var	Sigara kullanımı yok
7-14 yaş	1 ( %1,90)	52 (%98,10)
15-44 yaş	23 (%29,90)	54 (%70,10)
45 yaş ve üstü	4 (%14,30)	24 (%85,70)

### 6.4. Katılımcıların başvuru şikayetleri, süresi ve başlangıç semptomları

Çalışmaya katılan hastaların başvuru şikayetleri, başvuru süresi, başlangıç semptomları ve gözlenen ek semptomların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo-14'te verilmiştir.

**Tablo-14:** Katılımcıların başvuru şikayetleri, süresi ve semptomların yaş gruplarına göre dağılımı

	7-14 yaş grubu	15-44 yaş grubu	45 yaş ve üstü grup
<b>BAŞVURU ŞİKAYETİ</b>			
Boğaz ağrısı	42 (%30)	70 (%50)	28 (%20)
Ateş	4 (%57,10)	3 (%42,90)	0
Öksürük	2 (%66,70)	1 (%33,30)	0
Baş ağrısı	4 (%100)	0	0
Yutkunma güçlüğü	0	2 (%100)	0
Kulak ağrısı	1 (%100)	0	0
Burun akıntısı	0	1 (%100)	0
<b>ŞİKAYETLERİN BAŞLAMA SÜRESİ</b>			
Üç gün içinde	48 (%37,80)	59 (%46,50)	20 (%15,70)
Üç günden uzun	5 (%16,10)	18 (%58,10)	8 (%25,80)
<b>BAŞLANGIÇ SEMPTOMU</b>			
Boğaz ağrısı	20 (%27,80)	32 (%44,40)	20 (%27,80)
Ateş	19 (%76)	6 (%24)	0
öksürük	1 (%9,10)	8 (%72,70)	2 (%18,20)
Baş ağrısı	6 (%33,30)	11 (%61,10)	1 (%5,60)
Yutkunma güçlüğü	5 (%25)	12 (%60)	3 (%15)
Halsizlik	1 (%16,70)	4 (%66,70)	1 (%16,70)
Üşüme/ Titreme	1 (%16,70)	4 (%66,70)	1 (%16,70)
<b>EK SEMPTOMLAR</b>			
Postnazal akıntı	25 (%39,10)	30 (%46,90)	9 (%14,10)
Balgam	22 (%40)	27 (%49,10)	6 (%10,90)
Burun akıntısı	25 (%49)	23 (%45,10)	3 (%5,90)
Kulak ağrısı	5 (%21,7)	14 (%60,90)	4 (%17,4)
Bulantı-Kusma	12 (%63,20)	7 ( %36,8)	0
Karın ağrısı	13 (%76,50)	4 (%23,50)	0
Sinüslerde hassasiyet	7 (%38,90)	10(%55,60)	1 (%5,60)
Konjonktivit	1 (%25)	2 (%50)	1 (%25)

## **6.5. Tanı Testleri**

Altın standart tanı yöntemi olan boğaz kültürü; 158 katılımcının 33'ünde (%20,8) pozitif olarak saptanmıştır.

Hızlı antijen testi 21 (%13,3) kişide pozitif bulunurken 16'sı kültürle doğrulanmıştır.

Çalışmaya katılan katılımcılardan 37'si Modifiye Centor puanlamasına göre 1 puan, 49 kişi 2 puan, 33 kişi 3 puan, 27 kişi 4 puan ve 12 kişi 5 puan almıştır.

Katılımcıların 23'ü klasik Centor kriterlerine göre 1 puan, 77 kişi 2 puan, 35 kişi 3 puan ve 23 kişi 4 puan almıştır.

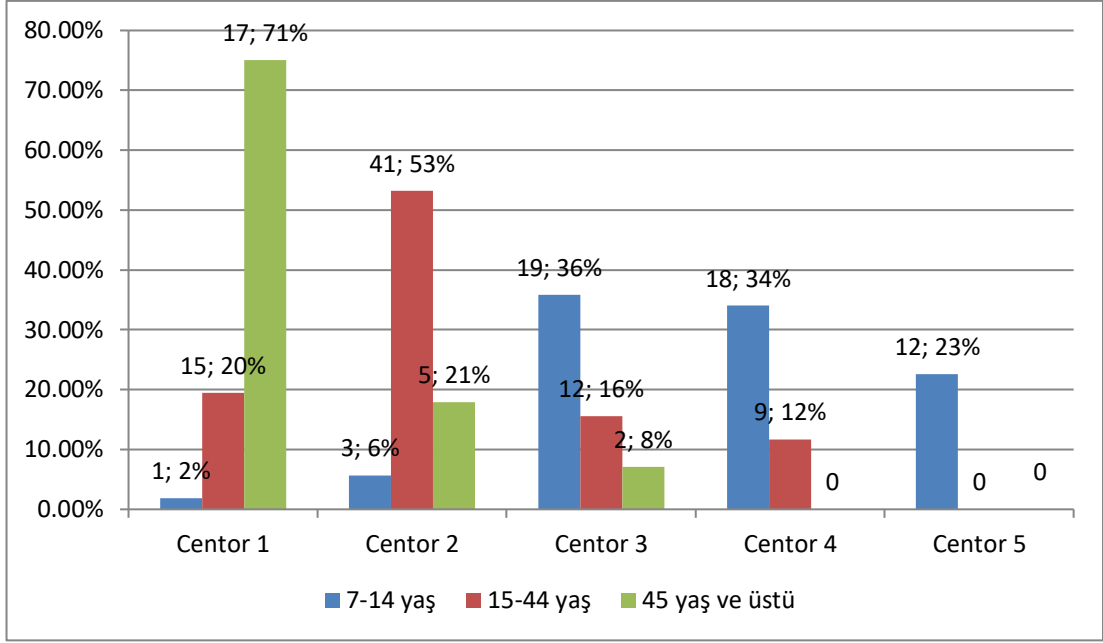
Katılımcılardan Fever-Pain skoruna göre 11 kişi 1 puan, 50 kişi 2 puan, 55 kişi 3 puan, 32 kişi 4 puan ve 10 kişi 5 puan almıştır. Hastaların %38'i 1-2 puan alırken %62'si 3 puan ve üstü almıştır.

### **6.5.1 Centor Kriterleri**

Modifiye Centor kriterlerinden 7-14 yaş grubunda katılımcıların büyük çoğunluğu 3 ve üstü puan alırken sadece %8'i 1-2 puan almıştır.

15-44 yaş grubunda katılımcıların %73'ü 1-2 puan alırken %27'si 3-4 puan almıştır.

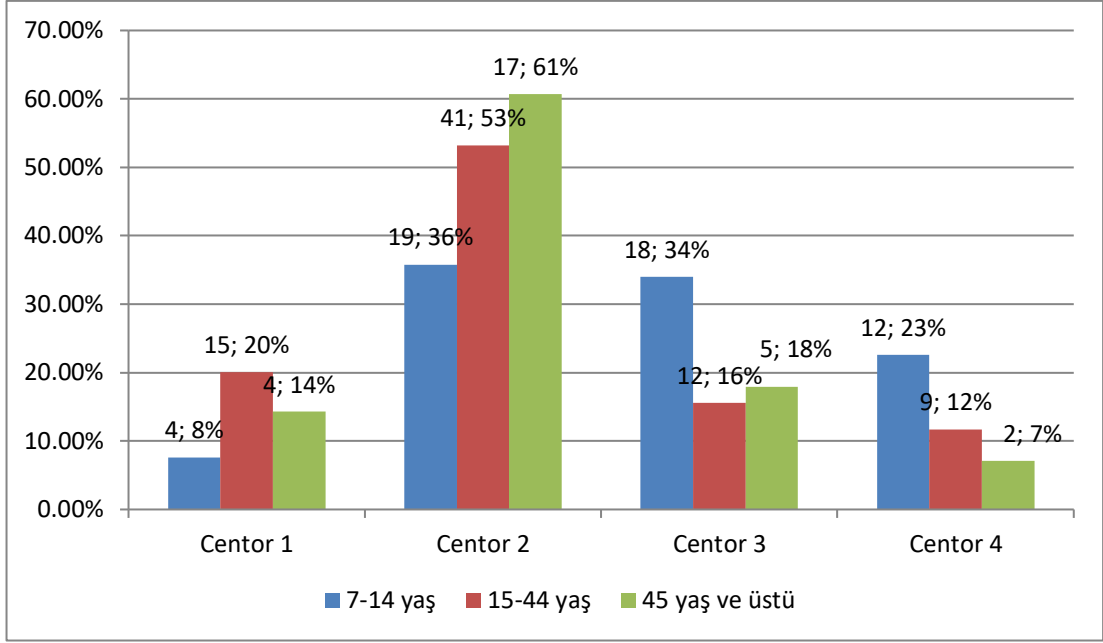
45 yaş üstü hasta grubunun %92'si 1-2 puan alırken %8'i 3 puan almıştır. Modifiye Centor puanlamasının yaş grubuna göre dağılımı Şekil-5'te verilmiştir.



Değerler n; % şeklinde verilmiştir

**Şekil-5:** Yaş gruplarına göre modifiye Centor puanlamasının dağılımı

Klasik Centor puanlamasının katılımcıların yaş grubuna göre dağılımı Şekil-6'da verilmiştir. Buna göre 7-14 yaş grubunun %44'ü, 15-44 yaş grubunun %73'ü, 45 yaş ve üstü grubun ise %75'i 1 ve 2 puan almıştır. Diğer yandan 7-14 yaş grubunda katılımcıların %34'ü 3 puan, %23'ü 4 puan alırken %8'i 1 puan almıştır.



Değerler n; % şeklinde verilmiştir

**Şekil-6:** Yaş gruplarına göre klasik Centor puanlamasının dağılımı

Centor kriterlerinden 3 ve üstü puan alan ve yüksek ateşi olan hastaların ve onların dışındaki grubun yaş gruplarına göre dağılımı Tablo-15'te verilmiştir. Gruplar arasında yaş gruplarına göre anlamlı farklılık vardır. Farkın kaynaklandığı yaş grubunu bulmak için alt grup analizi yapılmış ve bu farkın 7-14 yaş grubundan kaynaklandığı görülmüştür ( $p < 0,001$ ).

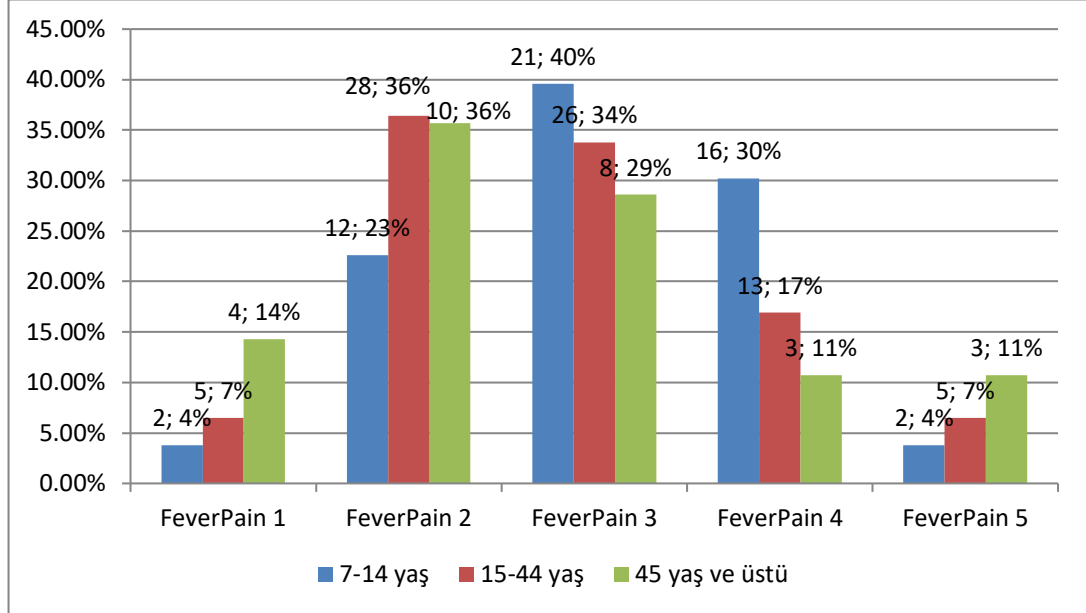
**Tablo-15:** Centor puanlamasına göre  $\geq 3$  ve yüksek ateş kombinasyonunun yaş gruplarına göre dağılımı

	7-14 yaş	15-44 yaş	45 yaş ve üstü	p-değeri
<b>Centor <math>\geq 3</math> ve yüksek ateş</b>	30 (%62,50)	16 (%33,30)	2 (%4,20)	$< 0,001$
<b>Diğer</b>	23 (%20,90)	61 (%55,50)	26 (%23,60)	

### 6.5.2 Fever-Pain Skalası

Fever-Pain skalasının yaş gruplarına göre dağılımı Şekil-7'de verilmiştir. Buna göre 7-14 yaş grubunda katılımcıların %74'ü, 15-44 yaş

grubunda %58'i, 45 yaş ve üstü grupta ise katılımcıların %51'i 3 puan ve üstü almıştır.



Değerler n; % şeklinde verilmiştir

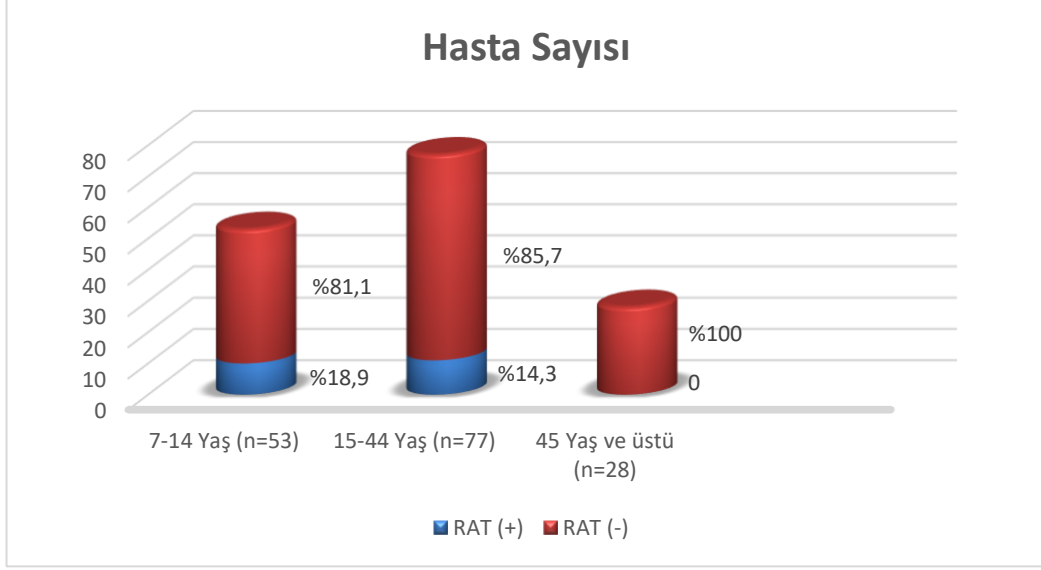
**Şekil-7:** Yaş gruplarına göre Fever-Pain puanlamasının dağılımı

### 6.5.3 Hızlı Antijen Testi

Katılımcıların hızlı antijen test (RAT) sonucunun yaş gruplarına göre dağılımı Şekil-8'de verilmiştir.

Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde RAT pozitifliği en yüksek olan yaş grubu %18,90 oranıyla 7-14 yaş grubudur. Ayrıca 45 yaş ve üstü grupta RAT pozitifliğine rastlanmamıştır.

Yaş grupları arasında hızlı antijen testi pozitifliği oranlarına göre farklılık görülmemiştir ( $p=0,055$ ).



**Şekil-8:** Yaş gruplarına göre hızlı antijen test sonuçlarının değerlendirilmesi

#### 6.5.4 Kültür

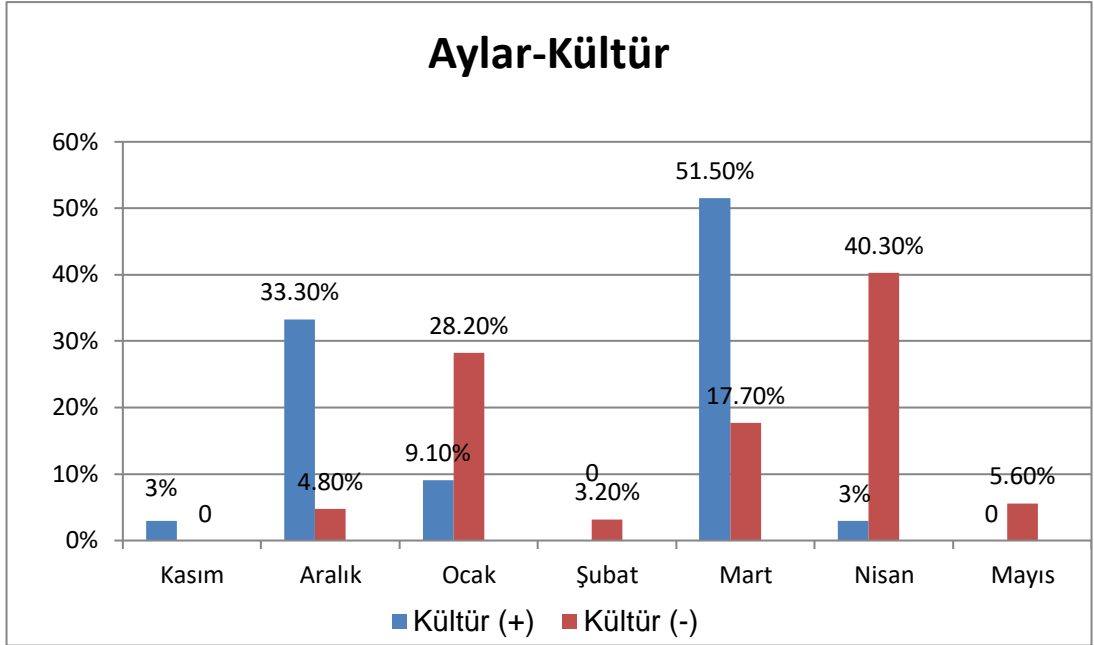
GAS tonsillofarenjitinde boğaz kültürü altın standart olarak kabul edilmektedir. Katılımcıların demografik özellikleri, şikayetleri, semptomları, diğer tanı yöntemleri kültür sonuçlarına göre değerlendirilmiştir.

Çalışma iki ilçede yürütülmüş, ilçeler arasında kültürde üreme oranlarına göre fark görülmemiştir ( $p=0,705$ ).

##### 6.5.4.1. GAS tonsillofarenjiti tanısı alan katılımcıların aylara göre dağılımı

Aylara göre kültürde üreme oranları Şekil-9'da verilmiştir. Kasım-ayında %33,30, Ocak ayında %9,10 Mart ayında %51,50 ve Nisan ayında %3'tür. Şubat ve Mayıs aylarında GAS farenjiti tanısı alan katılımcı olmamıştır (Şekil-9).





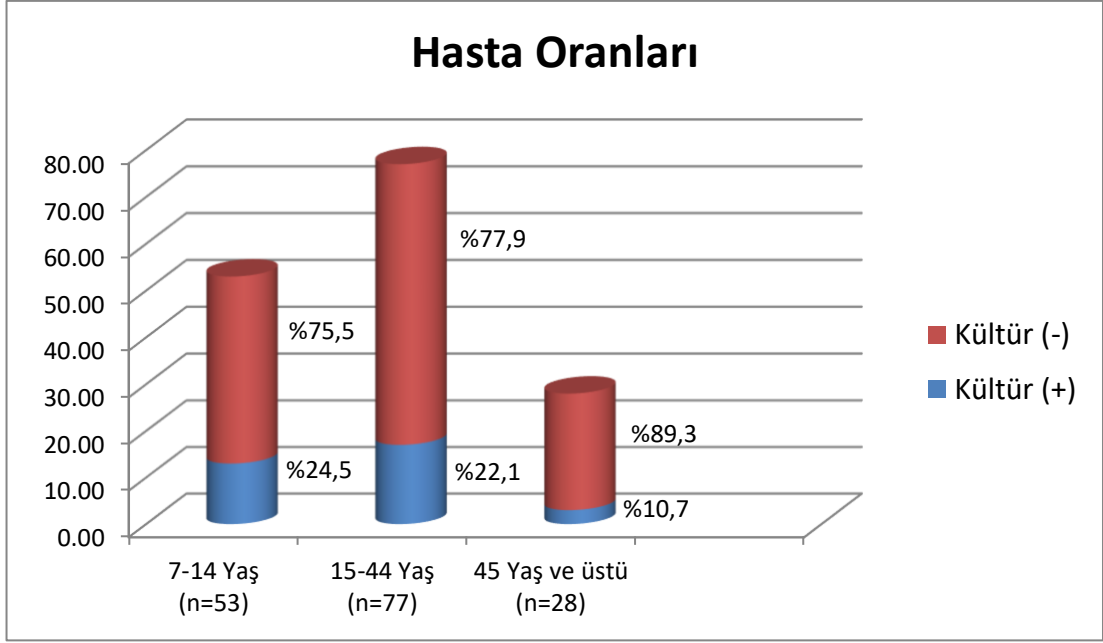
**Şekil-9:** Başvuru ayına göre kültür sonuçlarının değerlendirilmesi

#### 6.5.4.2. Çalışmaya dahil edilen katılımcıların yaş grupları ve cinsiyetlerinin boğaz kültürüne göre karşılaştırılması

GAS tonsillofarenjiti için altın standart olan boğaz kültürüyle yaş gruplarının karşılaştırılması Şekil-10'da verilmiştir.

Katılımcılardan 7-14 yaş grubunda olan 53 çocuk hastada kültürde üreme oranı %24,50; 15-44 yaş grubunda olan 77 hastada bu oran %22,10; 45 yaş ve üstü grupta yer alan 28 hastada ise %10,70 olarak görülmüştür.

Çalışmaya katılanlarda yaş grupları arasında kültürde üreme oranlarına göre fark bulunmamıştır ( $p=0,325$ ).



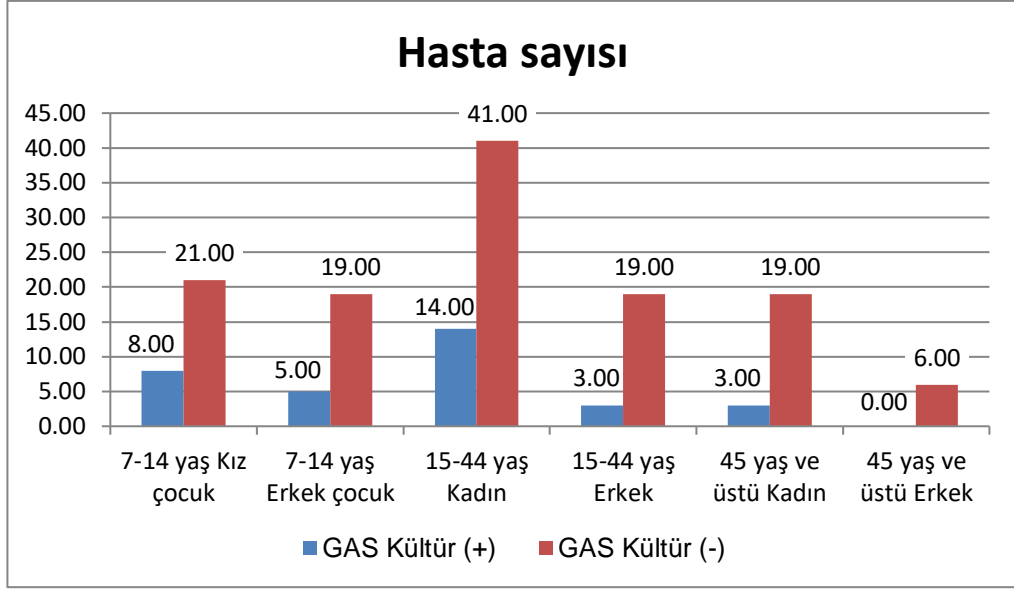
**Şekil-10:** Kültür sonuçlarının yaş gruplarına göre dağılımı

Çalışmaya katılan hastaların yaş gruplarına ve cinsiyetine göre kültür sonuçları Şekil-11’de verilmiştir.

Çalışmamızda 7-14 yaş grubunda yer alan 29 kız çocuk hastadan 8’inde (%27,6) kültürde üreme görülürken; 7-14 yaş grubunda yer alan 24 erkek çocuk hastanın 5’inde (%20,80) üreme görülmüştür. İki grup arasında kültürde üreme oranları farklılık göstermemekteydi ( $p=0,570$ ).

Benzer şekilde 15-44 yaş grubuna bakıldığında 55 kadın hastanın 14’ünde (%25,50) kültürde üreme olurken bu grupta yer alan 22 erkek hastanın 3’ünde (%13,60) üreme olmuştur. Kültürde üreme oranları bakımından gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir ( $p=0,366$ ).

Yine, 45 yaş ve üstü hastaların olduğu grupta 22 kadın hastanın 3’ünde (%13,60) kültürde üreme görülürken bu grupta yer alan erkek hastalarda kültür pozitifliğine rastlanmamıştır. İki grup arasında anlamlı fark görülmemiştir ( $p>0,99$ ).



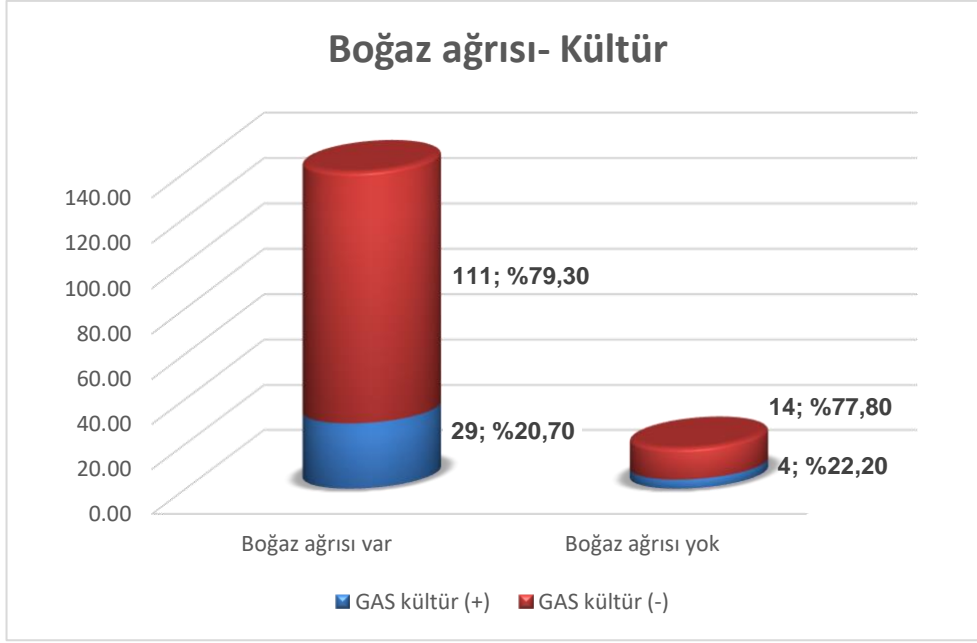
**Şekil- 11:** Yaş grupları ve cinsiyetin kültür sonucuna göre dağılımı

#### 6.5.4.3. Başvuru şikayetleri ve şikayetlerin başlama süresinin boğaz kültürüne göre karşılaştırılması

Başvuru şikayetleri; boğaz ağrısı, ateş, öksürük, baş ağrısı, yutkunma güçlüğü ve kulak ağrısı olarak ifade edilen çalışmada, katılımcıların %82,23'ü boğaz ağrısıyla başvurduğu için incelemede boğaz ağrısının GAS tonsillofarenjitiyle ilişkisi araştırılmıştır.

Başvuru şikayeti boğaz ağrısı olan katılımcılarda kültür (+) olma oranı %20,70 iken, boğaz ağrısı olmayan katılımcılarda bu oran %22,20 olarak hesaplandı (Şekil-12).

Kültür (+) olanlara göre iki grup arasında fark görülmemiştir ( $p>0,99$ ).



**Şekil-12:** Başvuru şikayetlerinden boğaz ağrısının kültürle karşılaştırılması

Çalışmaya katılanlardan şikayetleri son 3 gün içinde başlayan hastalarda kültürde üreme oranı %24,4 olup şikayetleri 3 günden daha uzun sürelerde kültürde üreme oranı %6,1'dir. Şikayetlerin başlama süresinin hekime gelmeden önceki 3 gün içinde olması GAS tonsillofarenjiti tanısı için anlamlı bulunmuştur ( $p=0,027$ ). Veriler Tablo-16'da gösterilmiştir.

**Tablo-16:** Şikayetin başlama süresinin tanı ile ilişkisi

GAS Kültür	3 gün içinde	3 günden uzun	p
(+)	31 (%24,40)	2 (%6,10)	0,027
(-)	96 (%75,60)	29 (%93,50)	

#### 6.5.4.4. Başlangıç semptomlarının Grup A Streptokok tonsillofarenjit tanısıyla ilişkisi

Çalışmaya katılan hastalarda başlangıç semptomlarından boğaz ağrısı, ateş, öksürük, baş ağrısı ve yutkunma güçlüğü kültür sonucuna göre incelenmiştir. Sadece 6 hastada olan halsizlik ve üşüme-titreme ise istatistiksel olarak anlamlı görülmediğinden değerlendirmeye alınmamıştır.

Başlangıç semptomları arasında kültürde üreme oranına göre fark görülmemiştir [( $p^d = 0,822$  (d=Fisher-frezmon-Halton Testi)]. Alt grup analizleriyle tüm semptomların kültüre göre değerlendirilmesi ayrı ayrı yapılmış ve Tablo-17’de verilmiştir.

**Tablo-17:** Başlangıç semptomlarının GAS tonsillofarenjiti tanısı ile ilişkisi

Başlangıç Semptomları	GAS Kültür (+)	GAS Kültür (-)	p-değeri
	n (%)	n (%)	
<b>Boğaz ağrısı var</b>	15 (%20,80)	57 (%79,20)	0,988 <sup>a</sup>
<b>Boğaz ağrısı yok</b>	18 (%20,90)	68 (%79,10)	
<b>Ateş var</b>	3 (%12)	22 (%88)	0,234 <sup>a</sup>
<b>Ateş yok</b>	30 (%22,60)	103 (%77,40)	
<b>Öksürük var</b>	2 (%18,20)	9 (%81,80)	>0,99 <sup>b</sup>
<b>Öksürük yok</b>	31 (%21,10)	116 (%78,90)	
<b>Baş ağrısı var</b>	5 (%27,80)	13 (%72,2)	0,537 <sup>b</sup>
<b>Baş ağrısı yok</b>	28 (%20)	112 (%80)	
<b>Yutkunma Güçlüğü var</b>	5 (%25)	15 (%75)	0,570 <sup>b</sup>
<b>Yutkunma güçlüğü yok</b>	28 (%20,30)	110 (%79,70)	

a: ki kare testi b: fisher’in kesin ki kare testi

#### 6.5.4.5. Katılımcılarda alerji varlığının GAS tonsillofarenjitiyle ilişkisi

Çalışmaya katılanlardan alerji öyküsü olanlarda kültürde üreme oranı %20 olup; alerji öyküsü olmayanlarda kültürde üreme oranı %21,10’dur. İki grup arasında kültürde üreme oranlarına göre fark bulunmamıştır (Tablo-18).

**Tablo-18:** Alerji öyküsü ile GAS tonsillofarenjitinin ilişkisi

Alerji Öyküsü	GAS Kültür (+)	GAS Kültür (-)	p
	(n=33)	(n=125)	
<b>Var (n=30)</b>	<b>6 (%20)</b>	<b>24 (%80)</b>	
<b>Yok (n=128)</b>	<b>27 (%21,10)</b>	<b>101 (%78,90)</b>	<b>0,894<sup>a</sup></b>

a: ki kare testi

#### 6.5.4.6. Ek semptomların boğaz kültürüne göre karşılaştırılması

Çalışmaya katılan 158 kişiden 33 kişide kültürde üreme olup bu oran hastaların %20,88’idir. Kültürde üreme olan hastalarda postnazal akıntı,

balgam ve burun akıntısı diğer ek semptomlara göre daha sık görülmekle birlikte, kültürde üreme olmayanlarda da bu semptomlar benzer oranlarda görülmüştür. Kültürde üreme olan katılımcılarda konjunktivite rastlanmamıştır (Tablo-19).

Çalışmaya katılanlarda kültürde üreme olan grup ile üreme olmayan grup arasında ek semptom görülme sıklığı açısından fark görülmemiştir (Tablo-19).

**Tablo-19:** Ek semptomların kültür sonucuna göre değerlendirilmesi

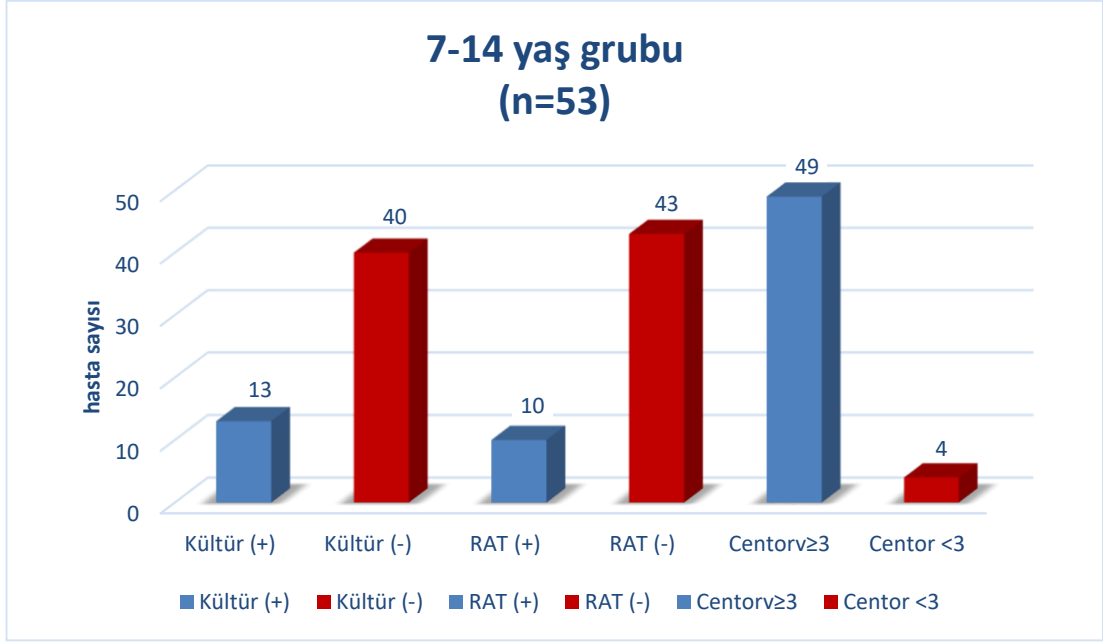
	<b>GAS kültür (+)</b>	<b>GAS kültür(-)</b>	<b>p</b>
<b>Balgam</b>	10 (%30,30)	45 (%36,30)	0,522 <sup>a</sup>
<b>Konjunktivit</b>	0 (%0,00)	4 (%3,20)	0,580 <sup>b</sup>
<b>Burun akıntısı</b>	10 (%30,30)	41 (%32,80)	0,785 <sup>a</sup>
<b>Postnazal akıntı</b>	15 (%45,50)	49 (%39,20)	0,515 <sup>a</sup>
<b>Karın ağrısı</b>	2 (%6,10)	15 (%12)	0,528 <sup>b</sup>
<b>Bulantı kusma</b>	3 (%9,10)	16 (%12,80)	0,766 <sup>b</sup>
<b>Kulak ağrısı</b>	3 (%9,10)	20 (%16)	0,413 <sup>b</sup>
<b>Sinüslerde hassasiyet</b>	1 (%3)	17 (%13,60)	0,124 <sup>b</sup>

GAS: Grup A Streptokok a: Ki kare testi b:Fisher'in kesin ki kare testi

### **6.6.Tanı Testlerinin Boğaz Kültürü Sonuçları ile Karşılaştırması**

Çalışmaya katılanlarda 7-14 yaş grubunda GAS tanısında kullanılan tanı yöntemleri Şekil-13'te verilmiş ve altın standart tanı yöntemi olan boğaz kültürüyle karşılaştırılmıştır.

Bu gruptaki 53 katılımcının 13'ünde kültürde üreme olurken; 10 katılımcıda RAT pozitifliği görülmüştür. Bu gruptaki 49 katılımcının ise Centor kriterlerinden 3 ve üzeri puan aldığı saptanmıştır.



**Şekil-13:** Tanı yöntemlerinin 7-14 yaş grubuna göre değerlendirilmesi

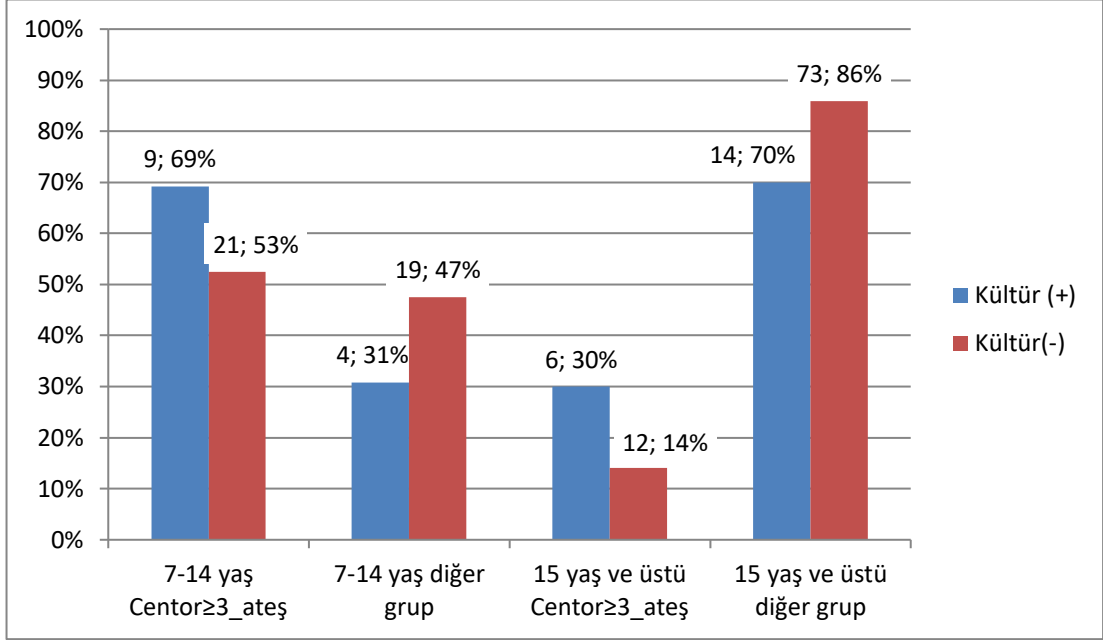
Tablo-20’de 7-14 yaş grubunda Centor kriterlerinin kültür sonucuna göre karşılaştırılması verilmiştir. Çalışmaya katılan 7-14 yaş grubunda kültürde üreme olanların tamamı Centor kriterleri puanlamasına göre 3 ve üstü puan almış olup, 3’ün altında puan alan grupta kültürde üreme olmamıştır. Bu iki grup arasında kültürde üreme oranlarına göre fark görülmemiştir ( $p=0,052$ ).

**Tablo-20:** Centor kriterlerinin 7-14 yaş grubunda boğaz kültürü sonucuyla uyumu

Centor (n=53)	GAS Kültür (+)	GAS Kültür (-)	p
<b>Centor 3 ve üzeri</b>	13 (%100)	36 (%90)	
<b>Centor 3’ün altı</b>	0	4 (%10)	0,052

Katılımcılardan 7-14 yaş grubunda 13 kişide, 15 yaş ve üstü grupta ise 20 kişide kültürde üreme görüldü. Centor kriterlerinden 3 puan ve üstü alan, yüksek ateşi olan katılımcılarda 7-14 yaş grubunda kültürde üreme oranı %69 iken 15 yaş ve üstü grupta bu oran %30 olarak saptandı. (Şekil-

14). Yaş gruplarına göre kültürde üreme oranları arasındaki fark anlamlıdır ( $p < 0,001$ ).



**Şekil-14:** Centor kriterlerine göre  $\geq 3$  puan ve yüksek ateş kombinasyonunun yaş gruplarına göre kültürle uyumu

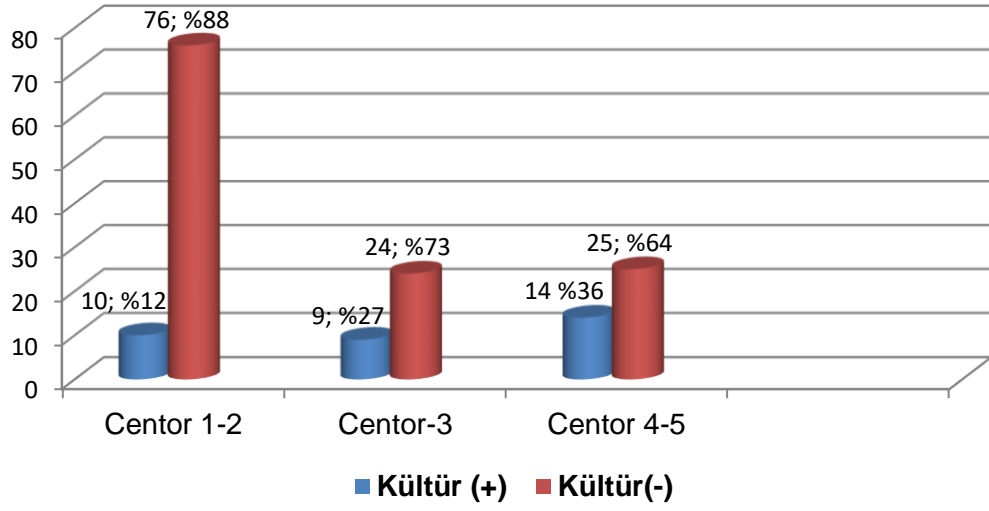
### 6.6.1. Klinik skorlamaların boğaz kültürüne göre değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan hastaların Centor kriterlerine göre aldığı puanların kültür sonucuna göre değerlendirmesi Şekil-15'te verilmiştir.

Centor puanlamasına göre 1 ve 2 puan alan katılımcılarda %12; 3 puan alan katılımcılarda %27 ve 4 ile 5 puan alan katılımcılarda ise %36 oranında kültür pozitifliği görülmüştür. Kültürde üreme oranları Centor puanlarının yüksekliği ile doğru orantılı olarak artmıştır ( $\geq 3$  puan için  $p=0,002$ ;  $\geq 4$  puan için  $p=0,008$ ).

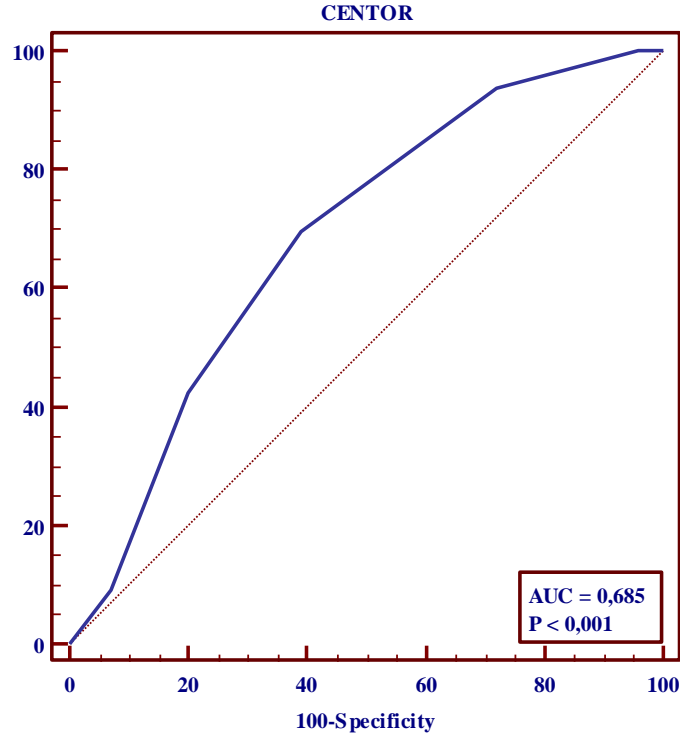


## Centor Puanlaması- Kültür oranları



**Şekil-15:** Centor kriterleri puanlamasının kültür sonucuna göre karşılaştırılması

### 6.6.2. Centor kriterlerinin kültürle kıyaslanmasının ROC eğrisinde gösterilmesi



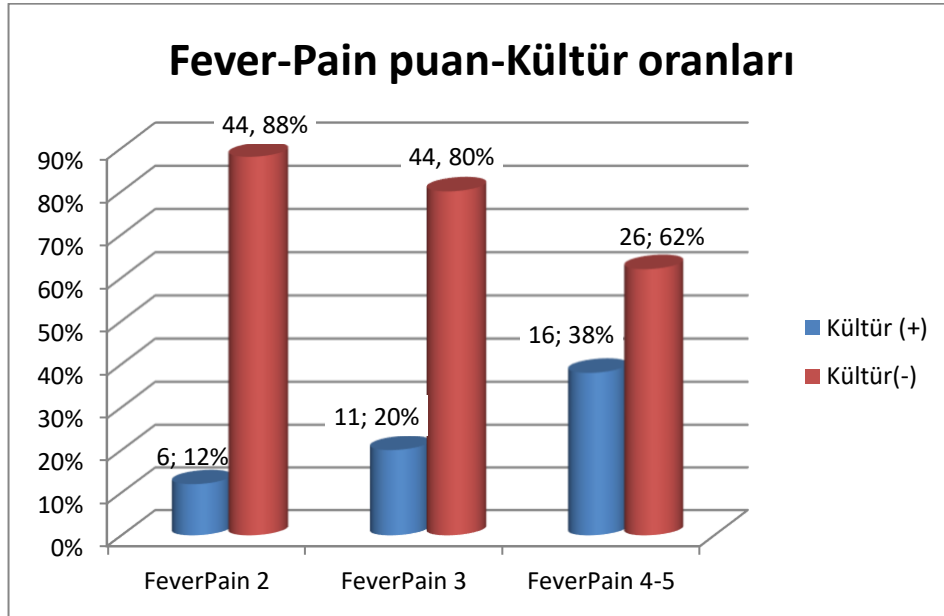
**Şekil-16:** Modifiye Centor skoru >3 puan ile boğaz kültüründe GAS üremesinin ROC eğrisi ile incelenmesi

Kültür üremesinin belirlenebilmesi amacıyla işletim karakteristiği (ROC) eğrisi kullanılmıştır (Şekil-16).

Centor kriterinden elde edilen toplam puan kullanılarak kültür üremesinin tahmin edilebilmesi için ROC analizi yapılmış olup ilgili duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplanmıştır. Centor klinik skoruna ait puanın  $\geq 3$  olması durumunda ROC eğrisi altındaki alan  $AUC=0,69$  (duyarlılık %69,70; özgüllük %60,80) olarak hesaplanmış olup eğri altındaki alanın anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p<0,001$ ).

Çalışmaya katılan hastaların Fever-Pain skoruna göre aldığı puanların kültür sonucuna göre değerlendirilmesi Şekil-17'de verilmiştir.

Fever-Pain puanlamasına göre 1 puan alan 11 kişide kültürde üreme gözlenmemiştir. İki puan alan katılımcılarda %12; 3 puan alan katılımcılarda %20 ve 4 ile 5 puan alan katılımcılarda ise %38 oranında kültürde üreme görülürken, kültürde üreme oranları Fever-Pain puanlarının artışıyla doğru orantılı olarak artmıştır ( $\geq 3$  puan için  $p=0,007$ ;  $\geq 4$  puan için  $p=0,001$ ).



**Şekil-17:** Fever-Pain skoru puanlamasının kültür sonucuna göre karşılaştırılması

### 6.6.3. Kültürde üreme olan hastalarda klinik skorlama sonucu elde edilen puanların karşılaştırılması

Klinik skorlamalardan elde edilen puanların kültür sonuçlarına göre karşılaştırılması Tablo-21'de verilmiştir.

Çalışmaya katılanlarda kültürde grup A Streptokok (GAS) üreyenlerde Centor kriterlerine göre hesaplanan medyan klinik puan değeri 3 (1:5), kültürde üreme olmayanlarda Centor kriterlerine göre hesaplanan puan değeri ise 2 (1:5) olarak bulunmuştur. İki grup arasında Centor puanlamasına göre fark olup, kültürde üreme olanlarda hesaplanan Centor puanı üreme olmayanlardan daha yüksektir ( $p=0,001$ ).

Fever-Pain skalasına göre hesaplanan medyan klinik puan değeri kültürde üreme olanlarda 3 (2:5) kültürde üreme olmayanlarda ise 3(1:5) olarak bulunmuştur. Medyan değerleri eşit olan iki grupta minimum değerler arasında fark vardır. Tablo-21 incelendiğinde kültürde üreme olanlarda hesaplanan Fever-Pain puanı düzeyinin daha yüksek olduğu görülmektedir ( $p=0,001$ ).

**Tablo-21:** Klinik skorlamaların boğaz kültürü sonucuna göre karşılaştırılması

	GAS kültür (+)	GAS kültür (-)	p <sup>c</sup>
<b>Centor kriterleri</b>	3 (1:5) (3,15±1,09)	2 (1:5) (2,33±1,30)	0,001
<b>Fever pain skalası</b>	3 (2:5) (3,39±0,90)	3 (1:5) (2,72±1,02)	0,001

Klinik skorlamalar medyan (minimum:maksimum) ve ortalama  $\pm$  st. Sapma değerleriyle birlikte verilmiştir. c= Mann Whitney U Testi

### 6.6.4. Klinik skorlamaların ve hızlı antijen testinin kültürle kıyaslanması

Katılımcıların klinik skorlamalara ve hızlı antijen testine (RAT) göre kültürde grup GAS üreme oranları Tablo-22'de verilmiştir.

Centor kriterlerine göre 3 puan ve üstü alan katılımcıların %31,90'ında kültürde üreme olurken, 3'ün altında puan alanların %11,60'ında üreme olmuştur. Centor kriterlerinden 3 puan ve üstü alan grupta kültürde üreme oranlarının daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p=0,002$ ).

Fever-Pain skalasına göre 3 puan ve üstü alanların %31,90'ında kültürde üreme olup, 3'ün altında puan alanların %9,80'inde üreme görülmüştür. Fever-Pain skalasına göre 3 puan ve üstü alan grupta kültürde üreme oranları daha yüksek bulunmuştur (p=0,007).

RAT pozitif katılımcıların %76,20'sinde kültürde üreme olup, RAT negatif olanların %12,40'ında üreme olmuştur. RAT pozitifliği kültürde üreme oranlarına göre yüksek bulunmuştur (p<0,001).

**Tablo-22:** Klinik skora ve hızlı antijen testinin boğaz kültürü sonucuna göre değerlendirilmesi

	GAS Kültür (+)	p
<b>Centor klinik puanı <math>\geq 3</math> (n=72)</b>	23 (%31,90)	0,002 <sup>a</sup>
<b>Centor klinik puanı <math>&lt; 3</math> (n=86)</b>	10 (%11,60)	
<b>Fever pain skalası <math>\geq 3</math> (n=97)</b>	27 (%31,90)	0,007 <sup>a</sup>
<b>Fever pain skalası <math>&lt; 3</math> (n=61)</b>	6 (%9,80)	
<b>RAT (+) (n=21)</b>	16 (%76,20)	<0,001 <sup>b</sup>
<b>RAT (-) (n=137)</b>	17 (%12,40)	

a: ki kare testi b: fisher'in kesin ki kare testi

Tablo-23'te boğaz kültürü sonuçları ile çalışmada yer verilen klinik skorlamaların uyumu görülmektedir. Altın standart olarak kabul edilen boğaz kültürü testi ile çalışmada incelenen klinik skorlamalar arasındaki uyum Cohen' in kappa uyum katsayısı ile değerlendirilmiştir.

Tablodaki veriler kappa değerlerine göre sıralanmıştır. Sırasıyla RAT, Centor puanlamasının 4 ve üzeri olduğu grup, RAT(+) ya da Centor 3 ve üzeri olan kombinasyon, Fever-Pain skalasına göre 4 ve üzeri olduğu grup, Centor puanlamasının 3 ve üzerinde olduğu grup ve en son da Fever-Pain skalasına göre 3 ve üzeri alan grubun kültürle uyumu görülmektedir (Tablo-23).

Tabloda duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değerlere (NPD) de yer verilmiştir. Özgüllük ve PPD'de en yüksek RAT iken, duyarlılık açısından Fever-Pain skorunun 3 ve üzerinde olduğu

grup, NPD'de ise RAT(+) ya da Centor 3 ve üzeri olan kombinasyon daha yüksek bulunmuştur.

Centor puanlamasına göre 4 ve üzeri alanlar, 3 ve üzeri alanlar ile kıyaslandığında sırasıyla duyarlılık; %42,42; %69,70 özgüllük; %80; %60,80, PPD; %35,90; %31,94, NPD; %84,03; %88,37 ve K; 0,39; 0,21 olarak bulunmuştur. Fever-Pain skalası da kendi içinde değerlendirildiğinde benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Kappa değerlerine karşılık gelen p değerleri de tüm klinik skorlamalar için anlamlı bulunmuştur.

**Tablo-23:** Boğaz kültürüne göre klinik skorlamaların değerlendirilmesi

	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	K	p
<b>RAT (+)</b>	%48,48	%96	%76,19	%87,59	0,51	<0,001
<b>Centor≥4</b>	%42,42	%80	%35,90	%84,03	0,39	0,008
<b>RAT(+) ya da Centor≥3</b>	%78,79	%60	%34,21	%91,46	0,26	<0,001
<b>Fever-Pain ≥4</b>	%48,48	%79,20	%38,10	%85,34	0,25	0,001
<b>Centor ≥3</b>	%69,70	%60,80	%31,94	%88,37	0,21	0,002
<b>Fever-Pain ≥3</b>	%81,82	%44	%27,84	%90,16	0,15	0,007

K : Cohen'in Kappa katsayısı, PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer

Centor klinik skoruna göre ≥3 puan alımında özgüllüğün %60,80 olması bakteriyel-viral tonsillofarenjit ayırımında yetersiz kaldığını düşündürmektedir. RAT'la kombine edildiğinde ise özgüllüğü %96,80'e çıkmaktadır. Centor puanlamasına göre 3 ve üstü alan hastalarda RAT (+)'liği GAS tonsillofarenjiti için yüksek düzeyde tanı koydurucu olduğu görülmüştür (Tablo-24).

**Tablo-24:** Centor kriterlerine göre  $\geq 3$  puan ve hızlı antijen testi kombinasyonunun boğaz kültürüne göre değerlendirilmesi

	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	p
<b>Centor<math>\geq 3</math> ve RAT (+)</b>	<b>%39,39</b>	<b>%96,80</b>	<b>%76,47</b>	<b>%85,81</b>	<b>&lt;0,001</b>

Modifiye Centor kriterleri kullanılarak yapılan incelemede yaşa göre kültürde üreme oranlarında fark görülmemesi (Şekil-10) ile değerlendirme; klasik Centor (puanlamada yaş faktörü olmayan) kriterlerine göre ayrıca incelenmiştir. Boğaz kültürüne göre klasik Centor kriterlerinden 3 ve üstü puan alan kişilerin, modifiye Centor kriterlerinden 3 ve üstü puan alanlarla kıyaslandığı veriler Tablo-25'te verilmiştir.

**Tablo-25:** Modifiye Centor kriterleri ve klasik Centor kriterlerinin boğaz kültürüne göre karşılaştırılması

	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	K	P
<b>Modifiye Centor<math>\geq 3</math></b>	%69,70	%60,80	%31,94	%88,37	0,21	0,002
<b>Klasik Centor<math>\geq 3</math></b>	%69,70	%72	%39,66	%90	0,19	0,001

### 6.7. Tedavi yaklaşımlarının tanı testlerine göre değerlendirilmesi

Çalışmada yer alan katılımcılara verilen antibiyotik tedavisi ile klinik skorlamaların ilişkisi Tablo-26'da verilmiştir.

Antibiyotik başlanma oranlarının Fever-Pain skalasından 4 puan ve üstü almış katılımcılarda, diğer gruplara göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Sonrasında sırasıyla Centor puanlamasına göre 3 ve üzeri alan grup ve Fever-Pain skalasına göre 3 ve üzeri alan grup yer almaktadır.

Klinik puanlamalara göre 3'ün altında olan katılımcılara antibiyotik başlanma oranının düşük olduğu görülmüştür.

**Tablo-26:** Antibiyotik tedavisinin klinik skorlamalarla uyumu

	Antibiyotik alan (n=52)	Antibiyotik almayan (n=106)	p
<b>Centor <math>\geq 3</math></b>	40 (%55,60)	32 (%44,40)	
<b>Centor <math>&lt; 3</math></b>	12 (%14)	74 (%86)	$<0,001^a$
<b>Fever pain <math>\geq 3</math></b>	46 (%47,40)	51 (%52,60)	
<b>Fever pain <math>&lt; 3</math></b>	6 (%9,80)	55 (%90,20)	$<0,001^a$
<b>Fever pain <math>\geq 4</math></b>	32 (%76,20)	10 (%23,80)	
<b>Fever pain <math>&lt; 4</math></b>	20 (%17,20)	96 (%82,80)	$<0,001^a$

a: ki kare testi

Çalışmaya katılan 158 kişiden 52'sine antibiyotik tedavisi verilmiştir. Antibiyotiklerin yaş dağılımlarına göre oranları Tablo-27'de verilmiştir.

Katılımcılardan 7-14 yaş grubunda yer alan 53 kişinin 24'üne (%45) antibiyotik tedavisi verilmiştir. Bu yaş grubunda diğer antibiyotiklere göre amoksisilin-klavunat daha yüksek oranda tercih edilmiştir.

Diğerlerinden 15-44 yaş grubunda olan 77 katılımcının 24'üne (%31) antibiyotik tedavisi verilmiştir. Bu yaş grubunda penisilin V'nin daha fazla tercih edildiği görülmektedir.

Bir diğer grup olan 45 yaş üstü katılımcılarda ise antibiyotik başlanma oranı önceki gruplara göre çok daha düşük olmuştur. Toplam 28 katılımcıdan 4'üne (%14) tedavi verilmiş olup makrolid bu grupta tercih edilmemiştir.

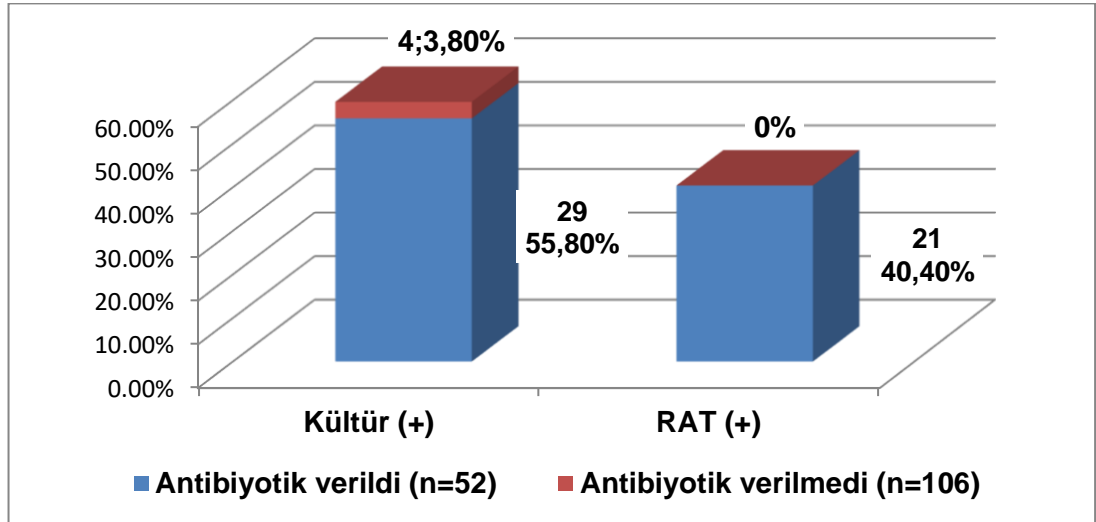
**Tablo-27:** yaş gruplarına göre antibiyotik dağılımı

Antibiyotikler (n=52)	7-14 yaş grubu (n= 53)	15-44 yaş grubu (n=77)	45 ve üstü (n=28)
<b>Penisilin v</b>	4 (%16,70)	12(%50)	1 (%25)
<b>Amoksisilin klavunolat</b>	17(%70,80)	7 (%29,20)	2 (%50)
<b>Sefalosporin</b>	3 (%12,50)	2 (%8,30)	1(%25)
<b>Makrolid</b>	0	3 (%12,50)	0

Çalışmaya katılan hastalara verilen tedavinin RAT ve kültürle uyumu Şekil-18'de verilmiştir. Toplam 52 hastaya antibiyotik tedavisi verilirken 106 hastaya antibiyotik tedavisinin verilmediği görülmektedir.

Antibiyotik tedavisi verilen katılımcılarda hızlı antijen testi pozitifliği %40,40 oranında tespit edilirken, RAT(+)’liğinde antibiyotik tedavisi verilmeyen katılımcıya rastlanmamıştır. RAT(+)’liği antibiyotik tedavisi için önemli bir kriter olmuştur ( $p<0,001$ ).

Antibiyotik tedavisi verilen katılımcılarda kültürde üreme oranı %55,80 ve antibiyotik tedavisi verilmeyenlerde bu oran %3,80 olarak tespit edilmiştir. Kültürde üreme olan katılımcılarda bu tedavi oranı anlamlı olarak yüksektir ( $p<0,001$ ).



**Şekil-18:** Antibiyotik tedavisinin kültür ve hızlı antijen testi ile uyumu

Kültürde üreme olup antibiyotik tedavisi verilmeyen 4 hastanın hekimi bilgilendirilmiş ve hekimleri tarafından tekrar aile sağlığı merkezine davet edilmişlerdir.



## 7. TARTIŞMA

Çocukluk çağında görülen en sık enfeksiyon tablosu üst solunum yolu enfeksiyonu ve bu enfeksiyonlar içinden de tonsillofarenjittir. IDSA kılavuzunda; yetişkinlerde tonsillofarenjitlerin %5-15'inin, çocuklarda ise %20-30'unun GAS tonsillofarenjitinin sorumlu olduğu ifade edilmiştir. Hem çocuklarda hem de erişkinlerde klinik bulguların doğru yönetilmesi önemlidir (3).

Nelson'da okul çocuklarında tonsillofarenjitlerin %15-30'u GAS tonsillofarenjiti olarak belirtilmiştir (1).

Hastanın kliniğine ve fizik muayene bulgularına bakarak GAS tonsillofarenjit tanısı koymak zordur. GAS tonsillofarenjitinin tanısını erken ve doğru koymak; tedavinin erken başlaması, tedavi etkinliğinin artması, bulaştırıcılığının azalması, süpüratif ve nonsüpüratif komplikasyonların azalması, iş gücü kaybının ve maliyetin düşmesi açısından önemlidir. Bu nedenle klinik tanı mikrobiyolojik tanı yöntemleriyle doğrulanmalıdır (49).

GAS farenjitinin toplumsal maliyeti önemlidir. ABD'de yılda 7,3 milyon çocuk boğaz ağrısı şikayetiyle hekime başvurmakta ve bunların %15-36'sından GAS farenjiti sorumludur. Ülkeye maliyeti her yıl 224-539 milyon dolardır. Sebep olduğu streptokoksik toksik şok sendromu, nekrotizan fasiit gibi invaziv hastalıklar nedeniyle her yıl 1300 hasta GAS nedeniyle ölmektedir (50).

Türkiye Ekonomi Politikaları Araştırma Vakfı'nın (TEPAV) verilerine göre antibiyotik kullanımında ülkemiz dünyada ilk sırada yer almaktadır. Uygunsuz antibiyotik kullanımı ve antibiyotiklere gelişen direnç nedeniyle ülkemizin 2010 yılından 2050 yılına kadar 220 milyar ile 1,4 trilyon dolar arasında ekonomik zarara uğrayabileceği ifade edilmektedir (51). Tüm bu sebepler göz önüne alındığında GAS farenjitine hızlı ve net tanı konulması ve akılcı antibiyotik kullanımı önem kazanmıştır.

Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) ve Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) yayınladıkları kılavuzlarda GAS tonsillofarenjitinin

hızlı antijen testiyle, çocuklarda negatif çıkan hızlı antijen testlerinin kültürle doğrulanmasını önermektedir. Hızlı antijen testinin özgüllüğü çok yüksektir. Bu nedenle pozitif olan sonuçların kültürle desteklenmesi gerekmez. Yetişkinlerde ise rutin uygulamada negatif çıkan hızlı antijen testinin kültürle doğrulanmasına gerek yoktur. Çünkü yetişkinlerde ARA riski çok düşüktür (3).

GAS farenjiti, daha çok ılıman iklimlerde kış ve sonbahar aylarında görülür ve hastalar ani başlayan boğaz ağrısı, ateş ve yutkunma güçlüğüyle başvururlar (3).

Çalışmamızda ASM'ye başvuran hastaların %82'si boğaz ağrısıyla başvurmuş olup bu hastalardan kültürle GAS farenjit tanısı doğrulanmış olanlarının oranı %20,70 olup boğaz ağrısı olmayanlarla aralarında fark görülmemiştir. Aile sağlığı mekeğine boğaz ağrısı ile başvuran katılımcıların oranı 7-14 yaş grubunda %79, 15-44 yaş grubunda %91 olup, 45 yaş ve üstü grupta katılımcıların tamamı boğaz ağrısı şikayetiyle başvurmuştur.

Çalışmamız Bursa'nın iki farklı sosyodemeografik özellik gösteren ilçesinde yürütülmüştür. İlçeler arasında yaş, eğitim ve meslek açısından fark olmasına rağmen GAS tonsillofarenjiti her iki ilçede de benzer oranlarda görülmüştür (Nilüfer %51,50; Yıldırım %48,50). Bu bulgu literatürle uyumlu değil gibi görünse de her iki ilçenin de aynı şehirde (benzer coğrafi ve kültürel özellikleri sahip) olması ve katılımcı sayımızın ilçe örneklemini temsil etmeye yeterli olmaması nedeni ile bu bulgu bir çıkarım yapmak için yeterli değildir.

Sigara ve pasif sigara maruziyeti farenjitin enfeksiyöz olmayan nedenleri arasındadır. Amerika'da üniversite öğrencileri arasında yapılan çalışmada sigaranın boğaz ağrısı ve öksürükle yakın ilişkili olduğu (52), Japonya'da kadınlarda sigara içme ile boğaz ağrısının korelasyon gösterdiği, ebeveynleri sigara içicisi olan çocuklarda farenjit bulguları olması gibi daha birçok çalışma sigaranın ve pasif sigara maruziyetinin farenjit etyolojisinde yer aldığını göstermektedir (9).

Çalışmamızda 28 katılımcı sigara kullandığını, 58 katılımcı da pasif sigara dumana maruz kaldığını ifade etmiştir. Kadınlarla erkeklerin kullanım oranları benzer olmakla beraber en fazla 15-44 yaş grubunda sigara

kullanımı gözlemlenmiştir. Kültür sonuçlarına göre sigara kullananlarda ve pasif sigara dumanına maruz kalanlarda diğer katılımcılara göre fark görülmemiştir.

158 katılımcıyla yaptığımız çalışmamızda %21 (n=33) oranında kültür pozitifliğiyle GAS tonsillofarenjiti tanısı doğrulanmıştır. Yaş gruplarına göre incelendiğinde 7-14 yaş grubunda GAS tonsillofarenjiti tanısı alan katılımcı oranı %24,50; 15-44 yaş grubunda %22,10 ve 45 yaş ve üstü hastalarda ise bu oran %10,70 olarak değerlendirildi. Bu sonuç literatürle uyumludur.

Hindistan'da yapılan bir çalışmada GAS tonsillofarenjiti tanısı için sadece klinik skorlamalarla hareket eden klinisyenlerin streptokok etiyolojisini olduğundan daha fazla gördüğü ve gereğinden fazla antibiyotik reçete ettiği, GAS farenjitini tanımlamak için birçok klinik skorlamanın olduğu, bunlardan en sık kullanılan modifiye Centor kriterlerine (McIsaac skoru) göre 4 puan üstünde alan hastaların bile %70'inden daha az bir kısmının GAS farenjitiyle ilişkilendirildiği ifade edilmiştir. Ek olarak aynı çalışmada Modifiye Centor kriterlerinin 3-14 yaş grubunu GAS tonsillofarenjiti için daha riskli gördüğü vurgulanmıştır (53).

McIsaac WJ ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada modifiye Centor kriterlerinden 1, 2, 3, 4 puan alanlarda sırasıyla GAS tonsillofarenjit tanısı alma oranı sırasıyla %10, %35, %35, %51 olarak bulunmuştur. Üst solunum yolu enfeksiyonu ve boğaz ağrısıyla başvuran 619 hastanın 173'üne (%27,9) antibiyotik reçete edilmiş ve bu hastaların 109'unun kültür sonucu negatif çıkmıştır ve GAS tanısı dışlanmıştır (54).

Jolien Aalbars ve arkadaşları 2011 yılında yaptığı 4839 hastayı kapsayan 21 çalışmanın derlemesinde Centor kriterlerinin tedaviye etkisini incelemişlerdir. Antibiyotik tedavisinin verildiği (ACP/ ASIM kararına göre antibiyotik tedavisi için kesme değeri) 3 ve üzeri puanlar için Centor skorlamasının %82 özgüllük, %49 duyarlılığa; 4 puan için %95 özgüllük ve %18 duyarlılığa sahip olduğu sonucuna varmışlardır. Puan arttıkça özgüllüğün arttığı, duyarlılığın azaldığı görülmüştür. Yine aynı çalışmada semptom ve bulguların tanı üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir ve analiz

edilen semptom ve bulgular değerlendirildiğinde Grup A Streptokok farenjitini diğerlerinden ayırt etmede yetersiz olduğu görülmüştür. Hiçbiri tek başına tanı koyduramaz ya da tanıyı dışlayamaz sonucuna ulaşmışlardır (5).

Çalışmamızda katılımcılar 7-14 yaş, 15-44 yaş ve 45 yaş ve üstü gruplara ayrılarak ayrıca incelenmişlerdir. Yaş gruplarına göre GAS tonsillofarenjiti sıklığı açısından gruplar arasında fark görülmemiştir ( $p=0,325$ ). Yine hızlı antijen testi sonuçlarına göre de yaş grupları arasında fark saptanmamıştır ( $p=0,055$ ).

Centor skorlamasının 3 ve üstü puan alan katılımcılar için özgüllüğü %61, duyarlılığı %70; 4 puan ve üstü için özgüllüğü %80, duyarlılığı %42 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda başvuru semptomları incelendiğinde ateş, boğaz ağrısı, baş ağrısı, öksürük ve yutkunma güçlüğüne olması ya da olmaması arasında kültürde üreme açısından fark görülmemiştir. Bu semptomların herhangi birinin varlığı ya da yokluğu tek başına tanıda bir üstünlük sağlamamıştır. Yine ek semptomlar olan balgam, konjonktivit, burun akıntısı, postnazal akıntı, karın ağrısı, bulantı-kusma, kulak ağrısı ve sinüslerde hassasiyeti incelediğimizde herhangi birinin varlığının tanı koymada bir üstünlüğü olmadığı, tek başına hiçbir semptom ve bulgunun GAS tonsillofarenjiti tanısı koyma ya da dışlama gücü olmadığı görülmüştür.

Semptom ve bulgular tek başına tanı koymada ya da dışlamada yeterli değilken çalışmamızda şikayetlerin başlama süresinin 3 günden az olduğu hastalarda GAS tonsillofarenjiti tanısı açısından anlamlı bir fark görülmüştür ( $p=0,027$ ).

Paul Little ve arkadaşlarının 2013 yılında Boğaz ağrısı olan hastalarda streptokok tonsillofarenjiti tanısı koyabilmek için; Centor kriterleri, Fever-Pain skalası, hızlı antijen testi, enfeksiyona demografik özelliklerin etkisi ve ek klinik bulguları inceledikleri çalışmada Fever-Pain skalasının düşük streptokok enfeksiyon riski taşıyan katılımcıları belirlemede Centor kriterlerine göre üstün olduğu ifade edilmiştir. Fever-Pain skorunun klinisyenler ve hastalar için daha güçlü bir geçerliliğe sahip olduğunu düşünmüşlerdir. Bunun nedeni olarak da Centor kriterlerinde yer almayan '24 saat içinde yükselen ateş' ve 'semptomların 3 gün içinde gelişmesi'

kriterlerinin Fever-Pain skorunda olması ile, Fever-Pain skorunun semptom yükünü daha iyi gösterdiğini düşünmeleridir (33).

Çalışmamızda 3 puan ve üstü alan Centor kriterleri ve Fever-Pain skorunu değerlendirdiğimizde sırasıyla duyarlılık %69,70; %81,82 özgüllük %60,80; %44, PPD %31,94; %27,84 NPD %88,37; %90,16 olarak bulunmuştur. Cohen'in kappa katsayısına göre Centor kriterlerinin kültürle uyumu 0,21; Fever-Pain skorunun uyumu 0,15 olmakla beraber p değerleri de Centor kriterlerinde 0,002 iken Fever-Pain skorunda 0,007 olarak görülmüştür. Sonuçlarımıza göre Fever-Pain skalası daha duyarlıyken, Centor kriterlerinin özgüllüğü daha yüksek bulunmuştur. Her iki klinik skorlama da tanı koymada yol göstericidir.

Fever-Pain skalasında; 3 puan ve üstü alan katılımcılarla 4 puan ve üstü alan katılımcılar kıyaslandığında sırasıyla duyarlılık %81,82; %48,48 özgüllük %44; %79,20 PPD %27,84; %38,10 NPD %90,16; %85,34 olup puanla beraber özgüllük ve PPD artarken duyarlılık ve NPD azalmaktadır. Cohen'in kappa uyumluluk katsayısı da (0,15; 0,25) 4 puan ve üstü olanlarda daha yüksek bulunmuştur.

Ancak tartışmanın en çok yapıldığı Centor kriterlerine göre 3 puan ve üstü alan hastalarda özgüllüğün nispeten düşük kalmasından dolayı bu hastalarda kültür ya da hızlı antijen testi yapma ihtiyacı doğmaktadır.

Andrew M. ve arkadaşları 206870 hastadan toplanan verileri analiz ederek 2012'de yaptıkları çalışmada GAS tonsillofarenjitinin ön görülmesi için Centor ve McIsaac skorlarını incelediler. Bu çalışmada McIsaac skoru (modifiye Centor skoru) 1 olanların %14'ünde, 2 olanların %23'ünde, 3 olanların %37'sinde ve 4 olanların %55'inde GAS için test pozitif sonuçlanmıştı. ROC eğrisinde eğri altı alan (AUC) 0,71 olarak elde edilmişti (55).

Çalışmamızda Modifiye Centor skoru 1-2 olanların %12'sinde, 3 olanların %27'sinde, 4 ve üstü olanların ise %36'sında kültürde üreme görüldü. AUC değeri 3 ve üstü puan alanlar için 0,69 olarak elde edilmiştir. Duyarlılık %69,70; özgüllük %60,80 olarak belirlenmiştir ve eğri altındaki alan modifiye Centor kriterlerinden 3 ve üstü puan için anlamlı kabul edilmiştir.

ESCMID klavuzu Centor kriterlerinin GAS tonsillofarenjiti riskini belirlemede yol gösterici olduğunu belirtir.

Modifiye Centor kriterlerinin puanlamasına göre GAS tonsillofarenjiti risk değerlendirilmesi; 1 puan için %5-10, 2 puan için %11-17, 3 puan için %28-35, 4 puan ve üstü için %51-53 şeklindedir (37).

RAT, kültürle karşılaştırıldığında oldukça spesifiktir (yaklaşık %95). Yanlış pozitif test sonuçları çok nadirdir ve bu nedenle tedavi kararları, pozitif test sonucuna göre güvenle verilebilir. Ancak hızlı antijen testinin duyarlılığı kültürle karşılaştırıldığında %70-%90 aralığındadır ve nispeten düşüktür (3).

Nurcan Saygılı ve arkadaşlarının 2015 yılında 1934 hasta üzerinden Bionexia hızlı antijen testleriyle yaptığı çalışmada 214 kişide (%11) kültür pozitifliği, 180 kişide (%9,3) RAT pozitifliği saptanmıştı. Hızlı antijen testinin kültüre göre duyarlılığı %84,1; özgüllüğü %100, pozitif prediktif değeri (PPD) %100, negatif prediktif değeri (NPD) %98, doğruluğu %98,2 olarak hesaplanmıştı. GAS tonsillofarenjiti tanısı alan 5-15 yaş arası çocuk hastaların oranı %13,2 olarak bulunmuştur (56).

2018 yılında Hindistan'da yapılan bir çalışmada 684 farenjit hastasından kültürle GAS tonsillofarenjit tanısı doğrulanmış 165 hastada yapılan çalışmada; RAT etkinliği incelenmiş duyarlılığı 89,7; özgüllüğü 98,4; pozitif prediktif değeri %94,6; negatif prediktif değeri %96,90 ve doğruluğu %96,4 olarak bulunmuştur (53).

E. Stefaniuk ve arkadaşlarının 2017 yılında yayınlanan makalesinde 96 katılımcıya Strep A testi yapılmış 47'si pozitif çıkmış, 38'i mikrobiyal kültürlerle doğrulanmıştır. Sekiz hastada (%8,3) yanlış pozitif (pozitif test sonucu, negatif kültür), 4 hastada (%4,2) yanlış negatif (negatif test sonucu, pozitif GAS kültürü) sonuç olarak kabul edilmiştir. Kullanılan hızlı testin özgüllüğü ve duyarlılığı sırasıyla %85 ve %91 olarak hesaplanmış, testin PPD'si %83 ve NPD'si %92 bulunmuştur (34).

Çalışmamızda 158 katılımcının %13'ünde RAT pozitif sonuçlandı. RAT sonucu pozitif çıkan 21 hastanın %76,20'sinin (n=16) tanısı kültürle doğrulanmıştır. RAT'ın negatif sonuçlandığı 137 hastadan kültür sonucunun

da negatif geldiği ve RAT sonucunu desteklediği oran ise %87,60 (n=120) olarak değerlendirildi.

Hızlı antijen testinin duyarlılığı %48,48; özgüllüğü %96, PPD'si %76,1; NPD'si %87,59 olarak bulunmuştur. Cohen'in Kappa katsayısı 0,51'dir. Bu da RAT'ın kültür sonuçlarıyla uyumunu göstermektedir.

Farklı marka hızlı antijen testleriyle yapılan birçok çalışmada çalışmamızda bulunan sonuçlara yakın sonuçlar elde edilmiştir. Duyarlılık değişken olmakla birlikte özgüllüğün %90'ın üzerinde olduğu dikkat çekmektedir. Bu nedenle RAT pozitif hastalara antibiyotik başlanmalıdır. RAT negatif olan olgularda ise hasta çocuksa tanı kültürle doğrulanmalıdır. Yetişkinlerde GAS farenjit insidansı düşük olduğu için ve sonrasında akut romatizmal ateş nadiren görüldüğü için RAT negatifliğini kültürle doğrulamak gerekmez (3). Ancak testi yapan sağlık çalışanınin izlemesi gereken adımları uygun yönetmesi testin doğru sonuç vermesi açısından önemlidir.

Sarrell EM ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptığı bir çalışmada modifiye Centor skoru 4 ve 5 olan 15351 kişinin %58,7'sinin kültürde üreme olmadığı görülmüştür (57). Çalışmamızda ise modifiye Centor skoruna göre 4 ve 5 puan alan 39 katılımcının %64'ünde boğaz kültürü negatif çıkmıştır. Modifiye Centor skoru 4-5 olduğu durumlarda kültür ya da RAT yapılmaksızın antibiyotik tedavisine başlanmalıdır ancak literatüre bakıldığında, çalışmamızın da desteklediği gibi GAS tonsillofrenjitini tanısı koyma başarısı %50'nin altındadır.

Mclsaac WJ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada klinik skora kullanıldığında kültür negatif hastaların %63,7'sine antibiyotik reçete edilmeyeceği görülmüş ve klinik skora kullanmanın gereksiz antibiyotik reçetelendirmelerinde büyük bir azalma sağladığı vurgulanmıştır (58).

Jolien Aalbers ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Centor kriterlerinin gereksiz antibiyotik kullanımına etkilerini de incelemişlerdir. Tanısal doğruluk açısından, antibiyotik reçetelemesi için karar vermede yardımcı olarak Centor skorundan 3 ya da daha fazla semptom mevcut olduğunda skorun oldukça spesifik olmasına rağmen (0,82) GAS farenjit tanısı için doğrulanma oranı %32 ve nispeten düşük bulunmuştur. Bu

nedenle, Centor skoru antibiyotiklerin uygun şekilde reçete edilmesini artırabilse de, boğaz ağrısı ile başvuran tüm hastaları tedavi etmek için dikkatli kullanılması gerektiği, 3 ve üstü puan alan birçok hastanın uygunsuz antibiyotik ile tedavi edilmesine yol açabileceği konusuna vurgu yapmışlardır (5).

Z. Alper, Y. Uncu ve arkadaşlarının 2013 yılında 288 tonsillofarenjit hastasında yaptığı çalışmada Centor puanlamasına göre 3 ve üstü puan alan 51 hastanın %25'inde kültürde üreme olduğu, %53'üne antibiyotik reçete edildiği görülmüştür. Centor kriterlerinden 3'ün altında puan alan hastalarda ise kültürde üreme oranı %8 iken antibiyotik reçete edilme oranı %17 olarak kaydedilmiştir (59).

Çalışmamızda Centor skoru 3 ve üstü olan 72 katılımcının 40'ına (%56) antibiyotik başlanmış, 23'ünde (%32) GAS tonsillofarenjiti tanısı boğaz kültürüyle doğrulanmıştır. Centor skoru 3'ün altında olan 86 katılımcının 12'sine (%14) antibiyotik başlanmış, 10 kişide (%12) GAS tonsillofarenjiti tanısı boğaz kültürüyle doğrulanmıştır. Bakteriyel tonsillofarenjit oranı tüm yaş gruplarında %5-30 arasında değişmekte iken antibiyotik reçete edilme oranı %70 civarındadır. Klinisyenlerin GAS tonsillofarenjiti tanısında klinik skorlamaları kullanmaları ile birlikte bu oran azalmıştır ancak gereksiz antibiyotik kullanımı azalmış olsa da devam etmektedir.

E. Stefaniuk ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları çalışmada RAT (+) olan 47 hastanın 46'sına antibiyotik reçete edildiği çoğunda fenoksimetil penisilin kullanıldığı ifade edilmiştir (n=42, %91,3). Dört hastada (%8,7) diğer antibiyotikler (amoksisilin, azitromisin ya da 1. nesil sefalosporin) kullanılmıştır. Negatif kültürlerle doğrulanan hızlı test sonucu negatif olan 12 hastaya (%12,5) antibiyotik reçete edildiği ve biri hariç hepsinin 3 veya daha yüksek Centor skoruna sahip olduğu vurgulanmıştır. Dört veya daha yüksek Centor skoru olan 21 hastada (%21,9) negatif test ve negatif kültür sonuçları da araştırma sonucunda ifade edilmiştir (34).

52 katılımcıya antibiyotik başlanan çalışmamızda RAT pozitif olan 21 (%40) katılımcının tamamına antibiyotik başlanırken RAT negatif olan 31 (%60) hastaya da antibiyotik başlanmıştır. Kültür pozitifliği olan 33 hastanın



29'una antibiyotik başlanırken, kültürle tanısı doğrulanmış 4 hastaya başlanmamıştır. Hastaların %33'üne penisilin V, %50'sine amoksisilin klavunat geri kalan %17'sine ise makrolid ve sefalosporin reçete edilmiştir. 7-14 yaş grubunda amoksisilin klavunat tercihi çoğunlukta (%71), 15-44 yaş grubunda daha çok penisilin v (%50) tercih edilmiştir. 45 yaş ve üstü grupta sadece 4 hastaya antibiyotik başlanmıştır ve antibiyotik grupları değişkendir.

GAS tonsillofarenjiti tedavisinde ilk tercih edilecek ilaçlar penisilin ve amoksisilindir. Alerjisi olan hastalarda makrolid ve sefalosporin tercih edilir (3). Çalışmamıza katılan hekimlerin tercihleri de bu yönde olmuştur.

Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (ESCMID) yayınladığı kılavuzu; akut (semptomların süresi 14 günden kısa), komplike olmayan, birinci basamak tonsillofarenjit tanı ve tedavisiyle sınırlandırılmıştır. Öneriler, tonsillofarenjit tanısı ve semptomatik ya da antibiyotik tedavisiyle ilgilidir. Kılavuzda tekrarlayan ya da kalıcı boğaz ağrısı, peritonsiller apse, Lemierre hastalığı, Vincent anjini gibi komplike tonsillofarenjit vakalarını kapsamaz. Akut romatizmal ateş, komorbidite, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, Avrupa dışı seyahat sonrası gelişen boğaz ağrısı ve difteri gibi hastalıkları tartışmaz (35).

Çalışmamızda daha çok akut tonsillofarenjitin etkenleri, tanısı ve tedavisi üzerinde duruldu. Çok sık görülen bir enfeksiyon olmasından, sonrasında süpüratif ve non-süpüratif ciddi komplikasyonlarına rastlanmasından ve gereksiz antibiyotik kullanımının yüksek oranda olmasından dolayı iyi tanınmalıdır. GAS farenjitinin penisilinle tedavi edilebiliyor olması ve direnç gelişmemiş olması büyük bir avantajdır. Ancak tüm dünya da olduğu gibi ülkemizde de antibiyotiklerin gereksiz ve akılcı olmayan kullanımı ilaçlara direnç gelişmesine sebep olup tedavi başarısını düşürmektedir. Gelişen komplikasyonlarla daha ağır seyirli hastalıklar ortaya çıkmaktadır. Sonuçta iş gücü kaybı, zaman kaybı, maliyet artışı ve en önemlisi doğru ve yeterli bir tedaviyle korunabilecek sağlığın uzun süreli kaybı gelişmektedir. Doğru tedavi için doğru tanı gereklidir. Çalışmamızda GAS tonsillofarenjitinin tanı yöntemleri, güçlü ve zayıf yanları ile incelendi.

## 8. SONUÇLAR

Katılımcıların semptom ve bulguları, klinik tanı yöntemleri ve hızlı antijen testinin boğaz kültürü ile karşılaştırılarak değerlendirildiği, GAS tonsillofarenjitinde doğru tanı ve tedavinin amaçlandığı çalışmada; semptom ve bulgular tek başına tanı koymada ya da dışlamada yeterli değilken şikayetlerin başlama süresinin 3 günden daha az olduğu hastalar GAS tonsillofarenjiti açısından anlamlı bulunmuştur.

Hastaların %82'sinin başvuru şikayeti olan boğaz ağrısında diğer semptom ve şikayetlerde olduğu gibi GAS tonsillofarenjitiyle anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu nedenle kısıtlı imkanlarda klinik tanı yöntemleri GAS tonsillofarenjiti tanısı koymada önemlidir. Özellikle kriterlere göre 3 puan antibiyotik başlama kararı için kesme değeri olduğundan çalışma bu değer ve üstünde yoğunlaştırılmıştır. Klinik tanı kriterlerine göre  $\geq 3$  puan alanlarla,  $\geq 4$  puan alanlar karşılaştırıldığında; puan arttıkça özgüllüğün arttığı, duyarlılığın azaldığı görülmüştür. Bununla beraber  $\geq 3$  puan alan katılımcılarda Centor kriterlerinin özgüllüğünün, Fever-Pain skoruna göre daha yüksek olduğu;  $\geq 4$  puan alanlarda ise her iki skorun da özgüllüğünün yüksek ve benzer olduğu görülmüştür. Yaygın ve sık kullanılan klinik tanı kriterleri  $\geq 3$  puan durumlarında klinisyenlerin antibiyotik başlama kararı konusunda etkilidir.

GAS tonsillofarenjiti görülme sıklığının daha fazla olduğu 7-14 yaş grubu için Centor kriterleri, ek bir tanı yöntemine ihtiyaç duyduğunu düşündürmektedir. Centor klinik puanı  $\geq 3$  olan çocuk hastalarda tanı RAT ya da kültürle doğrulanmalıdır. Centor kriterlerine göre  $\geq 3$  puan alanlarda özgüllük %60,80 iken bu hastalarda RAT (+)'liğinin varlığı özgüllüğü %96,80'e çıkarmakta ve yüksek düzeyde tanı koydurmaktadır.

RAT, yüksek özgüllüğü (%96) ve nispeten düşük duyarlılığı (%48,48) olan, pozitif olduğu durumlarda kültüre ihtiyaç duyulmadan tedavinin başlanabileceği, negatif olduğunda ise kültürle desteklenmesi gereken tanı yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda yaş gruplarına göre RAT (+)'liği oranlarında farklılık görülmemiştir.

## 9. KAYNAKLAR

1. Kliegman RM SB, St. Geme JM, Schor NF, Behrman RE (eds). Acute Pharyngitis and Group A Streptococcus Nelson Textbook of Pediatrics. 20 ed. Philadelphia. PA: ELSEVIER, ; 2015. p. s.2017-2021 , s.1439- 1145
2. Mete B. Akut tonsillofarenjit. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. 2008;(61):107-116.
3. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group a streptococcal pharyngitis: 2012 update by the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis. 2012;55(10):86-102. doi:10.1093/cid/cis629
4. For PCRL, Molecu R, Altındış M, et al. Özet Grup A Streptokokların Hızlı Moleküler Tanısında Loop-Mediated Isothermal Amplifi cation PCR ( LAMP-PCR ) Loop-Mediated Isothermal Grup A Streptokokların Hızlı Moleküler Tanısında Loop-Mediated Isothermal Amplifi cation PCR ( LAMP-PCR ) Loop. 2017;(June):10-16.
5. Aalbers J, O'Brien KK, Chan WS, et al. Predicting streptococcal pharyngitis in adults in primary care: A systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs and validation of the Centor score. BMC Med. 2011;9. doi:10.1186/1741-7015-9-67
6. Medical A, C Survey (2001) A Cute P Haryngitis. English Journal vol. 344 no. (3): pp. 205–211.
7. Discolo CM, Darrow DH, Koltai PJ. Infectious indications for tonsillectomy. Pediatr Clin North Am. 2003;50(2):445-458. doi:10.1016/S0031-3955(03)00030-0
8. Güner R. Akut Tonsillofarenjit Etiyoloji ve Epidemiyoloji. 2009;16(2):53-60.
9. Renner B, Mueller CA, Shephard A. Environmental and non-infectious factors in the aetiology of pharyngitis (sore throat). Inflamm Res. 2012;61(10):1041-1052. doi:10.1007/s00011-012-0540-9
10. Bozkaya E. Parainfluenza, Adeno, Korona ve Rinoviruslar. Antibiyotik ve Kemoterapi ANKEM Derg. 2006;20(Ek 2):248-253.
11. Ozturk O, Education S, Unal M. Adenovirus in Primary Care Infections. 2014;(January 2015):13-18.
12. Tekin S. İnfluenza. 2016;32:8-12. doi:10.5222/otd.2016.008
13. Akarsu S, Demirel M, Erensoy A, Arslan FN. Enfeksiyöz Mononükleozda Klinik ve Laboratuar Bulgular ›. (1):55-57.
14. Çağla SÖNMEZER M. HIV infeksiyonun klinik özellikleri ve tedavisi. 2017:12.  
[http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/HATAM\\_HIV\\_AIDS\\_klinik\\_ozel\\_04\\_1217.pdf](http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/HATAM_HIV_AIDS_klinik_ozel_04_1217.pdf).
15. İnci E (2008) Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Semptomatik Tedavi. Sempozyum Dizisi, no. 61 pp. 49–66.
16. Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. International Journal of Infectious Diseases The SARS-CoV-2 outbreak : What we know. 2020;94:44-48.

- doi:10.1016/j.ijid.2020.03.004
17. Tünger Ö. Akut Tonsillofarenjitler. 2015;2(1):2-7.
  18. Copans H. Yersinia enterocolitica. South African J Surg. 1973;11(2):95-96.
  19. CDC, Ncirid. Mycoplasma pneumoniae Infection Signs and Symptoms of Infection. 2017:273868. <https://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/downloads/mycoplasma-fact-sheet-2017.pdf>.
  20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). HIV testing and risk behaviors among gay, bisexual, and other men who have sex with men - United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2013;62(47):958-962. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24280915> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4585635>.
  21. Özinel M. Streptokoklar. Önemli ve sorunlu Gram pozitif bakteri infeksiyonları. 2012:341-356.
  22. Arabaci C. Bölüm 3 STREPTOKOKLAR. 2019;(November).
  23. Tezer, P . (2018). Çocuklarda Akut Tonsillofarenjit . Klinik Tıp Pediatri Dergisi , 10 (1) , 22-29 . Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ktpd/issue/47800/598569>
  24. Gao K, Guan X, Zeng L, et al. An increasing trend of neonatal invasive multidrug-resistant group B streptococcus infections in Southern China, 2011–2017. Infect Drug Resist. 2018;11:2561-2569. doi:10.2147/IDR.S178717
  25. Parks T, Barrett L, Jones N. Invasive streptococcal disease: A review for clinicians. Br Med Bull. 2015;115(1):77-89. doi:10.1093/bmb/ldv027
  26. Kawamura Y, Hou XG, Sultana F, Miura H, Ezaki T. Determination of 16S rRNA sequences of Streptococcus mitis and Streptococcus gordonii and phylogenetic relationships among members of the genus Streptococcus. Int J Syst Bacteriol. 1995;45(2):406-408. doi:10.1099/00207713-45-2-406
  27. Hadfield TL. Medical Microbiology 18th Edition. Vol 155.; 1990. doi:10.1093/milmed/155.7.a26
  28. Şenol E, Azap A, Erbay A, Alp-çavuş S, Karakuş R, Acar A. Pneumococcal vaccine as one of the immunization coverage targets for adulthood vaccines: A consensus report of the study group for adult immunization of the Turkish society of clinical microbiology and infectious diseases. Klimik Derg. 2018;31(January):2-18. doi:10.5152/kd.2018.2
  29. YILDIRIM M. Enterokoklar ve Enterokoklarla Gelisen Infeksiyonlar. Düzce Tıp Fakültesi Derg. 2007;9(2):46-52. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/dtfd/issue/48260/610949>.
  30. Brook I. Clinical review: Bacteremia caused by anaerobic bacteria in children. Crit Care. 2002;6(3):205-211. doi:10.1186/cc1490
  31. Dernek K. Tonsillofarenjit tanı ve tedavi algoritması-kbb dernek. (Tablo 1).
  32. Kocaeli Üniversitesi. COVID-19 hastalığı sağlık çalışanları vaka yönetim rehberi. 2020:1-14. <http://tip.kocaeli.edu.tr/docs/Coronavirus->

- acileylemplani2020.pdf.
33. Little P, Richard Hobbs FD, Moore M, et al. Clinical score and rapid antigen detection test to guide antibiotic use for sore throats: Randomised controlled trial of PRISM (primary care streptococcal management). *BMJ*. 2013;347(7930):1-10. doi:10.1136/bmj.f5806
  34. Stefaniuk E, Bosacka K, Wanke-Rytt M, Hryniewicz W. The use of rapid test QuikRead go® Strep A in bacterial pharyngotonsillitis diagnosing and therapeutic decisions. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36(10):1733-1738. doi:10.1007/s10096-017-2986-8
  35. Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, et al. Guideline for the management of acute sore throat: ESCMID Sore Throat Guideline Group C. Pelucchi et al. Guideline for management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(SUPPL.1):1-28. doi:10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x
  36. Leblecioğlu H. Akut tonsillofarenjit. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 3th ed. Cilt 1. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri,2002:469-78.
  37. Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(7). doi:10.1002/14651858.CD010502.pub2
  38. Yazıcı ZM. Approach to pediatric cervical lymphadenopathy. *Prax Otorhinolaryngol*. 2015;3(3):117-121. doi:10.5606/kbbu.2015.44127
  39. Dornhoffer JL, Chandra RK, Vieira F, Allen SM, Stocks RMS, Thompson JW. Preface. 2008;41(3).
  40. Improvement Q. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement Clinical Practice Guideline : Management of Sinusitis. 2020;D(3).
  41. Koçyiğit M, Örtekin SG, Çakabay T. Otitis Media , Sınıflandırma ve Tedaviye Yaklaşım Prensipleri Otitis Media , Classification and Principles of Treatment Approach. 2016;8(2):65-70. doi:10.5222/iksst.2016.065
  42. Toksik S, Sendromu Ş, Olgu İ. Streptococcal Toxic Shock Syndrome : Two Case Reports. 2013:2011-2014. doi:10.5152/jaem.2011.058
  43. Köksal AO, Soylu AG, Özdemir O. Akut Romatizmal Ateş Acute Rheumatic Fever. 2015. doi:10.12956/tjpd.2015.182
  44. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, Peter G, Shulman S. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. *Pediatrics*. 1995 Oct;96(4 Pt 1):758-64. PMID: 7567345.
  45. Benzer M, Tülpar S. Akut Glomerülonefritler. 2016;16(Tablo 1):1-10. doi:10.5222/j.child.2016.001
  46. Autoimmune P, Disorders N, Infections S. PANDAS — Questions and Answers.
  47. Gül Ü. Derinin Sık Görülen Bakteriyel Enfeksiyonları. *Ankara Med J*. 2016;16(1). doi:10.17098/amj.70659

48. Vayvada H, Dem CI, Menderes A, Karaca C. Necrotizing fasciitis: Diagnosis, treatment and review of the literature. *Ulus Travma ve Acil Cerrahi Derg.* 2012;18(6):507-513. doi:10.5505/tjtes.2012.97523
49. Acar T, Ertekin B, Girisgin AS, Öztürk E, Bilgi S. Efficiency of Rapid Antigen Test in Diagnosis of Acute Streptococcal Tonsillopharyngitis. *Clin Exp Heal Sci.* 2019;(October). doi:10.33808/clinexphealthsci.600033
50. Pfoh E, Wessels MR, Goldmann D, Lee GM. Burden and economic cost of group A streptococcal pharyngitis. *Pediatrics.* 2008;121(2):229-234. doi:10.1542/peds.2007-0484
51. TEPAV. Türkiye’de Antimikrobiyal Direnç: Ekonomik Değerlendirme ve Öneriler. 2017.
52. An LC, Berg CJ, Klatt CM, et al. Symptoms of cough and shortness of breath among occasional young adult smokers. *Nicotine Tob Res.* 2009;11(2):126-133. doi:10.1093/ntr/ntp015
53. Balasubramanian S, Amperayani S, Dhanalakshmi K, Senthilnathan S, Chandramohan V. Rapid antigen diagnostic testing for the diagnosis of group a beta-Haemolytic streptococci pharyngitis. *Natl Med J India.* 2018;31(1):8-10. doi:10.4103/0970-258X.243433
54. Mclsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. *Cmaj.* 2000;163(7):811-815.
55. Fine AM, Nizet V, Mandl KD. Large-scale validation of the centor and mcisaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis. *Arch Intern Med.* 2012;172(11):847-852. doi:10.1001/archinternmed.2012.950
56. Saygılı N, Bulut E, Deniz R, Dalgıç N, Aktaş E. Use of Bionexia Strep A Plus Rapid Antigen Test in the Identification of Group A Beta-Hemolytic Streptococci in Throat Swab Samples. *Türk Mikrobiyoloji Cemiy Derg.* 2017;47(3):138-145. doi:10.5222/tmcd.2017.138
57. Sarrell EM, Givon SM. Streptococcal Pharyngitis: A Prospective Study of Compliance and Complications. *ISRN Pediatr.* 2012;2012:1-8. doi:10.5402/2012/796389
58. Mclsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *Cmaj.* 1998;158(1):75-83.
59. Alper Z, Uncu Y, Akalin H, Ercan I, Sinirtas M, Bilgel NG. Diagnosis of acute tonsillopharyngitis in primary care: A new approach for low-resource settings. *J Chemother.* 2013;25(3):148-155. doi:10.1179/1973947813Y.0000000071

## EKLER

### EK-1: Kısaltmalar Dizini

AAP	: Amerikan Pediatri Akademisi
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACP-ASIM	: American College of Physicians-American Society of Internal Medicine
AGBHS	: A Grubu Beta Hemolitik Streptokok
APSGN	: Akut poststreptokoksik glomerulonefrit
ARA	: Akut Romatizmal Ateş
ARDS	: Akut Respiratuar Distres Sendromu
AUC	: Eğri altındaki alan
DNA	: Deoksiribo-Nükleik Asit
EBV	: Epstein-Barr Virüs
ESCMID	: Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği
GAS	: Grup A Streptokoklar
HIV	: İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü
HSV	: Herpes Simplex Virüs
IBM SPSS 23	: Statistics Programme for Social Scientists
IDSA	: Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği
K	: Cohen'in Kappa katsayısı
Lamp-PCR	: Loop-Mediated Isothermal Amplification Polimeraz Zincir Reaksiyonu
LAP	: Lenfadenopati
NPD	: Negatif Prediktif Değer
NTHİ	: Non typeable Haemophilus influenzae
PANDAS	: Streptokokkal Enfeksiyonlarla İlişkili Pediatrik Otoimmün Nöropsikiyatrik Bozukluklar
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PPD	: Pozitif Prediktif Değer
RAT	: Hızlı Antijen testi
ROC Eğrisi	: İşletim Karakteristiği Eğrisi
RSV	: Respiratuar sinsityal virus
SDSE	: Streptococcus dysgalactiae subspecies equismilis

## EK-2: Şekiller Dizini

<b>Şekil-1:</b> İnflamasyon gelişen tonsiller .....	4
<b>Şekil-2:</b> Grup A Beta Hemolitik Steptokok Hücre Yapısı .....	12
<b>Şekil-3:</b> Boğaz kültürü doğru alınma şekli.....	19
<b>Şekil-4:</b> Katılımcıların cinsiyete göre dağılımı.....	39
<b>Şekil-5:</b> Yaş gruplarına göre modifiye Centor puanlamasının dağılımı .....	44
<b>Şekil-6:</b> Yaş gruplarına göre klasik Centor puanlamasının dağılımı ..	45
<b>Şekil-7:</b> Yaş gruplarına göre Fever-Pain puanlamasının dağılımı .....	46
<b>Şekil-8:</b> Yaş gruplarına göre hızlı antijen test sonuçlarının değerlendirilmesi.....	47
<b>Şekil-9:</b> Başvuru ayına göre kültür sonuçlarının değerlendirilmesi ....	48
<b>Şekil-10:</b> Kültür sonuçlarının yaş gruplarına göre dağılımı .....	49
<b>Şekil-11:</b> Yaş grupları ve cinsiyetin kültür sonucuna göre dağılımı ..	50
<b>Şekil-12:</b> Başvuru şikayetlerinden boğaz ağrısının kültürle karşılaştırılması.....	51
<b>Şekil-13:</b> Tanı yöntemlerinin 7-14 yaş grubuna göre değerlendirilmesi .....	54
<b>Şekil-14:</b> Centor kriterlerine göre $\geq 3$ puan ve yüksek ateş kombinasyonunun yaş gruplarına göre kültürle uyumu.....	55
<b>Şekil-15:</b> Centor kriterleri puanlamasının kültür sonucuna göre karşılaştırılması.....	56
<b>Şekil-16:</b> Modifiye Centor skoru $>3$ puan ile boğaz kültüründe GAS üremesinin ROC eğrisi ile incelenmesi .....	56
<b>Şekil-17:</b> Fever-Pain skoru puanlamasının kültür sonucuna göre karşılaştırılması.....	57
<b>Şekil-18:</b> Antibiyotik tedavisinin kültür ve hızlı antijen testi ile uyumu	63



### EK-3: Tablolar Dizini

<b>Tablo-1:</b> Akut tonsillofarenjit etkenleri ve neden oldukları klinik tablo .8	8
<b>Tablo-2:</b> Tıbbi önemi olan Streptokoklar.....	10
<b>Tablo-3:</b> Viridans Streptokokların Sınıflandırılması .....	15
<b>Tablo-4:</b> Grup A streptokok ve viral farenjiti düşündüren epidemiyolojik ve klinik özellikler.....	18
<b>Tablo-5:</b> Klasik Centor kriterleri .....	21
<b>Tablo-6:</b> Fever-Pain skalası .....	22
<b>Tablo-7:</b> Grup A streptokokal farenjiti için IDSA 2012 kılavuzuna göre önerilen antibiyotik rejimleri .....	24
<b>Tablo-8:</b> Eradikasyon tedavisinde tercih edilebilecek ilaçlar ve dozları .....	26
<b>Tablo-9:</b> Streptokoksik Toksik Şok Sendromu tanımı .....	29
<b>Tablo-10:</b> Akut Romatizmal Ateş tanı kriterleri .....	30
<b>Tablo-11:</b> Modifiye Centor kriterleri.....	37
<b>Tablo-12:</b> Katılımcıların demografik özellikleri.....	40
<b>Tablo-13:</b> Katılımcıların yaş gruplarına göre sigara kullanma durumu .....	41
<b>Tablo-14:</b> Katılımcıların başvuru şikayetleri, süresi ve semptomların yaş gruplarına göre dağılımı.....	42
<b>Tablo-15:</b> Centor puanlamasına göre $\geq 3$ ve yüksek ateş kombinasyonunun yaş gruplarına göre dağılımı.....	45
<b>Tablo-16:</b> Şikayetin başlama süresinin tanı ile ilişkisi.....	51
<b>Tablo-17:</b> Başlangıç semptomlarının GAS tonsillofarenjiti tanısı ile ilişkisi .....	52
<b>Tablo-18:</b> Alerji öyküsü ile GAS tonsillofarenjitinin ilişkisi .....	52
<b>Tablo-19:</b> Ek semptomların kültür sonucuna göre değerlendirilmesi.53	53
<b>Tablo-20:</b> Centor kriterlerinin 7-14 yaş grubunda boğaz kültürü sonucuyla uyumu.....	54

<b>Tablo-21:</b> Klinik skorlamaların boğaz kültürü sonucuna göre karşılaştırılması.....	58
<b>Tablo-22:</b> Klinik skrolama ve hızlı antijen testinin boğaz kültürü sonucuna göre değerlendirilmesi .....	59
<b>Tablo-23:</b> Boğaz kültürüne göre klinik skorlamaların değerlendirilmesi .....	60
<b>Tablo-24:</b> Centor kriterlerine göre $\geq 3$ puan ve hızlı antijen testi kombinasyonunun boğaz kültürüne göre değerlendirilmesi.....	61
<b>Tablo-25:</b> Modifiye Centor kriterleri ve klasik Centor kriterlerinin boğaz kültürüne göre karşılaştırılması .....	61
<b>Tablo-26:</b> Antibiyotik tedavisinin klinik skorlamalarla uyumu .....	62
<b>Tablo-27:</b> yaş gruplarına göre antibiyotik dağılımı .....	62

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her basamağında bilgi ve tecrübeleriyle desteğini esirgemeyen, tezimin hazırlanması ve yazım aşamasında büyük emeği geçen, ayrıca Aile Hekimliği eğitimimde her zaman yol gösteren, eğitimime olan büyük katkısı dışında her sorunumda yanımda olan, ailemden biri olarak gördüğüm sayın tez hocam; aynı zamanda Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Yeşim UNCU'ya, her yönleriyle örnek aldığım, iyi hekim olmayı ilke edinen değerli hocalarım Prof. Dr. Alis ÖZÇAKIR ve Prof. Dr. Züleyha ALPER'e,

Tezimin tüm analiz aşamalarında destek ve yardımlarını esirgemeyen biyoistatistik bölümünden değerli hocam Doç. Dr. Gökhan OCAKOĞLU'na,

Aldığım numunelerin Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında değerlendirilmesinde ve organize edilmesinde emeği geçen kıymetli hocam Doç. Dr. Ayşe Melda PAYASLIOĞLU ve laboratuvar ekibine,

Araştırmamı destekleyen Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine,

Varlığıyla güç bulduğum eşim Bahadır ve dünyama anlam yükleyen pamuk kızım Asyam'a,

En büyük şanslarım, candan ötelерim ağabeyim Murat ve kız kardeşim, Hatışim'e,

Son olarak eğitimim için tüm ömrünü adayan canım annem ve arkamdaki dağım; babama,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Ardahan'da doğdum. Babam memur, annem ev hanımı. İki kardeşim var. Evliyim ve bir kızım var.

İlkokulu Artvin Hopa ilkokulunda okudum. Sonrasında eğitimime Ardahan'da devam ettim. 2002 yılında Ardahan Anadolu Lisesi'nden mezun oldum. Aynı yıl Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kazandım. 2008 yılında mezun oldum. Zorunlu hizmetimi Ardahan 112 Acil Sağlık Hizmetlerinde yaptım. 2010 yılında sözleşmeli Aile Hekimliğine geçtim. 2016 yılında tıpta uzmanlık sınavında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği'ne yerleştim. Uzmanlık eğitimimi Uludağ Üniversitesi'nde tamamlamak üzereyim.