

ÇOCUKLARDA STREPTOKOKSİK TONSİLLOFARENJİT

İsmail YILDIZ, Emin ÜNÜVAR*

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa, İSTANBUL
*eminu@istanbul.edu.tr

ÖZET

Çocuklarda tonsillofarenjitlerin % 37'sine *Streptococcus pyogenes* neden olmaktadır. Streptokoksik tonsillofarenjit tanısında klinik bulguların değerlendirilmesi ve boğaz kültürü esastır. Tedavide penisilin ilk tercihtir ve yerini korumaktadır. Penisilin tedavisi akut romatizmal ateş gelişimini engeller. Ancak penisilin tedavisi ile boğazdan eradikasyon sağlama oranı sefalosporinlere göre düşüktür. Amoksisilin de ilk tercih antibiyotik olarak verilebilir. Penisilin alerjisi öyküsü olanlarda günümüzde azitromisin veya klaritromisin tedavisi verilmelidir.

Anahtar sözcükler: çocuk, streptokok, tonsillofarenjit

SUMMARY

Streptococcal Tonsillopharyngitis in Children

Acute pharyngitis caused by *Streptococcus pyogenes* is occurred 37 % of pharyngitis in children. Diagnosis of streptococcal tonsillopharyngitis is mainly based on clinical signs and throat culture. Penicillin should be the first choice antibiotic in treatment. We exactly know that penicillin treatment prevents progression of acute rheumatic fever. Amoxicillin is also preferred in treatment. Some knowledge nowadays shows that eradication rate is higher in cephalosporin antibiotics. Azithromycin or clarithromycin are prescribed if patient has allergic history to penicillin.

Keywords: child, *Streptococcus pyogenes*, pharyngitis

Çocuklarda *Streptococcus pyogenes*'in neden olduğu (A grubu β hemolitik streptokok; GAS) tonsillofarenjit günümüzde hâlen önemini korumaktadır. Yaşam koşullarının iyileşmesine, doktora ulaşım olanaklarının artmasına, medeniyetin gelişmesine karşın streptokoksik tonsillofarenjit hâlen çocuklarda görülmektedir^(6,10). Farklı enfeksiyon tablolarına neden olabilen GAS'lar, çocuklarda en sık tonsillofarenjit tablosuna neden olur. Tonsillofarenjit GAS'ların neden olduğu yüzeysel, mukozal bir enfeksiyondur. Ayaktan poliklinik başvurularında GAS tonsillofarenjiti ortalama olarak tüm başvurular içinde % 0.5-5 oranında görülür. Bakteriler içerisinde yine birçok farklı etken bulunsada en önemli ajan GAS'dur ve çocuklarda % 90'ından sorumludur (Tablo 1). GAS tonsillofarenjiti 5-15 yaş grubu okul çocuklarında siktir. Bu yaş grubunun akut tonsillofarenjitinde GAS % 30-37 oranında etken iken bu oran 5 yaş altında % 5-10'a düşer. Hastalığın önemi post enfeksiyöz neden olabildiği akut romatizmal ateştir (ARA).

Tablo 1. Akut tonsillofarenjitin etiyojisi⁽¹⁰⁾.

Etken mikroorganizma	Klinik bulgular
Virüsler	
Rinovirüs	Nezle
Koronavirüs	Nezle
Adenovirüs	Faringokonjunktival ateş
İnfluenza virüs	İnfluenza, grip
Parainfluenza virüs	Krup sendromu
Koksakivirüs	Herpanjina, el-ayak-ağız hastalığı
Herpes simpleks virüs	Gingivostomatit
Epstein-Barr virüs	İnfeksiyöz mononükleoz
Sitomegalovirüs	İnfeksiyöz mononükleoz benzeri tablo
HIV virüsü	Akut viral enfeksiyon tablosu
Bakteriler	
A grubu β-hemolitik streptokok	Tonsillofarenjit, kızıl
C ve/veya G grubu streptokok	Farenjit
Mikst anaerop	Vincent anjini
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Lemierre sendromu
<i>Archaeobacterium haemolyticum</i>	Farenjit, kızıl benzeri tablo
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Farenjit
<i>Treponema pallidum</i>	Sifiliz
<i>Francisella tularensis</i>	Tularemi
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Difteri
<i>Yersinia pestis</i>	Veba
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bronşit, pnömoni
<i>Chlamydia psittaci</i>	Psittakoz

GAS sadece insanda infeksiyon yapar ve hasta olan kişiden damlacık yolu ile bulaşır. Kuluçka dönemi 1-2 gündür ve hastalık akut başlar. Yüksek ateş, boğaz ağrısı, eksüdatif tonsillofarenjit ve servikal ağrılı lenfadenopati tipik klinik bulgularıdır (Tablo 2). Eritrojenik toksin yapabilen bir suş ise skarlatiform bir döküntüye neden olur ve kızıl olarak adlandırılır. Klinik bulgularla viral tonsillofarenjitten kesin olarak ayırt edilemez⁽⁴⁾. Bu ayrımın yapılabilmesini güçlendiren, mümkün kılabilen bazı klinik skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Başlıcaları Centor skorlaması, çocuklarda da yansımaları olan McIsaac klinik skorlamalarıdır^(3,5) (Tablo 3). Her ikisinde de temel bulguların başında boğaz ağrısı, yüksek ateş, eksüdatif tonsillit gelir. Yumuşak damakta peteşilerin görülmesi GAS tonsillofarenjit için özgül bir bulgu kabul edilir. Laboratuvar testler kullanılmadan klinik bulgularla kesin olarak viral veya GAS tonsillofarenjiti ayırt edilemez. Ancak bu laboratuvar testlerinin uygulanması da toplum genelinde, kırsal kesimde her zaman mümkün değildir. Ayrıca kar-zarar muhasebesine göre de değerlendirilmelidir. Klinik skorlama ile GAS tonsillofarenjiti düşünülüyorsa laboratuvar tetkikleri istenmelidir. Yaşanılan toplumda ARA riski düşük ise boğaz kültürünün her olguda istenmesi gerekmez. Ancak bizim gibi ARA riskinin yüksek olduğu toplumlarda klinik değerlendirme ile GAS düşünülüyorsa boğaz kültürü istenmeli, eğer boğaz kültürü yapılamıyorsa ve kuvvetle

Tablo 2. Akut streptokoksik tonsillofarenjitin klinik bulguları⁽²⁾.

GAS tonsillofarenjitini destekleyen klinik bulgular
Ani başlangıç
Boğaz ağrısı
Ateş
Kızıl döküntüsü
Baş ağrısı
Bulantı, kusma ve karın ağrısı
Eksüdatif tonsillofarenjit
Ağrılı, büyük servikal lenfadenopati
Yaşın 5-15 yaş aralığında olması
Temas öyküsü
Kış veya erken bahar aylarında olması
Viral bir etiyolojiyi destekleyen klinik bulgular
Konjunktivit
Öksürük
Burun akıntısı
İshal
Viral döküntü

Tablo 3. Modifiye Centor skorlaması ve boğaz kültürü istenmesinin gerekli olduğu durumlar^(3,5).

Modifiye Centor skorlama sistemi	Puan
Kriter	
Ateş (>38°C)	1
Öksürük olmaması	1
Hassas ve ağrılı servikal lenfadenopati	1
Eksüdatif tonsillofarenjit	1
Yaş 3-14 yaş aralığı	1
Skor	GAS Tanısal yaklaşım
	olasılığı
0	% 1-2.5 Boğaz kültürü istemez
1	% 5-10 Boğaz kültürü istenmez ve antibiyotik gereksiz
2	% 11-17 Boğaz kültürü al, sonucunu bekle
3	% 28-35 Boğaz kültürü al, sonucunu bekle
≥4	% 51-53 Boğaz kültürü al, ARA sık görülen bir toplumda antibiyotik başlamayı düşün

muhtemel GAS düşünülüyorsa antibiyotik tedavi başlanmalıdır. İdeal olanı boğaz kültürü iste-yip sonuca göre davranılmasıdır.

Laboratuvar testlerinden ilk adımda kısa sürede sonuçlanan, kabaca lateks yöntemi ile çalışan hızlı streptokok tanı testleri (Strept-A testi) tercih edilir. Kolay yapılması ve kısa sürede sonuçlanması, boğaz kültüründen çok da pahalı olmaması önemli özellikleridir. Hızlı testin tanısal duyarlılığı % 75-80 oranındadır. Eğer klinik olarak GAS düşünülen bir olguda hızlı test pozitifse boğaz kültürü istenmez. Testin özgüllüğü daha yüksek, % 90 oranındadır. Eğer hızlı test negatif kalırsa boğaz kültürü sonucu beklenmelidir. Hızlı test ve boğaz kültürü sadece GAS arar, diğer etkenlerle olan infeksiyonlarda daima negatif kalacaktır. C veya G grubu streptokoklarda da testler yine negatiftir. Yapılan maliyet yarar analizleri hızlı test pozitifse antibiyotik kullanımını önermektedir^(2,7,8). Bu durumda boğaz kültürüne gerek duyulmaz. Hızlı test yapılamıyorsa boğaz kültürü istenilir. GAS, boğaz florasında yer almayan bir bakteridir ve klinik bulguları olan hasta birinde daima patojen etken kabul edilmelidir. Burada sorun olan durum çocuklarda % 10-12 oranında görülebilen GAS taşıyıcılığıdır. GAS taşıyıcılarında asla klinik bulgular eşlik etmez, asemptomatiktir. Ancak bu taşıyıcı çocuklarda gelişebilecek virüs kaynaklı bir tonsillofarenjit de maalesef GAS tonsillofarenjitinden ayırt edilemez. Taşıyıcılık

durumu ancak çocuğun uzun dönem izlemi ile görülebilir, açıklığa kavuşturulur. Diğer laboratuvar testlerinden tam kan sayımı, CRP, ASO, Gram boyaması vb. GAS tonsillofarenjitini tanı-
sında direk bir anlam, bir değer taşımaz. Tam kan sayımı olguda EBV enfeksiyonu düşünülüyorsa istenebilir. ASO alsa istenmemelidir. Akut enfeksiyonun tanınmasında ASO hiçbir önem taşımaz, gereksizdir. ASO titresinin yüksekliği geçmişteki enfeksiyonu bize gösterir. ASO, GAS tonsillofarenjitisi olgularının % 70'inde enfeksiyondan 2-3 hafta sonra yükselmeye başlar ve ortalama 3 ay kadar yüksek kalabilir. Geçmişte GAS enfeksiyonunu kanıtlamada anti-DNase-B daha değerlidir, % 90 pozitifleşir.

GAS tonsillofarenjitinin tedavisinde en etkin antibiyotik penisilindir ve hâlen de bu değerini korumaktadır^(1,9) (Tablo 4). Dünyada

penisiline dirençli bir GAS suşu tanımlanmamıştır. Direnç tanımlanmamışsa da tolerans bilinmektedir. Yani GAS'lara etkin penisilin konsantrasyonu geçmişe göre yükselmiştir. Tedavinin ana amacı ARA gelişiminin önlenmesidir ve bu da penisilin ile mümkündür. Günümüzde penisilinle yapılan tedavilerde klinik iyileşme sağlansa da boğazda bakteriyolojik eradikasyon % 70'in üzerine çıkamamakta, tedavi sonunda tekrar boğaz kültüründe % 30 GAS izole edilmektedir. Bu durum 1990 yılından sonra sefalosporinlerin kullanımını gündeme taşımıştır. Birçok sefalosporinle yapılan klinik araştırmaların ortak sonucu sefalosporinle yapılan tedavilerde klinik düzelme yanında boğaz florasında bakteriyolojik eradikasyonun penisilinden daha yüksek olduğudur. Ayrıca tedavi süresi penisiline göre daha kısadır. Ancak sefa-

Tablo 4. Çocuklarda streptokoksik tonsillofarenjit tedavisi.

İlaç ismi	Verilme yolu, dozu ve süresi	Ek bilgi
Penisilin V	<27 kg, 250 ¹ mg oral, günde 2-3 doz, 10 gün ≥27 kg, 500 mg oral, günde 2-3 doz, 10 gün	Güvenilir, klinik yeterli bilgi mevcut, yan etki profili açık, dar spektrumlu, ucuz, ulaşılabilir. Ancak tadı kötü, çocukların alımı bazen sorun olabilir
Benzathin penisilin G	<27 kg 600,000 U, IM, tek doz ≥ 27 kg, 1,200,000 U, IM tek doz	Güvenilir, etkin, ARA'den koruyucu en iyi ilaç, ucuz, ulaşılabilir, dar spektrumlu. Ancak ağrılı, penisilin alerjisi riski nedeniyle yasal ve sosyal bazı baskılar nedeniyle uygulanması her zaman mümkün olmayabiliyor.
Amoksisilin	20 mg/kg/doz, oral, günde en az 2 doz, maksimum 500 mg/doz, 10 gün	Klinik yeterli çalışma sonucu var, oral süspansiyonu penisilin V'den daha iyi, kolay ulaşılabilir, ucuz, yan etki profili açık. Günlük tek doz uygulanması asla yeterli değil en az 2 doz alınmalı!
Penisilin alerjisi durumu varsa;		
Sefaleksim ²	20 mg/kg/doz, günde en az 2 doz, maksimum doz 500 mg/doz, 10 gün	Kişide hiper akut bir penisilin alerjisi öyküsü yoksa tercih edilebilir. Dar spektrumlu, etkin, klinik yeterli bilgi mevcut, yan etki profili yeterli, ucuz, ulaşılabilir.
Azitromisin ³	12 mg/kg/doz, maksimum 500 mg/doz, 5 gün, günde tek doz	Ülkemizde GAS makrolid direnci ortalama % 5-8 oranındadır. Dirençli bir suş olabileceği unutulmamalıdır. 5 günden kısa olmamalıdır. Aç karına emilimi daha iyi.
Klaritromisin	7 mg /kg/doz, günde 3 doz, maksimum 300 mg/doz, oral, 10 gün	Süspansiyon formunun tadı kötü, alımı sorun olabilir, aç karına emilim daha iyi, makrolid direnci olabilir.

¹ Ülkemizde penisilin V içeren ilaçlarda 250 mg = 400,000 U eşdeğerdir.

² Birinci kuşak sefalosporinler etkindir. Etkinliği kanıtlanmış olan 5 günlük sefpodoksime, sefiksime ve sefdinire mevcuttur. Ancak bunlar penisilinden daha üstün değildir. Daha pahalı, geniş spektrumlu, ciddi enfeksiyonlarda tercih edilmesi gereken ilaçlardır.

³ Geçmişte eritromisin kullanımı bilinmesine karşın günümüzde eritromisin mideye olan iritasyon etkisi, ilaç teminindeki güçlük, kötü tat sorunu nedeniyle yerini diğer makrolid grubu ilaçlara bırakmıştır.

losporinler daha pahalı, başka ciddi infeksiyon-
da tercih edilmesi gereken antibiyotiklerdir.
Tedavinin ana amacının ARA gelişiminin önlen-
mesi olduğunda, penisilin de bunu önlediği
kanıtlı olduğundan, kolay ulaşılabilirliği, güve-
nilirliği, ucuzluğu ile penisilin hâlen birçok
tedavi rehberinde ilk tercih edilecek antibiyotik
olma özelliğini korumaktadır. Penisiline alerjisi
olan olgularda eğer bu alerji yüksek, hiper akut
bir alerji değilse sefalosporinler, eğer hiper akut
bir alerji ise de azitromisin, klaritromisin veya
klindamisin tercih edilebilir. Eritromisin günü-
müzde eski popüleritesini kaybetmiştir. Mideye
olan olumsuz etkileri nedeniyle de tercih edil-
memekte, yerine azitromisin veya klaritromisin
verilmektedir. Antibiyotik tedavisi sonunda tek-
rar boğaz kültürü yapmaya gerek yoktur. Çocuk
antibiyotik tedavisi başlandıktan 24 saat sonra
okula gidebilir, çevreye bulaştırıcı değildir.

KAYNAKLAR

1. Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA et al. Short versus standard duration antibiotic therapy for acute streptococcal pharyngitis in children, *Cochrane Database Syst Rev* 2009;issue 1, CD004872. PMID:19160243
2. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis, *Clin Infect Dis* 2002;35(2):113-25. <http://dx.doi.org/10.1086/340949> PMID:12087516
3. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strept throat in adults in the emergency room, *Med Decis Making* 1981;1(3):239-46. <http://dx.doi.org/10.1177/0272989X8100100304> PMID:6763125
4. Gerber MA. Diagnosis and treatment of pharyngitis in children, *Pediatr Clin North Am* 2005;52(3): 729-47. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2005.02.004> PMID:15925660
5. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults, *JAMA* 2004;291(13):1587-95. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.291.13.1587> PMID:15069046
6. Morris PS. Upper respiratory tract infections (including otitis media), *Pediatr Clin North Am* 2009;56(1):101-17. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2008.10.009> PMID:19135583
7. Park SY, Gerber MA, Tanz RR et al. Clinicians' management of children and adolescents with acute pharyngitis, *Pediatrics* 2006;117(6):1871-8. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2005-2323> PMID:16740825
8. Regoli M, Chiappini E, Bonsignori F, Galli L, deMartino M. Update on the management of acute pharyngitis in children, *Ital J Pediatr* 2011;37:10-7. <http://dx.doi.org/10.1186/1824-7288-37-10> PMID:21281502 PMCID:3042010
9. vanDriel ML, DeSutter AIM, Keber N, Habraken H, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis, *Cochrane Database Syst Rev* 2011; issue 1: CD004406.
10. Wessels MR. Streptococcal pharyngitis, *N Engl J Med* 2011;364(7):648-55. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp1009126> PMID:21323542