

AKUT TONSİLLOFARENJİT

Prof. Dr. Hakan Leblebicioğlu

Farenjit veya tonsillofarenjit arka farenks lenf dokusu ve yan farengeal bandları içeren arka ağız kavitesinin inflamatuvar enfeksiyonudur.

Etyoloji

Bir çok mikroorganizma tonsillofarenjite neden olabilir, sıklıkla viruslar ve bakteriler etkindir (Tablo 1). Bakteriler içinde en sık etken A Grubu Beta Hemolitik Streptokok (AGBHS)'dur (1-3). Neisseriae meningitidis ve Haemophilus influenzae'ya bağlı sistemik enfeksiyonlarda belirgin farenjit görülür. Normal boğaz florasında bulunan anaerob bakteriler aeroblarla birlikte Vincent anjini'nin etkenidir (4). Tekrarlayan tonsillofarenjitte Staphylococcus aureus, H. influenzae, Moraxella catarrhalis ve Bacteriodes sp. gibi betalaktamaz yapan etkenler akla gelmelidir (5).

Viruslar içerisinde en sık; Rhinovirus, Coronavirus, Adenovirus ve Parainfluenza virus etkindir. Epidemik dönemlerde Influenza A ve B akla gelmelidir. Human immunodeficiency virus (HIV)'a bağlı akut retroviral sendromda da farenjit tablosu görülür (6).

Epidemiyoloji

A Grubu Beta Hemolitik Streptokok Tonsillofarenjiti

Akut tonsillofarenjitlerin % 15-25'inde etken AGBHS'dir. Sıklıkla hava yolu ve yakın temasla bulaşır, ayrıca deri lezyonlarından da bulaşabilir (7-10). Aile içi bulaşma yanında, özellikle kışla, kreş gibi toplu yaşam yerlerinde bulaşma yaygındır. En sık 5-15 yaş grubunda görülür. Üç yaşından küçük ve 15 yaşından büyüklerde daha az rastlanır. Cinsiyetler arasında görülme sıklığı farklı değildir. (8). Sosyo-ekonomik düzeyi düşük toplumlarda daha sıktır (7). Bakteriyel farenjitler sıklıkla kış aylarında görülür. C ve G grubu streptokoklarla kontamine olmuş süt, yumurta, dondurma gibi yiyecekler streptokoksik besin zehirlenmesi veya farenjit şeklinde epidemilere neden olur.

Viral tonsillofarenjit

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

çocuklarda daha sık hastalık yapar. Epstein-Barr virus (EBV) ve Herpes simplex virus (HSV) genç erişkinlerde farenjite neden olur. Adenovirus infeksiyonları özellikle kışla gibi toplu yaşam yerlerinde infeksiyon etkenidir ve mevsimsel özellik göstermez (11).

Patogenez ve Patoloji

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

AGBHS'larda bulunan protein F etkenin hücreye bağlanmasını ve toksinleri ile (streptokinaz, hemolizin, eritrojenik toksin, deoksiribonükleaz, proteinaz, hyaluronidaz) invazyonu gerçekleştirir (12). Lipoteikoik asid ise mikroorganizmanın fibronektine bağlanmasını sağlayarak kolonizasyonda rol alır. Streptokokal M protein, hyaluronik asid ve fibrin virulan suşlarda bulunur ve fagositoza karşı direnci sağlar (4). Farenks ve tonsillerde ödem, hiperemi, eksudasyon ve kanama görülür. Corynebacterium diptheriae infeksiyonunda ise ek olarak, fibrin birikimi, psödomembran oluşumu ve nekroz görülür. İnfluenza infeksiyonlarında görülen mukoza değişiklikleri S. aureus, tip I pnömokok ve H. influenzae'nın epitel hücrelerine bağlanmasını kolaylaştırır.

Başlangıçta monositler ve polimorfonükleer lökositler yüzeyde fagozitozu sağlar. Streptokoklar streptolizin ile lökosit ölümüne neden olur ve infeksiyon yayılır. Streptokokal M proteine karşı geç antikor yanıtı oluşur. Antikor fagositozu artırır, ancak yeterli antikor yanıtı infeksiyonun başlangıcından 6-8 hafta sonra ortaya çıkar. Antikorların reinfeksiyonu önlediği düşünülmektedir. Bakteriyel infeksiyon lenf bezlerine yayılabilir, fakat bakteriyemi nadirdir. Lösemi veya immunsupresyon varsa bakteriyemi görülebilir. Yenidoğanlarda büyük çocuklara göre bakteriyemi daha sıktır (4).

Klinik

Klinik bulgularla etyolojik etkenin ayrımı tam olarak yapılamaz.

Viral tonsillofarenjit

Tonsillofarenjitte birlikte ses kısıklığı, rinit, konjunktivit ve öksürük olması viral etyolojiyi düşündürür. Ateş, titreme, kas ağrısı belirgin değildir. Tonsil ve farenksde hiperemi ve eksudasyon görülebilir. Adenovirus tip 3 infeksiyonlarında farenjite konjunktivit eşlik eder. Tonsillerde folliküler görünüm adenovirus infeksiyonunu akla getirmelidir. İnfluenza farenjitinde şiddetli boğaz ağrısı, baş ağrısı, öksürük, rinit, ateş (38.3 °C) ve kas ağrısı görülür, farenkste eritem minimaldir. Parainfluenza

infeksiyonlarında farenjite öksürük ve nezle eşlik eder. Viral tonsillofarenjitlerde semptomlar 2-4 günde geriler, bir hafta içinde kaybolur (3).

Ağız içinde ülseratif lezyonlar herpangina, HSV ve enteroviral infeksiyonlarda sıktır. Primer herpetik gingivostomatit 1-4 yaş arası çocuklarda aniden başlar. Ateş, huzursuzluk, iştahsızlık belirgin bulgulardır. Boğazda hiperemi, diş etlerinde şişlik görülür ve kolaylıkla kanar. Orofarenks, ağız mukozası, dil, damak ve ağız kavitesi ön kısmında vezikülopapüler lezyonlar ve ülserler ile karakterizedir. Hastalık 5-7 gün içinde kendiliğinden sonlanır. Enteroviral infeksiyonlarda ateş, ekzantem veya menenjit bulguları ile beraber farenjit görülür. Yumuşak damak, uvula veya arka farenks duvarında ülseratif lezyon görülürse enteroviral infeksiyondan kuşkulandırılmalıdır. Yumuşak damakta peteşi, kızamık, kızamıkçık, EBV ve AGBHS infeksiyonlarını düşündürmelidir. Herpangina 1-7 yaş arası çocuklarda sıktır. Olası etkenler Echovirus ve Coxsackie virus'dur. Ateş, disfaji, iştahsızlık, boğaz ağrısı yanında karın ağrısı, bulantı, kusma ve ishal olabilir. Fizik muayenede yumuşak damak, uvula, tonsiller ve anterior tonsiller bölgede ağrılı veziküller saptanır. Veziküllerin açılması ile ülserler oluşur (13)

A Grubu Beta Hemolitik Streptokok tonsillofarenjiti

Streptokoksik tonsillofarenjitin inkübasyon süresi 2-4 gündür. Hastalık ani başlar. Ateş 38.0 °C'in üzerindedir. Boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, başağrısı, halsizlik, kas ve karın ağrısı, bulantı, kusma görülür (7). Çocuklarda iştahsızlık ve aktivitede azalma dikkati çeker, ek olarak bulantı, kusma belirgindir. Öksürük, hapşırma, konjunktivit, ses kısıklığı, mukozada ülseratif lezyonlar varlığında streptokokal tonsillofarenjit tanısından uzaklaşılmalıdır (8). Farenks ve tonsillerde eritem veya gri-beyaz renkte eksudasyon vardır, servikal lenfadenopati (LAP) ve döküntü olabilir (2). Streptokokal tonsillofarenjitlerde tonsiller üzerinde eksudasyon % 50 oranında görülür. C ve G grubu streptokoklarda benzer klinik tabloya neden olur. Hastalık kendi kendini sınırlar ve 1 hafta içinde semptomlar kaybolur (8).

Eksudatif tonsillofarenjit

Bakteriyel veya nonbakteriyel orijinli olabilir. En sık etkenler AGBHS, EBV ve Adenovirus'dur (Tablo 2). İnfeksiyöz mononükleozda olguların yarısında eksudatif farenjit vardır, ayrıca ateş, LAP, halsizlik, başağrısı eşlik eden bulgulardır. Primer HIV infeksiyonu da infeksiyöz

mononükleoz benzeri tabloya neden olabilir (6). Candida sp. yalnız uzun süreli antibiyotik kullananılan veya immünsüpresif yenidoğanlarda eksudatif farenjite neden olur (4).

Vincent anjini

Farenks ve tonsillerin akut, psödomembran ile karakterize hastalığıdır. Akut nekrozitan ülseratif gingivitis gingivanın ülseratif nekrozudur. Eğer lezyon diğer oral yapıları da tutarsa akut nekrotizan ülseratif mukozit veya Vincent anjini adı verilir. Kötü ağız hijyeni, sigara, besinlerin tahrişi, malnutrisyon, halsizlik, stres, travma, endokrin ve metabolik bozukluklar ile sigara içimi sonucu gelişen kapiller staz sonucu aseptik nekroz oluşur. Aynı faktörler dental plakta bakteriyel ürünlerin birikmesine neden olur. Hastalığa Fusobacterium nucleatum ve Gram negatif aerob mikroorganizmalar birlikte neden olur. Enfeksiyon aniden başlar. Boğaz ağrısı, tonsiller veya gingival kanama ve ağızda kötü koku ilk bulgulardır. Nekroz, psödomembran, LAP, ateş, iştahsızlık ve tükürük salgısında artış diğer bulgulardır. Genellikle tonsil tutulumu ve LAP tek taraflıdır (14). Hastalık komşu mukoza dokusuna geçerek noma (Gangrenöz stomatit)'ya neden olur. Geçici bakteriyemi ve sepsis olabilir.

Diğer tonsillofarenjitler

Subakut seyirli enfeksiyon mikst anaerob ve H. influenzae'ya bağlı olabilir. N. gonorrhoeae, T. pallidum, EBV ve Candida albicans subakut enfeksiyona neden olur (4). Mycoplasma pneumoniae enfeksiyonunda bronşit ve pnömoni eşlik edebilir.

Komplikasyonlar

Süperatif Komplikasyonlar: Nazofarengeal bölgeden enfeksiyon deriye taşınıp erizipel veya piyodermiye neden olabilir. Sinüzit, otit, mastoidit, peritonsiller abse, septik artritis, osteomiyelitis, kavernoöz sinus trombozu ve bakteriyemi süperatif komplikasyonlardır. Lenfatik yayılımla servikal adenit olabilir. Rekürren tonsillofarenjit ve streptokokal toksik şok sendromu oluşabilir (8).

Non süperatif komplikasyonlar: Akut romatizmal ateş (ARA) ve akut glomerülonefrittir. ARA epidemilerde % 3, endemik olgularda % 0.3 oranında görülür. ARA sadece tonsillit sonrasında gelişir, streptokokal deri enfeksiyonu sonrasında görülmez (7,8).

Tanı

Tanıdaki temel amaç viral tonsillofarenjitlerin AGBHS'a bağlı tonsillofarenjitlerden ayırmaktır.

Viral tonsillofarenjit

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

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

Bakteriyel tonsillofarenjit

Streptokoksik tonsillofarenjitinin en önemli klinik bulguları olan boğaz ağrısı, ateş, lenfadenopati ve tonsiller eksudasyon ancak streptokokal tonsillofarenjitlerin % 56'sında saptanmıştır (7). Bu nedenle klinik bulgularla streptokok farenjitini diğer etyolojik ajanların neden olduğu farenjitlerden ayırmak güçtür. Kesin tanı etkenin izolasyonu ile konur. Eküvyon ile alınan boğaz sürüntü örneği % 5 koyun kanlı agar ekilmelidir. %5-10 CO₂'li ortamda hemoliz daha belirgindir. Hemen ekim yapılamayacak ise materyal Stuart ve Amies transport besiyerlerine alınabilir (15). Uygun alınmış boğaz kültürü ile etken % 95 izole edilebilir. Tek başına boğaz kültürünün AGBHS akut infeksiyonu ile taşıyıcılığı birbirinden ayırt etmediği unutulmamalıdır.

Boğaz sürüntüsünden lateks aglütinasyonu, ELISA, optik immünassay yöntemleriyle AGBHS antijenleri araştırılabilir. Test 10-20 dakikada sonuç verir. Erken tanı ile antibiyotik tedavisine kısa sürede başlanabilir. Antijen testlerinin sensitivitesi % 80-90, spesifitesi % 95'den fazladır(1,15). Direkt antijen testi negatif çıkan olgularda yalancı negatiflik olabileceği için boğaz kültürü yapılması gerekir (1,16-18). Hızlı tanı testleri Grup C streptokokları tanımlamaz (18). Öksürük, hapsirik ve rinore olan olgularda hızlı test pozitifliği AGBHS taşıyıcılığını ve akut viral infeksiyonu akla getirmelidir.

Lökositöz ve sola kayma streptokokal tonsillofarenjiti düşündürür. Streptokokal tonsillofarenjitte antistreptolizin O (ASO) yüksekliği ve C reaktif protein (CRP) pozitifliği saptanabilir. ASO'nun 200 Todd ünitesi (TÜ) üzerindeki değerleri veya titrede 4 kat artışı akut infeksiyonu

düşündürür, ASO konvelesan dönemde yükselmeye başladığı için, geçirilmiş streptokok enfeksiyonunun retrospektif tanısında yardımcıdır (19). ASO bir yıla kadar pozitif kalabilir.

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

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

Bağışıklık

Erken süt çocukluğu döneminde streptokok enfeksiyonları fetusa geçen maternal bağışıklık nedeniyle görülmez. Maternal IgG kaybı ile beraber, AGBHS ların değişik serotipleri ve portörlerle temas artar. Sonuçta akut enfeksiyon veya geçici portörlük ortaya çıkar. Bu sürede spesifik bağışıklık oluşur. AGBHS'lara karşı insanlarda antibakteriyel ve antitoksik olmak üzere iki türlü bağışıklık gelişir. Antibakteriyel bağışıklık spesifik M komponenti ile ilişkilidir. Antitoksik bağışıklık ise eritrojenik toksin ile ilişkilidir . M protein tipe spesifiktir. Erken antimikrobiyal tedavi antijenlere karşı oluşan antikor yanıtını azaltabilir (20). Antitoksik bağışıklık M proteinin tersine tip spesifik değil grup spesifiktir. Kişide antitoksik ve antibakteriyel bağışıklığın durumuna göre gelişecek klinik tablo farklıdır. Antibakteriyel immunité oluşan olgularda farenjit tablosu gelişmez. Antibakteriyel immunité yok fakat sadece antitoksik immunité var ise kızıl gelişmeden farenjit tablosu görülür. Kişide antibakteriyel ve antitoksik immunité yok ise farenjit ve kızıl tablosu gelişebilir. AGBHS enfeksiyonlarında M proteinin antifagositik epitoplarına karşı opsonin antikorları oluşur ve tip spesifiktir. M proteine karşı oluşan antikorlar invaziv streptokok enfeksiyonundan, korurken taşıyıcılığı önlemez.

Tedavi

A Grubu Beta Hemolitik Streptokok

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

Tedavide ilk seçenek penisilindir (Tablo 3), (21,22). AGBHS'larda penisilin direnci saptanmamıştır (23,24). Semptomların başlamasından sonraki dokuz gün içinde penisilin tedavisine

başlanması ARA gelişmesini önlemektedir (8,25). Bugün için ARA'yı önlediği kanıtlanmış tek antibiyotik penisilindir. Erken antibiyotik tedavisi semptomları baskılamakta ve bulaştırmacılığı önlemektedir. Bu amaçla tek doz benzatin penisilin G veya 10 gün süre ile oral penisilin tedavisi önerilir. Daha kısa süreli penisilin uygulaması tedavide başarısızlığa neden olmaktadır.

Hasta uyumu sağlanırsa oral penisilin tedavisi ile intramusküler (IM) tedaviye eşdeğer etkinlik sağlanabilir. Benzatin Penisilin G (IM) özellikle; Hasta oral tedaviyi tolere edemeyecekse, oral tedaviye uyum sağlanmazsa, tekrarlayan AGBHS farenjit ataklarında ve romatizmal kalb hastalığı olanlarda tercih edilir (26). Benzatin penisilin G enjeksiyonu çok ağrılıdır, ek olarak prokain içeren formları tercih edilebilir, ilacın kullanılmadan önce oda sıcaklığına getirilmesi ağrının derecesini azaltır.

Penisilin allerjisi olanlarda eritromisin veya diğer makrolidler kullanılabilir. Yeni makrolidler eritromisine göre daha az yan etkiye sahiptir. Azitromisin ile 5 günlük tedavi yeterlidir (27). AGBHS'larda penislin direnci görülmezken, makrolid direnci % 5 dolayındadır (7). Penisilin allerjisi olanlarda % 10 oranında sefalosporinlere de allerji olabileceği unutulmamalıdır. Anafilaktik tipte penisilin allerjisi olan hastalarda diğer betalaktam antibiyotiklerde tedavide kullanılmamalıdır.

Tedavide alternatif diğer antibiyotikler ampisilin, amoksisilin, sefaklor, sefadroksil ve sefuroksim aksetildir (28). Birinci jenerasyon oral sefalosporinler, betalaktam+betalaktamaz inhibitörü kombinasyonları penisilin tedavisine yanıt alınamayan olgularda kullanılmalıdır (29,30). Penisilinlere göre oral sefalosporinlerle elde edilen bakteriyolojik eradikasyon ve klinik başarı daha yüksektir.

Sulfonamidler, kotrimaksazol, kloramfenikol, aminoglikozidler ve tetrasiklinler streptokok enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmamalıdır (31).

Streptokokal antijen testi pozitif olan ve klinik olarak streptokoksik farenjit düşünülen olgularda tedaviye hemen başlanmalıdır. Antijen testi negatif olanlarda veya streptokokal antijen testi yapma olanağı yok ise iki yaklaşım uygulanabilir. Boğaz kültürü alınarak, antimikrobiyal tedaviye geçilir veya antibiyotik tedavisi kararı 24 saat sonra alınacak kültür sonucuna göre verilir. Her iki yönteminde avantaj ve dezavantajları vardır. Kültürün sonuçlanmasının beklenmesi ile gereksiz antibiyotik kullanımı önlenirken semptomatik iyileşmede gecikme olacaktır. Erken antibiyotik tedavisi ile hemen iyileşme sağlanırken bir çok kişi gereksiz antibiyotik kullanacaktır. Her iki yöntemle de

ARA gelişmesi önlenir (1). Şiddetli infeksiyonu olan, ateşi 38.3°C'nin üzerindeki hastalarda ve altta yatan kalp hastalığı olanlarda kültür sonucu beklenmeden tedaviye başlanabilir.

Tedavi sonrasında asemptomatik bireylerden kontrol boğaz kültürü alınmasına gerek yoktur. Hikayesinde akut eklem romatizması olan hastalardan infeksiyonlardan sonra kontrol boğaz kültürü yapılmalıdır. Semptomatik olmayan aile bireylerinin tedavisi gereksizdir. Tekrarlayan infeksiyonlarda kaynak saptamak amacıyla aile bireylerinden boğaz kültürü alınmalıdır (32).

AGBHS infeksiyonlarında oral penisilin tedavisinden sonra % 5 - 35 oranında başarısızlık olduğu bildirilmiştir (31). Tedavinin etkisizliğinin nedenleri; antibiyotiklerin uygun sürede ve doz aralığında kullanılmaması, boğaz florasında bulunan H.influenzae, stafilokok, anaeroblar mikroorganizmaların salgıladıkları betalaktamazların etkisi ile penisilin parçalanması, antibiyotiğe tolerans gelişmesi ve kronik AGBHS taşıyıcılığıdır (5). Bu olgularda amoksisilin+klavulonat, ikinci kuşak oral sefalosporinler (sefaklor, sefuroksim aksetil) veya klindamisin gibi betalaktamazlara dayanıklı antibiyotikler kullanılmalıdır (33).

Streptokokal Taşıyıcılık

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

Taşıyıcıların boğazındaki streptokoklar avirulandır ve taşıyıcıların hastalığı bulaştırma riski yoktur. Aynı zamanda taşıyıcılarda akut eklem romatizması riski de çok düşüktür (8). Bu nedenle AGBHS taşıyıcısı çocukların tedavisi gereksizdir (34). Sık tonsillit geçiren taşıyıcılarda 10 günlük penisilin tedavisinin son 4 gününde ek olarak 20mg/kg rifampin kullanılması bakteriyolojik eradikasyon sağlar (35). Asemptomatik taşıyıcılarda klindamisin etkilidir (36).

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

Diğer etkenler

Anaerobik farenjit ve peritonsillitte oral penisilin V'nin kullanılması yeterlidir. Peritonsiller absede cerrahi drenaj gerekir. Vincent anjini'nde Penisilin V 4 x 500 mg ve metronidazol 3 x 500 mg

birlikte kullanılır. Difteri farenjitinde 20.000-40.000 ünite antitoksin IM yapılmalıdır, ayrıca penisilin G erişkinde 10 milyon ü/gün 10 gün süreyle kullanılır. Penisilin allerjisi varsa eritromisin 30-40 mg/kg/gün verilebilir. Y. enterocolitica aminoglikozit, trimetoprim sulfametaksazol ve 3. Jenerasyon sefalosporinlere duyarlıdır. Penisilinlere ise direnç gösterir. N. gonorrhoeae infeksiyonunda tek doz 250 mg IM seftriakson yeterlidir. Mikoplazma infeksiyonlarında ilk seçenek eritromisindir, 10 günlük tedavi yeterlidir.

Viral

İmmünyetmezlikli hastada viral farenjit veya kronik herpetik infeksiyon asiklovir ile tedavi edilir (37). Normal konakta tedaviye gerek yoktur. Semptomatik tedavi yapılır. Influenza tip A'nın neden olduğu infeksiyonların erken döneminde amantadin verilmesi etkili olabilir.

Semptomatik Tedavi

İstirahat, ılık tuzlu su ile gargara, analjezik ve sıvı tedavisi yeterlidir. Oral alamayan ve dehidratasyon bulgusu olan hastaların hastaneye yatırılması gerekir.

Korunma

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

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

Akut Romatizmal Ateş

Akut romatizmal ateş (ARA) ve akut glomerülonefrit (AGN) streptokoksik tonsillofarenjitin iki önemli komplikasyonudur. AGN streptokoksik farenjit veya deri infeksiyonu sonrası gelişebilir (Bölüm XVI Akut Glomerülonefrit), ARA ise farenjit sonrası gelişir, piyodermi sonrası gelişmez. ARA streptokoksik tonsillofarenjitden ortalama 19 gün sonra görülür. En erken 7 günde geliştiği bildirilmiştir. Streptokoksik tonsillofarenjit epidemilerinden sonra % 3, endemik durumlarda ise % 0.3-1 oranında ARA gelişir (38). Türkiyede yapılan çalışmalarda yıllık ARA sıklığı % 0.0367 - % 0.107 arasında bildirilmiştir (39,40). Sıklıkla 5-15 yaşındaki çocuklarda görülür.

Patogenez

ARA patogenezinin anlaşılmasında AGBHS'nin yapısının anlaşılması önemlidir. Streptokokların en dışında hyaluronik asid kapsül bulunur. Virölans faktörüdür ve fagositoza karşı direnci sağlar. Kapsül altında bulunan hücre duvarında M protein bulunur. M proteine göre streptokoklar 80 tipe ayrılır. M proteine karşı oluşan antikorlar o tipe özgü koruyucu immunité sağlar. M proteinin antifagositik etkisi vardır ve virölans faktörüdür. M proteinleri iki ana gruba ayrılır. Grup I M proteinler sarkolemma antijenleri ile çapraz reaksiyon verir, grup II proteinler ise serum opasite faktör oluşumundan sorumludur ve ARA'ya neden olmaz. M protein tip 1, 3, 5, 6, 14, 18, 19, 24 romatojen, tip 1, 4, 12, 25, 49, 57 nefritojendir (38,41-43).

AGBHS ile insan dokuları arasında antijenik benzerlik ve gelişen otoantikorların etkisi veya streptokokal hücre duvar komponentlerinin veya ekstrasellüler ürünlerinin direkt toksik etkisi ile ARA ortaya çıktığı düşünülmektedir. Tonsillofarenjit sonrası ARA gelişmesi arasındaki sürenin uzun olması immunolojik mekanizmaların hastalıkta etkin olduğu görüşünü kuvvetlendirmektedir. ARA ve romatizmal kalp hastalığı olanlarda postmortem myokarda bağlanmış, gamaglobulin ve kompleman bulunmuştur. Streptokokal M protein epitopları, sarkolemma proteinleri miyozin ve tropomiyozin ile; M protein tip 5,6,9 miyokard dokusu ile çapraz reaksiyon verir (44,45). Streptokok A grubu karbonhidrat kalp kapağındaki strüktürel glikoproteinleri ile benzerlik gösterir, ikisinde N-asetil glukozamin yapısındadır (43). Streptokok kapsülü synovial zar ve eklem sıvısındaki hyaluronat proteine benzer. M5 proteini kondrosit, kartilaj ve sinovium ile çapraz reaksiyon verir (46). Sydenham Koresi'nde beyin bazal kaudal nukleus ile streptokokal protoplast (lipoprotein) membran antijenleri arasında benzerlik vardır ve hastalarda streptokoklar ve kaudal nukleusa karşı reaksiyon veren antikorlar saptanmıştır (47).

HLA haplotipi ile ARA arasında ilişki olduğu belirtilmektedir, beyaz ırktan insanlarda HLA-DR4 pozitifliği, siyah ırktan insanlarda ise DR2 pozitifliği ile ARA gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (43,47). Ölmez ve ark (48), ARA'da HLA-33 ve HLA-B35 pozitifliğini kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptamışlardır. Tükürük ile ABH kan grup antijenlerini sekrete edenlerde ARA daha sık görülmektedir. B hücre alloantijenine karşı oluşan D8/17 monoklonal antikor ile yapılan çalışmalarda ARA'lı hastalarda B hücre alloantijeni % 80-100 oranında saptanırken, normal popülasyonda % 20 oranında saptanmaktadır (38). ARA'da T

lenfositlerde nonspesifik değişiklikler olur. Akut dönemde Th/Ts oranı artar ve konvelesan dönemde normale döner.

ARA oluşmasında otoimmün hipoteze alternatif görüş ise streptokoksik sitotoksinlerin patogeneizde etkili olduğudur. Streptolizin O, streptokinaz ve streptokoksik pirojenik toksin etkili olabilir. Streptolizin O laboratuvar hayvanlarına injekte edildiğinde kardiotoksik etki göstermektedir. Peptidoglikan ise miyokard nekrozuna neden olur. Streptokoksik süperantijen de direkt doku hasarında etkili olabilir (12).

Klinik

Ani yükselen ateş 38°-40° C, diz, dirsek ve el bileğinde şişlik, ağrı ve kızarıklık olur. ARA'nin başlıca bulguları Jones tarafından tanımlanmış ve son olarak 1992 yılında modifiye edilmiştir (Tablo 4) (49). Geçirilmiş AGBHS enfeksiyonu olan kişide iki major veya bir major, iki minör kriter varlığı ARA'yı gösterir.

Major Bulgular

Kardit

Romatizmal ateşte % 30-40 olguda kardit görülür. İlk üç hafta içinde ortaya çıkar. Endokard, miyokard ve perikard değişik derecelerde tutulur ve sıklıkla üfürüm duyulur. Pankardit görülebilir. Romatizmal kalb hastalığı hikayesi olmayan bir hastada yeni mitral regürjitasyona ait apikal sistolik üfürüm ve/veya aortik regürjitasyona ait bazal diastolik üfürüm romatizmal karditi düşündürür.

Valvulit olmadan gelişen miyokardit nadiren romatizmal ateşe bağlıdır. Apikal sistolik ve diastolik üfürüm ile miyokardit saptanması ARA'yı düşündürür. Taşikardi miyokarditin erken belirtisi olup, bulunmaması miyokardit tanısından uzaklaştırır. Şiddetli miyokarditte taşikardi, dispne, öksürük, ortopne, hepatomegali pulmoner ödem gibi konjestif kalb yetmezliği bulguları olabilir. Konjestif kalb yetmezliği mitral veya aortik regürjitasyona bağlı sol ventrikül volümünün artışı ile meydana gelir.

Göğüs ağrısı, kalb seslerinin derinden gelmesi ve perikardiyal sürtünme sesi perikarditin fizik bulgulardır. Perikardial effüzyon ekokardiyografi ile doğrulanmalıdır. Büyük effüzyon nadirdir, olursa kalb tamponadına neden olabilir. EKG'de QRS kompleksinde düşük voltaj, ST-T değişiklikleri

görülür. Direkt grafide kalb gölgesinde büyüme belirgindir. Valvular tutulum olmadan romatizmal perikardit nadirdir.

Poliartrit

Artrit gezici tiptedir. Büyük eklemler tutulur, küçük eklem tutulumunda başka tanılar düşünülmelidir. Eklemde şişlik, ısı artışı, ağrı, dokunmakla hassasiyet ve hareketlerinde kısıtlılık karakteristik bulgulardır. Kalıcı eklem deformitesine neden olmaz (50). Tedavi edilmeyenlerde yaklaşık 4 hafta sürer. Salisilat tedavisine dramatik yanıt verir, 48 saatte tedaviye yanıt vermeyen olgularda tanı tekrar gözden geçirilmeli ve salisilat düzeyi araştırılmalıdır.

Sydenham Koresi

Gayesiz ve istemsiz, hızlı hareketlerdir. Gövde ve ekstremitelerde görülür. Kas güçsüzlüğü ve emosyonel labilite eşlik eder, uykuda kaybolur. Genellikle geç ortaya çıktığı için geçirilmiş AGBHS enfeksiyonun saptamak güçtür. Nörolojik sekel kalmadan iyileşir.

Eritema marginatum

En az (% 5) görülen major bulgudur. Ortası soluk yuvarlak kenarlı lezyonlardır. Vücutta, ekstremitelerin proksimalinde görülür, yüzde görülmez. Eritem geçici ve yerdeğiştiricidir, ısı ile indüklenabilir, basmakla solmaz, kaşıntı olmaz.

Subkutan nodül

Sert, 0.5 cm çapında, ağrılı nodüllerdir. Eklemlerin ekstansör yüzlerinde, özellikle dirsek, diz ve bilek eklemlerinde görülür. Deride inflamasyon görülmez ve nodül deriye yapışık değildir.

Minör bulgular

Artalji ve ateş nonspesifik bulgulardır. Ateş 39° C üzerindedir. Sedimentasyon ve CRP poliartritli veya karditli hastalarda her zaman yüksektir, korede ise genellikle normaldir. CRP hastalığın akut fazının geçip geçmediğinin değerlendirilmesinde yardımcıdır. PR uzaması nonspesifik bulgudur ve tek başına kardit tanısı koydurmaz.

Geçirilmiş AGBHS enfeksiyonu

Laboratuvar yöntemi ile kanıtlanmamış tonsillofarenjit hikayesi yeterli değildir. Pozitif boğaz kültürü veya antijen testi akut enfeksiyon ile taşıyıcılığı birbirinden ayıramaz, bu nedenle yüksek veya artmış olan antikor testi ARA tanısında daha değerlidir. Akut ve konvelasan serum örneklerinde 2

veya daha fazla tüp dilüsyonu artış gereklidir. Streptolizin O, deoksirübönükleaz, hyaluronidaz, nikotinamid adenin dinükleotidaz ve streptokinaza karşı oluşan antikorlar araştırılabilir. En sık kullanılan testler ASO ve anti-DNaze-B'dir (49). Akut AGBHS enfeksiyonu sırasında % 80 olguda ASO oluşur. Erişkinde 200 TÜ, çocukta 320 TÜ üzeri anlamlıdır. Anti-DNaze-B okul çağı çocuklarda 240 TÜ, erişkinde 120 TÜ üzeri anlamlıdır. ARA'lı hastalarda 3 test yapıldığında % 95 olguda en az birinde yükselme saptanır. Tüm testleri yapmak pratik değildir, bu nedenle ARA'dan şüphelenilen hastalarda önce ASO yapılır, negatif çıkan olgularda, anti-DNaze-B testi yapılabilir. Korede antikor testlerinin ve kültürün negatif olabileceği unutulmamalıdır.

Daha önceden romatizmal ateş geçirenler tekrar AGBHS ile enfekte olurlarsa rekürren ARA gelişebilir, bu olgular romatizmal ateşin yeni epizodu olarak kabul edilir, ilk hastalığın relapsı değildir (49).

Tedavi

Hastaların mutlaka istirahat etmesi gerekir. ARA tedavisinde klinik bulguların baskılanması amacıyla antiinflatuvar ajanlar kullanılır. Eklem bulgusu olan hastalarda aspirin 50-100 mg/kg/gün 4 eşit dozda en az 4 hafta süre ile verilir. Kardit olan olgularda glukokortikosteroidler kullanılmalıdır. Prednizon 2 mg/kg/gün 4-6 hafta kullanılabilir. Son haftada steroid dozu azaltılmalı ve karditte relapsı önlemek için aspirin ile devam edilmelidir, kalb yetmezliğinde diüretikler ve dijital endikedir (44). Kore varsa haloperidol veya diğer tranklizanlar kullanılabilir.

Korunma

ARA rekürrensini önlemek için benzatin penisilin G 1.200.000 Ü IM 21 gün arayla uygulanır. En az 5 yıl süre ile profilaksi sürdürülmelidir. Şiddetli kardit geçiren olgularda ömür boyu sekonder profilaksi sürdürülür (38).

Tablo 1.Akut Tonsillofarenjit Nedenleri

Etken	Klinik Tablo	Sıklık %
Virus		
Rhinovirus	Soğuk algınlığı	20
Coronavirus	Soğuk algınlığı	≥ 5
Adenovirus	Farengokonjuktival ateş	5
Herpes simplex virus	Gingivit, farenjit, stomatit	4
Parainfluenza virus	Soğuk algınlığı	2
Influenza virus	İnfluenza	2
Coxsackievirus A	Herpangina	< 1
Epstein-Barr virus	İnfeksiyöz mononükleoz	< 1
Cytomegalovirus	İnfeksiyöz mononükleoz	< 1
HIV-1	Primer HIV Enfeksiyonu	< 1
Bakteri		
S. pyogenes	Tonsillofarenjit, kızıl	15-30
Grup C, G Beta Hemolitik Streptokok	Tonsillofarenjit	5-10
Mikst anaerob	Vincent Anjini	< 1
Neisseria gonorrhoeae	Farenjit	< 1
Corynebacterium diphtheriae	Difteri	< 1
Corynebacterium ulcerans	Farenjit, difteri	< 1
Arcanobactierum haemolyticum	Farenjit	< 1
Yersinia enterocolitica	Farenjit, enterokolit	< 1
Treponema pallidum	Sifiliz	< 1
Klamidya		
Chlamydia pneumoniae	Pnömoni, bronşit, farenjit	< 1
Mikoplazma		
Mycoplasma pneumoniae	Pnömoni, bronşit, farenjit	< 1
Bilinmeyen		
Aftöz stomatit	Ülseratif gingivit	
Behçet Hastalığı	Ülseratif farenjit	
Kawasaki Hastalığı	Farenjit, konjuktivit	
Stevens-Johnson Sendromu	Farenjit, stomatit, ülsersayon	

Tablo 2. Farenjitte Görünüm

Etken	Eritem	Eksudasyon	Follüküler	Peteşi
Adenovirus	++++	+++	++++	
Influenza virus	+++			
Enterovirus	+++	++	±	
Epstein-Barr virus	+++	++++	+	++
Herpes simplex virus	++	++		
Measles	+++			+
Rubella	+			++
S. pyogenes	++++	+++	++	+++
Corynebacterium diphtheriae	+++	++++		
Meningococci	++	+		
Neisseria gonorrhoeae	++	++		
Mycoplasma pneumoniae	++	+	+	
Candida	+	++++		

Tablo 3. Streptokoksik Tonsillofarenjit Tedavisi

	İlaç	Doz	Veriliş şekli	Süre
Yetişkin	Benzatin penisilin G	1.200.000 Ü	IM	Tek doz
	Fenoksimetil penisilin	250-500 mg	oral 2-3 doz	10 gün
Çocuk	Benzatin penisilin G	27 kg üstü 1.200.000 Ü 27 kg altı 600.000 Ü	IM	Tek doz
	Fenoksimetil penisilin	12,5-25 mg/kg/gün	oral 2-3 dozda	10 gün
	Eritromisin estolat	20-40 mg/kg/gün *	oral 2-3 dozda	10 gün
	Eritromisin etilsüksinat	40 mg/kg/gün	oral 2-3 dozda	10 gün

* Maksimum 1 gr

Tablo 4. Modifiye Jones Kriterleri

Major Bulgular	Minör Bulgular	Yakın Zamanda Geçirilmiş AGBHS Enfeksiyon Olasılığı
Kardit	Klinik	Pozitif boğaz kültürü veya antijen testi
Poliartrit	Artralji	
	Ateş	Yüksek veya artmakta olan streptokokal antikor titresi
Eritema marginatum	Laboratuvar	
	Akut faz reaktanlarında artış	
Kore	Sedimentasyon hızında artış	
Subkutan nodül	CRP	
	Uzamış PR süresi	

Kaynaklar

1. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Jr., Kaplan EL, Schwartz RH. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practice guideline. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 1997; 25 (3): 574.
2. Leblebicioğlu H, Cengiz T. Akut tonsillofarenjitte A grubu beta hemolitik streptokok sıklığı ve klinik semptom ve bulguların değerlendirilmesi. TCDD Hastaneleri Tıp Bülteni 1991; 3: 119.
3. Annunziato PW, Powell KR. Infections of the upper respiratory tract. In: Reese RE, Betts RF, (eds). A Practical Approach to Infectious Diseases. 5 ed. London: Little Brown and Company. 1996: 211.
4. Georgitis JW. Nasopharyngitis, pharyngitis and tonsillitis. Immunol Allergy Clin North Am 1993; 13: 109.
5. Brook I. Microbiology of common infections in the upper respiratory tract. Prim Care 1998; 25 (3): 633.
6. Bisno AL. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. Pediatrics 1996; 97 (6 Pt 2): 949.
7. Mandel JH. Pharyngeal infections. Postgrad Med 1985; 77: 187
8. Bisno AL, Stevens DL. Streptococcus pyogenes (Including Streptococcal Toxic Shock Syndrome and Necrotizing Fasciitis). In: Mandell GL, Benneth JE, Dolin R, (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5 ed. New York: Churchill Livingstone. 2000: 2102.
9. Dobson SR. Group A streptococci revisited. Arch Dis Child 1989; 64 (7): 977.
10. Peter G, Smith AL. Group A streptococcal infections of the skin and pharynx (Two parts). 1977;297:311,365. N Eng J Med 1977; 297: 311.
11. Clement A. Pharyngitis, Laryngitis, and Epiglottitis. In: Armstrong D, Cohen J, (eds). Infectious Diseases. 1 ed. London: Mosby. 1999: 2.24.1
12. Salyers AA, Whitt DD. Streptococcal sore throat, rheumatic fever and glomerulonephritis. In: Salyers AA, Whitt DD, (eds). A Molecular Approach to Bacterial Pathogenesis. Washington DC: ASM Press. 1994: 332.
13. Gwaltney JM, Jr., Bisno AL. Pharyngitis. In: Mandell GL, Benneth JE, Dolin R, (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5 ed. New York: Churchill Livingstone. 2000: 656.
14. Cauwenberge PB, Mijnsbrugge AV. Pharyngitis: a survey of the microbiologic etiology. Pediatr Infect Dis J 1991; 10: S39.
15. Carroll K, Reimer L. Microbiology and laboratory diagnosis of upper respiratory tract infections. Clin Infect Dis 1996; 23 (3): 442.
16. Stewart MH, Siff JE, Cydulka RK. Evaluation of the patient with sore throat, earache, and sinusitis: an evidence based approach. Emerg Med Clin North Am 1999; 17 (1): 153.
17. Söyletir.G., Ener B, Başaran M ve ark. A grubu streptokok farenjitlerinde direk antijen saptanması: Boaz kültürlerinin direkt antijen testi ile karşılaştırılması. Mikrobiyol Bült 1988; 22: 310.
18. Burke P. Sore throat. Practitioner 1993; 237 (1532): 854.

19. Cengiz AT. A grubu beta hemolitik streptokok infeksiyonları ve romatizmal hastalıkların laboratuvar tanısı. In: Tümbay E, Anđ Ö, Karakartal G, (eds). 1. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı. İzmir: Bilgehan Basımevi. 1987: 129.
20. Kaplan EL, Krugman S. Streptococcal infections, Group A. In: Krugman S, Katz SL, Gershon A, Wilfert CM, (eds). Infectious Diseases of Children. St Louis: The CV Mosby Co. 1992: 474.
21. Guzem PA, Nagami PH. Infectious Disease Emergencies. In: Ho MT, Saunders CE, (eds). Current Emergency Diagnosis and Treatment. 3 ed. Connecticut: Appleton and Lange Norwalk. 1990: 622.
22. Deniz FN, Ay E, Arıkan E. Benzathin penicillin tedavisinin beta hemolitik streptokok infeksiyonlarındaki etkinliği. ANKEM Derg 1990; 4: 200.
23. Saniç A, Pirinçiler M, Leblebicioğlu H, Günaydın M. Grup A Beta-hemolitik streptokokların antimikrobiklere duyarlılıkları. ANKEM Derg 1993; 7: 53.
24. Türet S, Karabiber N. A grubu beta hemolitik streptokokların penisilin G ve eritromisine duyarlılıkları. ANKEM Derg 1990; 4: 479.
25. Hedges JR. Sore throat. to culture or not to culture. Ann Emergency Med 1987; 15: 312.
26. Paradise JL. Etiology and management of pharyngitis and pharyngotonsillitis in children: a current review. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 1992; 155 : 51.
27. Tarlow MJ. Macrolides in the management of streptococcal pharyngitis/tonsillitis. Pediatr Infect Dis J 1997; 16 (4): 444.
28. Uysal S, Sancak R, Sünbül M. A comparison of the efficacy of cefuroxime axetil and intramuscular benzathine penicillin in the treatment of streptococcal tonsillopharyngitis. Annals of Tropical Pediatrics (Baskıda)
29. Pichichero ME. Cephalosporins are superior to penicillin for treatment of streptococcal tonsillopharyngitis: is the difference worth it ? Pediatr Infect Dis J 1993; 12 (4): 268.
30. McLinn SE. Cefaclor in treatment of otitis media and pharyngitis in children. Am J Dis Child 1990; 134: 560.
31. Pichichero ME. Group A beta-hemolytic streptococcal infections. Pediatr Rev 1998; 19 (9): 291.
32. Committee on Infectious Diseases. Report of the Committee of Infectious Diseases (Red Book). 22 ed. Illinois: American Academy of Pediatrics. 1991: 438.
33. Brook I. Microbial factors leading to recurrent upper respiratory tract infections. Pediatr Infect Dis J 1998; 17 (8 Suppl): S62.
34. Peter G. Streptococcal pharyngitis: current therapy and criteria for evaluation of new agents. Clin Infect Dis 1992; 14 Suppl 2 : S218.
35. Tanz RR, Shulman ST, Barhel MJ, Willert C, Yogev R. Penicillin plus rifampin eradicates pharyngeal carriage of group a streptococci. J Pediatr 1985; 106: 876.
36. Tanz RR, Poncher JR, Corydon KE, et al. Clindamycin treatment of chronic pharyngeal carriage of group A streptococci. J Pediatr 1991; 119 (1 (Pt 1)): 123.
37. McIntosh K, Halonen P, Ruuskanen O. Report on a workshop on respiratory viral infections: Epidemiology, diagnosis, treatment and prevention. Clin Infect Dis 1993; 16: 151.

38. Amigo M, Martinez-Lavin M, Reyes PA. Acute rheumatic fever. *Rheumatic Dis Clin North Am* 1993; 19: 33.
39. Beyazova U, Benli D, Beyazova M. Akut romatizmal ateş görülme sıklığı. *Çocuk Sag Hast Derg* 1987; 2: 76.
40. Karademir S, Demirçeken F, Atalay S, et al. Acute rheumatic fever in children in the Ankara area in 1990-1992 and comparison with a previous study in 1980-1989. *Acta Paediatr* 1994; 83 (8): 862.
41. Baker AS, Behlau I, Tierney M. Infections of pharynx, larynx, trachea and thyroid. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, (eds). *Infectious Diseases*. 2 ed. Philadelphia: WB Saunders Company. 1992: 448.
42. Bisno AL. Nonsuppurative poststreptococcal sequelae: Rheumatic fever and glomerulonephritis. In: Mandell GL, Benneth JE, Dolin R, (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5 ed. New York: Churchill Livingstone. 2000: 2117.
43. Wald ER. Acute rheumatic fever. *Curr Probl Pediatr* 1993; 23: 264.
44. Fischetti VA. Streptococcal M protein. *Scientific American* 1991; 264: 32.
45. Gibofsky A, Zabriskie JB. Rheumatic fever: New insight into an old disease. *Bulletin on the Rheumatic Disease* 1993; 42: 5.
46. Ehrenstein M, Isenberg D. Autoimmunity associated with infection: leprosy, acute rheumatic fever and Lyme disease. *Current Opinion in Immunology* 1991; 3: 930.
47. Stollerman GH. Rheumatogenic Streptococci and autoimmunity. *Clin Immunol Immunopathol* 1991; 61: 131.
48. Ölmez U, Turgay M, Özenirler S, ve ark. Association of HLA class I and class II antigens with rheumatic fever in a Turkish population. *Scand J Rheumatol* 1993; 22 (2): 49.
49. Anonymous. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. *JAMA* 1992; 268 (15): 2069.
50. Herold BC, Shulman ST. Poststreptococcal arthritis. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 4: 681.

İndeks

Akut Romatizmal Ateş

- Patogenez
- Klinik
- Modifiye Jones Kriterleri
- Kardit
- Poliartrit
- Sydenham Koresi
- Eritema marginatum
- Subkutan nodül
- Minör bulgular
- Tanı
- Tedavi

Akut tonsillofarenjit

- Etyoloji
- Epidemiyoloji
- Patogenez ve Patoloji
- A grubu beta hemolitik streptokok tonsillofarenjiti
- Nonbakteriyel tonsillofarenjit
- Herpangina
- Vincent anjini
- Eksudatif tonsillofarenjit
- Komplikasyonlar
- Tanı
- Bağıışıklık
- Tedavi
- Streptokokal taşıyıcılık

Antistreptolizin O (ASO)

- Boğaz kültürü
- C-reaktif protein (CRP)
- Herpangina
- Vincent anjini