

Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları

Abdülbaki Aksakal¹

Özet

Üst solunum yolu enfeksiyonları, insanlarda en sık görülen enfeksiyonlardır. Üst solunum yolu enfeksiyonları hafif bir şekilde atlatıldığı gibi bazen hayati tehdit oluşturabilir. Yılda çocuklarda ortalama 6-10, yetişkinlerde ise 2-4 kez görülür. Günümüzde kreşlerin yaygınlaşmasıyla birlikte özellikle 6 yaş altı çocuklarda sıklıkla görülür. Bu enfeksiyonların etiolojisinde bakteri ve virüsler rol oynar. Her enfeksiyona birden fazla virüs yol açabilir. Her bir virüs birden fazla enfeksiyon sebebi olabilir. İnfluenza ve parainfluenza virüsleri, adenovirüs, respiratuvar sinsityal virüs, rinovirüs sıklıkla görülen viral etkenlerdir. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pyogenes* etiolojide en çok karşılaşılan bakteriyel ajanlardır. Patojenler çoğunlukla temas ve damlacık yoluyla bulaş gösterir. Genellikle ateş, boğaz ağrısı, öksürük, burun akıntısı, burun tıkanıklığı gibi semptomlar görülür. Üst solunum yolu enfeksiyonları çoğunlukla soğuk algınlığı, grip, rinosinüzit, otitis media, tonsillofarenjit şeklinde sınıflandırılır. Tanıda genellikle klinik bulgulardan yararlanır. Akılcı bir tedavi için etkenin izolasyonu önem taşır. Bu nedenle PCR, hızlı antijen tanıma testi, burun ve boğaz kültürü gibi yöntemlere başvurulur. Üst solunum yolu enfeksiyonları tedavisinde antibiyotikler sıklıkla tercih edilir. Bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde antibiyotikler tercih edilir. Fakat etkenin sıklıkla virüs olması nedeniyle antibiyotikler ile etkin bir tedavi elde edilmeyebilir. Viral enfeksiyonlarda ise tedavi genellikle semptomlara yöneliktir.

1. Üst solunum yolları

Üst solunum yolu; burun, paranazal sinüsler, nazofarenks, orofarenks ve larenks olarak baş ve boyun kısmında bulunan ve toraksın üzerindeki anatomik yapılardan oluşur. Üst solunum yollarında meydana gelen virüs

1 Prof. Dr. Abdülbaki AKSAKAL, Adıyaman Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Eczacılık Temel Bilimleri Bölümü, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. abakiaksakal@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-1622-5111

kaynaklı enfeksiyonlar günlük hayatta en sık karşılaşılan solunum yolu hastalıklarıdır (1).

Üst solunum sistemi çeşitli korunma mekanizmaları sayesinde hastalıklara karşı direnç göstermektedir. Bu sistemdeki organlar soğuk, çeşitli iritanlar ve bazı enfeksiyonlara maruz kalır. Enfeksiyonlar ilk olarak üst solunum yolu sistemindeki burun, sinüs, larenks ve farenkste görülür (2). Enfeksiyon ilk başlarda viral kaynaklıyken sonradan sekonder olarak bakteriyel özellik kazanabilmektedir. Ayrıca pek çok sayıda ajan eş zamanlı izole edilebilmektedir. Çocukların en fazla geçirdiği hastalıkların başında solunum yolu hastalıkları gelmektedir. Özellikle son dönemde kreşlerin yaygınlaşmasıyla birlikte 6 yaşın altındaki çocuklarda sıklıkla görülmektedir. Bu çocuklarda görülen hastalıklar üst solunum yolunda genellikle alerjik rinit olarak kendini göstermektedir (1, 3).

Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) tanılarında klinik bulgular genellikle iç içe geçmiştir. Kesin ayırıcı tanılarını yapmak çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Günümüzde ÜSYE'ler en fazla antibiyotik kullanma nedenlerinin başında gelmektedir. Ayrıca bu enfeksiyonların büyük bir çoğunluğu virüs kaynaklı olarak meydana gelmektedir (4).

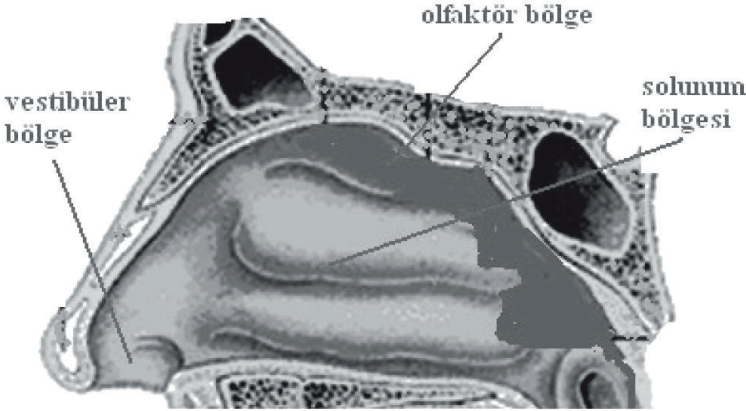
Sağlıklı bir insan gün içinde 7000 litreden fazla hava solunmaktadır. Günde metre küp hava içinde yaklaşık olarak 104-106 bakteri hücresi dışarıdan alınan hava ile birlikte solunur. Erişkin bir birey yılda ortalama 2-4 defa, çocuklar ise yılda ortalama 6-10 defa ÜSYE'ye yakalanmaktadır. ÜSYE, genellikle kendi kendini sınırlar çok az da olsa komplikasyonlara neden olabilmektedir. Komşu solunum yolunu da etkilemeleri nedeniyle bu enfeksiyonların belirti ve bulguları da benzer özellik göstermektedirler. Bu belirtiler genellikle burun akıntısı, burun tıkanıklığı, öksürük, boğaz ağrısı şeklinde meydana gelir (1, 5). Akut üst solunum yolu enfeksiyonları genel olarak soğuk ile ilişkilendirilir. Bu enfeksiyonların çoğu kendisini soğuk havalarda gösterir ve mevsimseldir. Bakterilerin özellikle de virüslerin ÜSYE'ye neden olduğu iyi bilinse de, toplumda, vücudun soğuğa ile maruz kalması sonucu ÜSYE'nin meydana geldiğine dair yaygın inanışlar mevcuttur (6).

Üst solunum yolu, akciğerlerde oksijen ve karbondioksit değişiminin gerçekleştiği yer olan solunum kısmına solunan havayı ulaştıran solunum sistemi bölümüdür. Bebeğin dünyaya gelmesinin hemen ardından üst solunum yoluna çok sayıda mikroorganizma yerleşir ve burada bir flora oluştururlar. Zamanla bu topluluk erişkin florası şekline dönüşerek yoğunluğu az, çeşitliliği fazla bir durum alır. Bu florayı oluşturan mikroorganizmalar dokulara yayılım göstermezler, herhangi bir sağlık problemine neden

olmazlar. Ancak vücudun direnci herhangi bir sebeple zayıfladığında florayı oluşturan bu üyeler zararlı hale gelebilirler (5, 7, 8).

Hastalığa neden olabilecek her türlü maddenin solunum yolu ile temasından sonra bu patojenlere karşı fiziksel ve mekanik engeller, hümmoral ve hüccresel bağışıklığa ait savunma mekanizmaları bulunmaktadır (1). Üst solunum yollarının normal florasında Viridans streptokoklar, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Niesseria spp.*, koagülaz negatif stafilokoklar, difteroidler, *Haemophilus influenza* (*H. İnfluenza*) ve diğer *Haemophilus spp.*'ler, anaerobik ve mikroaerofilik streptokoklar bulunmaktadır (8).

Burun, orta kısmındaki kemik ve kıkırdaktan oluşun septum ile simetrik, içi hava dolu iki nazal boşluk biçiminde bölünmüştür (Şekil 1). Epitel yapı bakımından benzerlik göstermeyen filtrasyon (vestibüler), solunum (respiratuar), ve koku alma (olfaktör) bölgesi olarak üç bölgeye ayrılır (7, 9).



Şekil 1. Burun bölgesinin anatomik yapısı (9).

Burun boşluğu dış çevre ile sürekli olarak temas içerisindedir. Dış ortamdan solunan virüs, bakteri, mantar gibi çeşitli mikroorganizmalar içeren toz ile kirlenmiş havayı burun filtreler, vücuda uygun olarak ısıtır ve nemlendirir (5-7).

Yapılan çalışmalarda herhangi bir sağlık problemi bulunmayan insanların nazal florasında daha çok *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Bifidobacterium* ve *Moraxella* cinsleri bulunmaktadır. Burunun vestibüler bölümü epitel ile kaplıdır. İç tabakasında, dışarıdan solunan havanın içinde

bulunan parçacıkları tutup içeri girmesine izin vermeyen kıl folikülleri bulunur. Bunlar vibrissia olarak adlandırılır (5, 7).

Burun ve diğer üst solunum yollarının patojenlerden kaynaklı enfeksiyona tepki olarak iki esas savunma mekanizması vardır. İlki mukus tabakasının mukosilyer temizlenmesi diğeri ise fagositik lökositlerin rol aldığı doğuştan itibaren var olan bağışıklık cevabıdır (6).

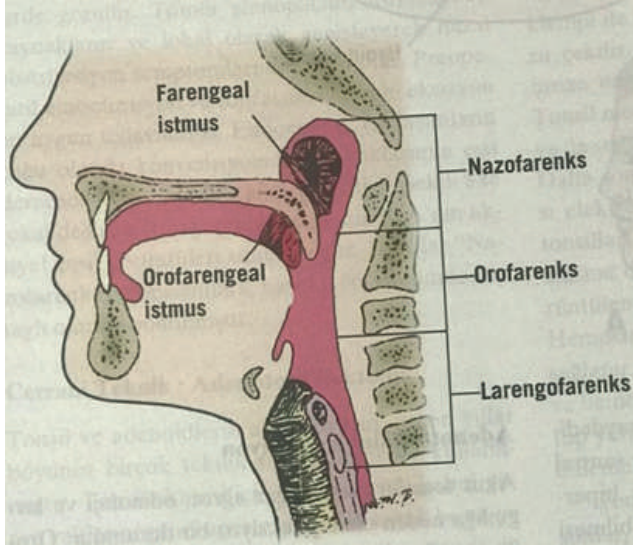
Burun içindeki mukus, 5 μm kalınlığında olup %95 su, %2 müsin, %1 lipit, %1 tuzlar ve %1 albumin gibi çeşitli proteinlerden meydana gelmiştir. Patojenler bu mukusa tutunur ya da mukus içinde dağılarak gastrointestinal kanala gönderilir. Bu işleme “mukosilyer klerens” adı verilir (9).

Larinks (Gırtlak), silindirik şeklinde, solunum sisteminin ve sesin önemli organıdır. Orofarinks ve soluk borusu (trakea) arasında yerleşim gösterip havayı trakeaya iletir (7, 10, 11). Duvarı elastik kıkırdak ve hiyalinden oluşur. Sesin meydana gelmesinde önemli bir rol oynar. Larinks mukozası, goblet hücrelerinin ürettiği mukus ve bezleri ile kaplıdır. Bu tabaka çeşitli bakteri florasına sahiptir. Mukus ile kaplı epitel hücreleri, larinks lümeninden gelen uyarılara karşı fiziksel bir engel oluşturur (7, 12).

Gırtlak öksürme, yutma, nefes alma, ses olaylarında önemli role sahip bir organdır. Özellikle işlevsel öncelik sırasına göre hava yolunun korunması, solunum ve fonasyon olarak üç temel görevi karşılar. Özellikle yiyecek ve içeceklerin yutulmasıyla birlikte hava yolunun korunmasında meydana gelebilecek bir olumsuzluk hayati tehdit oluşturur. Yaprak şeklindeki epiglottis, larinksin üstüne tutunmuş elastik kıkırdaktır. Yutma olayı sırasında trakeayı kapatır. Bu şekilde yiyeceklerin, içeceklerin, tükürüğün ve yabancı maddelerin alt solunum yollarından geçip akciğere ulaşmasını önler (12-14).

Gırtlak, solunum görevi ile hava yolunu düzenler ve uygun hale getirir. Larinks fonasyon ile burun, ağız boşluğu, farinks ile birlikte sesin kontrollü iletimini sağlar. Larinksin koruma işlevi bütünüyle istemsizdir ve refleksidir. Solunum ve fonasyon işlevleri ise istemlidir. Ancak bunlar da çeşitli reflekslerle düzenlenmektedir (13).

Farinks (Yutak); nazofarinks, orofarinks, laringofarinks olarak üç kısma ayrılmıştır (Şekil 2). Yutağın ilk kısmı nazofarinks olarak adlandırılır. Burun boşluğunun arkasındadır ve östaki borusuna açılır. Damaktan başlayıp larinkse kadarki orta kısmına orofarinks, larinkse yakın olan alt bölümüne ise laringofarinks adı verilir (10, 14).



Şekil 2. Farinksin anatomik yapısı (15).

Nazofarinks solunum epiteli ile kaplıdır. Orofarinks kısmı ise keratinli olmayan çok katlı yassı epitel ile kaplıdır. Bu epitel alınan yiyecek ve içeceklerin aşındırıcı etkilerine karşı koruma görevi yapar. Nazofarinksin arkasında, östaki borusunun başlangıç yerinde adenoid olarak isimlendirilen nazofaringeal tonsillalar toplu halde bulunan lenfositlerden oluşur (7, 10, 14).

2. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları

Üst solunum yolu enfeksiyonları hastanelerde en sık karşılaşılan hastalıklardır. Hafif geçirilen soğuk algınlığından, hayati tehdit oluşturan epiglottite kadar geniş bir aralığı kapsamaktadır. Çoğu zaman etken virüs olmasına rağmen sıklıkla reçeteye antibiyotikler yazılmaktadır. Bu durumda bakterilerin direnç göstermesi problemi ortaya çıkmaktadır. Soğuk algınlığı etiolojisinde rinovirüsler büyük rol oynar. Respiratuvar sinsityal virüs (RSV, *Respiratory Syncytial Virus*) ve adenovirüsler de etken olabilmektedir. Adenovirüslere ayrıca rinosinüzit, tonsillofarenjit ve otitis media (OM) enfeksiyonlarında karşılaşılr (1, 16).

Adenovirüsler, ilk defa 1953 yılında insan adenoid hücresinden izole edilen çift sarmal deoksiribonükleik asid (DNA) virüsleridir. 70-90 nm çapındadırlar. Yaklaşık 100 fenotipi tanımlanmış olup bunlardan 51 tanesi insanlarda enfeksiyon oluşturabilmektedir. Bütün insan adenovirüsleri Mastadenovirüs cinsi içinde sınıflandırılır. Bunlar çeşitli özelliklerine göre

A'dan F'ye olmak üzere altı gruba ayrılır. Göz, gastrointestinal, üriner ve solunum sistemini enfekte ederler (17).

İnsan rinovirüsleri (HRV) grip ve soğuk algınlığı gibi enfeksiyonların çoğunda rol oynamaktadır. Viral solunum yolu enfeksiyonlarının %50'sinden fazlasına sebep olurlar. Rinovirüs, Picornaviridae familyasından Enterovirüs cinsi içinde sınıflandırılan tek zincirli ribonükleik asid (RNA) virüsüdür. Zarfsız ve yaklaşık 20-30 nm büyüklüğündedir. Rinovirüsler VP1, VP2, VP3 ve VP4 olarak isimlendirilen 4 proteinli basit bir kapsid içerir. VP1, VP2 ve VP3 proteinleri, kapsidin yüzeyinde bulunur. Bunlar konak hücrenin immün cevabı için önemli antijenik bölgelere sahiptir. VP4, RNA'yı kapside tutturarak virüsün içinde bulunur. İlk olarak 1953'te kültürü yapılmış ve 101 farklı serotipi keşfedilmiştir (18, 19).

Rinovirüsler, orta kulak boşlukları, orta kulaktaki basıncı sabit tutmak için östaki borusu ile nazofarenkse açılır. Nazofarenkste meydana gelen viral enfeksiyonlar bu mekanizmanın bozulmasına neden olabilir. Sonuçta negatif orta kulak basıncı ve/veya orta kulakta efüzyon oluşabilir. HRV'lerin birçok serotipleri A ve B genotipleri olarak ayrılmaktadır. Reverse transkriptaz Polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ve genomik dizileme gibi yöntemlerle C genotipi de keşfedildi. HRV hücre reseptörlerine göre de iki şekilde sınıflandırılır. Serotiplerinin yaklaşık %90'ı hücreye girerek enfeksiyon oluşturmak üzere adezyon molekülü ile konakçıya bağlanır. Geri kalan serotipler ise lipoprotein reseptörü aracılığıyla bağlanır (18, 19).

RSV, en sık viral enfeksiyonlara neden olan virüslerden biridir. Hemen hemen her bebek doğumdan kısa bir süre sonra enfekte olur. Klinik belirtiler hafif ÜSYYE veya OM'dan hayati tehdit oluşturabilen alt solunum yolu enfeksiyonlarına (ASYYE) kadar değişir. RSV bebeklerde ASYYE olarak en sık bronşiolite neden olur. Büyük çocuk ve yetişkinlerde belirtiler çoğunlukla ÜSYYE ile sınırlı kalır. RSV ilk önce 1956 yılında şempanzelerden izole edilmiştir. Paramyxoviridae familyası, Pneumovirus cinsi, Pneumovirinae alt familyasından bir virüsdür. Zarflı, negatif tek zincirli RNA virüsüdür. Zarf, G glikoprotein, füzyon (F) glikoprotein ve küçük hidrofobik proteinlerini içerir. G proteini, konakçıya bağlanmada, F proteini füzyon ile hücre girişinde rol oynar (20).

Grip etiolojisinde influenza A, B ve C virüsleri bulunur. İnfluenza A, 1933 yılında Smith tarafından gelinciklerden izole edilmiştir. İnfluenza B ve C virüsleri de sırasıyla 1939'da Francis, 1950'de Taylor tarafından izole edilmiştir. İnfluenza virüsü, Orthomyxoviridae familyasındaki tek sarmallı RNA virüsüdür. İnfluenza A ve B alt tiplerindeki küçük değişiklikler antijenik drift, büyük değişiklikler ise antijenik shift olarak isimlendirilir. Antijenik

driftlerin sürekli meydana gelmesiyle yeni influenza A ve B suşları meydana gelir. Böylelikle mevsimsel salgınlar ortaya çıkar. Antijenik shift yalnızca İnfluenza A tipinde meydana gelir (21, 22).

Dünya tarihinde önemli dört influenza pandemisi görülmüştür. Bunlar 1918 yılındaki İspanyol gribi, 1957 yılındaki Asya gribi, 1968 yılındaki Hong Kong gribi ve 1918'de yaklaşık 50-100 milyon insanın öldüğü pandemidir (21).

ÜSYE vakalarının çoğunluğu viral olsa da bir kısmı bakteriyeldir. En sık bakteriyel etken ise A grubu streptokoklardır. En çok çocuklarda %5-15 oranlarında nazofarenkse tutunduğu ve taşıyıcılığa neden oldukları bildirilmiştir. İnfluenza ve A grubu streptokokların ayırıcı tanısı yapılmazsa birbirleriyle karışabilen enfeksiyonlardır. Bu iki etken özellikle otit, pnömoni ve tonsillit gibi solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır (23).

A grubu beta-hemolitik streptokoklar (AGBHS), hücre duvarındaki aminoşeker olan C karbonhidratında antijenik farklılık esasına göre yapılan gruplandırmaya göre A grubunda bulunan beta hemoliz yapan streptokoklardır. Streptokok bakteriler arasında insanda hastalık yapan en önemli gruptur. M proteini ve lipateikoik asit ile örtülmüş pili aracılığıyla farenkse tutunur. M proteini, AGBHS'ların tipini belirler ve antifagositik özellik kazandırır. AGBHS'lar organizmaya yerleşip piyojenik enflamasyon oluşturarak, vücut bölgelerinde ekzotoksin üretimi, normal dokuyu tahrip edici immün reaksiyonlar oluşturan veya çapraz reaksiyon geliştiren antikor oluşumu ile hastalık oluşturlar (24).

Streptococcus pneumoniae (pnömokok), üst solunum yollarına yerleşerek orada çoğalır. OM ve sinüzit gibi ÜSYE, menenjit ve bakteriyemi gibi invaziv hastalıklara yol açarlar. Ayrıca pnömoni gibi ASYE etiolojisinde yer alırlar. Dünya genelinde bakteriyemi, pnömoni, OM ve sinüzit hastalıklarının görülen en sık etkenidir. Tedavide en etkili antibiyotik olan penisiline karşı pnömokok direnci giderek artmaktadır. Penisiline direnç gösteren suşların çoğunun diğer birçok antibiyotiğe de direnç gösterdikleri bildirilmiştir. Korunma, 7 valanlı pnömokok konjuge aşısı (PCV7) ve 23 valanlı pnömokok polisakkarit aşısı (PPV23) ile sağlanmaktadır. PPV23. *S. pneumoniae*'nin 90'dan fazla serotipi olduğu bildirilmiştir. Antibiyotiklere olan direnç en çok PCV7'nin içindeki serotiplerde rastlanır. Bunlar altı yaşın altındaki çocuklarda penisilin dirençlerinin %80'ini oluşturur. Aşıların AOM için koruyucu etkinliği %65 olarak bildirilmektedir (25).

2.1. Soğuk Algınlığı

Soğuk algınlığı; kendi kendini sınırlayan, insanlarda çok sık karşılaşılan akut özellikli bir enfeksiyondur. Tıpta “üst solunum yolu enfeksiyonu”, “akut nazofarenjit”, ya da “akut rinofarenjit” olarak da isimlendirilir (21, 26, 27).

İlkbahar ile sonbaharda ve çocukluk döneminin 3-8 yaş aralığında sık karşılaşılr. Yıl içinde 5-8 kez soğuk algınlığına yakalanırlar. Özellikle kreş ve okula giden çocuklarda daha çok görülür (3, 28).

Çocuklarda RSV, adenovirüsler, parainfluenza virüsleri ve korona virüsler yetişkinlerde ise rinovirüsler en sık sebep olan etkenlerdir. Bazen *Mycoplasma spp.* ve AGBHS’da soğuk algınlığına neden olur. Tedavi, belirtileri azaltmaya yöneliktir (8, 28).

2.1.1. Etiyoloji

Günümüzde 200’den fazla virüsün sorumlu olduğu bilinmektedir. Bu virüslerden en sık neden olanı rinovirüstür. 100’den fazla serotipi soğuk algınlığına neden olur. Daha sonra koronavirüs ve influenza virüsleri gelir. RSV, adenovirüs, bocavirüs, insan metapnömovirüs, parainfluenza, nonpolio enterovirüsler etken olan diğer virüslerdir (Tablo 1). Parainfluenza ve RSV daha çok genç bireylerde enfeksiyon oluşturur (26, 27, 29).

Tablo 1. Soğuk algınlığında viral etkenlerinin dağılımı (29).

Virüsler	Yıllık etken dağılımı
Rinovirüsler	%30-50
Koronavirüsler	%10-15
Influenza virüsler	%5-15
Respiratuar sinsityal virüs	%5
Parainfluenza virüsler	%5
Adenovirüsler	< %5
Enterovirüsler	< %5
Metapnömovirüs	Bilinmiyor
Bilinmeyen	%20-30

2.1.2. Epidemiyoloji

Soğuk algınlığı (Nazofarenjit); her mevsim karşılaşılan bir hastalıktır. En sık sonbahar ve kış mevsimlerinde görülür. Eylül ayında pik yaptığı bilinmektedir. Soğuk algınlığına yol açan virüslerin aktivite göstermeleri için uygun ısı ve nem gereksinimleri hastalığın mevsimsel dağılımını oluşturur. Parainfluenza ve rinovirüsler daha çok sonbahar ve ilkbahar sonlarında hastalığa neden olur. Koronavirüsler ve RSV ise ilkbahar ile kış aylarında

enfeksiyon yapar. Adenovirüs ve enterovirus nedenli soğuk algınlığı her mevsim görülebilir. Yazın görülen soğuk algınlığının etkeni muhtemelen enterovirüstür (1, 26, 29, 30).

Soğuk algınlığına çoğunlukla kapalı ve kalabalık ortamlar zemin hazırlar. Kreşe giden çocuklarda görülme olasılığı gitmeyenlere göre %50 oranında daha fazladır. Çocuklar okulda virüse maruz kalıp evde ebeveynlerine de bulaştırır. Ebeveynler de virüsü işyerlerine taşır. Böylelikle virüs yayılmış olur. Ayrıca psikolojik stres de etkilidir (1, 26, 27).

2.1.3. Bulaşma ve Klinik Belirtiler

Virüsler genellikle el teması, küçük aerosoller veya büyük partiküller ile bulaşır. Hastalık etkeni ile enfekte olmuş insan ya da nesnelere temas ettikten sonra, virüs göz, ağız ve burun mukozasına taşınır. Havada uzun süre durabilen küçük partiküller ve hapşırık, öksürük yoluyla oluşan büyük partiküller hastalık yapar (27, 29).

En sık görülen belirtiler öksürük, aksırık, burun tıkanıklığı ve burun akıntısıdır. Kulak tıkanıklığı da görülebilir. Soğuk algınlığında klinik belirtiler; hastanın yaşına ve patojene göre değişiklik gösterir. Yüksek ateş bebeklerde görülürken büyük çocuk ve yetişkinlerde sıklıkla görülmez. Rinovirüslerin inkübasyonu 1-5 gün, influenza virüslerinin 1-4 gün, koronavirüsün 1-2 gün, RSV'nin ise bir haftadır. Bu sürecin ardından klinik belirtiler ortaya çıkar. Bazı kişilerde koku ve tat kaybı, ses kısıklığı ve basınç hissi görülebilir. Ayrıca enterovirüs ve adenovirüs gözün kızarmasına ve yaşarmasına neden olabilir (16, 27, 31).

Komplikasyon gelişmeyen bir soğuk algınlığı süreci genellikle 10 günde biter. *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae* ve *S. aureus* gibi bazı bakteriler ikincil yerleşim göstererek sinüzit, pnömoni, OM ve lenfadenit gibi çeşitli komplikasyonlara sebep olabilirler. Olguların yaklaşık %2'sinde akut bakteriyel sinüzit görülür (28, 32).

2.1.4. Tanı

Soğuk algınlığında tanı; klinik belirtiler ve anamnez dikkate alınarak konur. Laboratuvar bulguları pratik olmadığı için tanıda tercih edilmemektedir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), viral kültür ve hızlı antijen testleri ile patojen belirlenebilir. Kültür zaman alıcıdır. PCR güvenli bir yöntem olmasına karşın maliyeti yüksektir (1, 27).

Ayrıntı tanıda; alerjik rinit, vazomotor rinit ilk akla gelenlerdir. Akut bakteriyel sinüzit, burunda yabancı madde, yapısal anomaliler, akut bakteriyel tonsillit/farenjit ve influenza düşünülmelidir (1, 26).

2.1.5. Tedavi ve Korunma

Soğuk algınlığına spesifik tedavi yoktur. Viral kaynaklı bir hastalık olduğundan antibiyotik kullanılması uygun değildir. Antibiyotikler bakteri kaynaklı komplikasyonları önlemez. Hatta mikroorganizmaların direnç kazanmasına neden olur (28).

Soğuk algınlığında tedavi semptomlara yöneliktir (Tablo 2). Non-steroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ), birinci kuşak antihistaminikler, burun akıntısı varsa dekonjestanlar, boğaz ağrısını dindirmek için anestezi pastiller tedaviyi oluşturur. Nazal dekonjestanların rebound fenomeni etkileri nedeniyle kullanımları üç gün ile sınırlıdır. NSAİİ'ler ateş, baş ve boğaz ağrısı için kullanılır. Antihistaminikler hapşırma ve burun akıntısı semptomlarını giderir ancak uyuşukluk, ağız kuruluğu gibi yan etkileri bulunur (1, 29).

Öksürük burun akıntısı veya tıkanıklığından kaynaklanıyor olabilir. Öksürük için kullanılan antitussif ilaçlar çok gerekli olmadığı takdirde yan etkileri nedeniyle özellikle çocuklarda kullanımı önerilmez (3, 29).

Antiseptiklerin kullanımı ve el yıkama virüsün bulaşma olasılığını azaltır. Eldiven ve maske kullanımı korunma için önerilmektedir. Kapalı mekanlarda çok kalmamak, ortamı havalandırmak ve hasta kişilerle tokalaşmamak bulaş riskini azaltır (31, 33).

Tablo 2. Soğuk algınlığı semptomları için destek tedavisi seçenekleri (32).

Semptom	Tedavi
Burun tıkanıklığı	Topikal ve oral adrenerjik ajanlar
Rinore	Birinci jenerasyon antihistaminik, ipratropium bromide
Hapşırma	Birinci jenerasyon antihistaminik
Boğaz ağrısı	Asetaminofen, ibuprofen ve diğer NSAİİ'ler
Öksürük	Birinci jenerasyon antihistaminik, bronkodilatörler

2.2. Grip (İnfluenza)

Grip, influenza virüs ailesinin yapmış olduğu bulaşıcı bir enfeksiyondur. Mevsimsel pandemiye neden olur. İş ve okul kaybı, hastane yatışlarında artma, ekonomik kayıp gibi nedenlerden dolayı önemli bir sağlık problemidir (34).

Virüs; üst solunum yolları, burun, boğaz bazen de akciğer florasına yerleşip enfeksiyona neden olur. Ortalama 1-4 günlük inkübasyondan sonra soğuk algınlığına göre daha ani başlangıçlı ve daha yüksek ateş, öksürük, halsizlik, eklem ve kas ağrısı gibi belirtiler gösteren bir hastalıktır. Bağışıklığı güçlü olmayan bireyler daha kolay gribe yakalanır. Dünya Sağlık Örgütü

(DSÖ)'ne göre gelişmiş ülkelerde yaklaşık 3-5 milyon kişi gripi ağır geçirir. 250.000-500.000 kişi gribe bağlı olarak yaşamını yitirir (1, 33, 35).

2.2.1. Etiyoloji

Grip etkeni, Orthomyxoviridae familyasından influenza virüsleridir. İnfluenza virüsleri zarflı, negatif polariteye sahip tek zincirli ribonükleik asit (RNA) virüsleridir. Antijenik özelliklerine göre influenza A, B ve C olarak ayrılır. İnfluenza A ve B mevsimsel salgın ve pandemiye neden olur. A tipi daha şiddetli ve yaygındır. İnfluenza C sporadik ÜSYE'ye ve sınırlı salgına neden olur (34, 36). İnfluenza A, B ve C arasındaki bazı farklar Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. İnfluenza A, B ve C virüslerinin farklı özellikleri (22).

	İnfluenza A	İnfluenza B	İnfluenza C
Genetik yapı	8 gen segmenti 10 viral protein	8 gen segmenti 11 viral protein	7 gen segmenti 9 viral protein
Doğal konak	İnsan, domuz, at, kuşlar, deniz memelileri	Sadece insan	İnsan ve Domuz
Epidemiyoloji	Antijenik şift ve drift	Antijenik drift	Antijenik drift
Klinik	Geniş pandemiler, Yüksek mortalite	Sadece yaşlılarda ve yüksek riskli hastalarda ağır hastalık Pandemi görülmez	Hafif hastalık Mevsimsel özellik yok

İnfluenza A tipi, hemaglutinin (HA) ve nöraminidaz (NA) isimli iki glikoproteine sahiptir. Bu glikoproteinlere göre altgruplara ayrılır. HA, virüsün konak hücreye bağlanmasını sağlar. NA, virüsün hücreyi terketmesini sağlar. İnfluenza A virüsünün 16 HA ve 9 NA altgrubu mevcuttur. İnsanlarda ise 3 tane HA ve iki tane NA altgrubu belirlenmiştir. İnfluenza B'nin altgrubu yoktur (1, 34).

2.2.2. Epidemiyoloji

Grip genellikle tüm ülkelerde hava sıcaklığının ve nem oranının düştüğü sonbahar ile kış mevsimlerinde görülür. Kapalı, havalandırmanın yapılmadığı ve insanların toplu şekilde bulunduğu mekanların fazla kullanıldığı dönemde daha sık görülür. Salgın devamlı tekrarlanmakta ve ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır. Bazı risk gruplarında morbidite ve mortalite oranı daha yüksektir. Grip ve komplikasyonları açısından risk taşıyan gebeler ve çocuklar yüksek risk grubundadır. Gebelerde özellikle 3. trimesterde

risk daha yüksektir. Virüsün direkt teratojenik etkisinin bulunmadığı ancak hipertermiye neden olduğu için teratojen olduğu düşünülmektedir. Yaşlılar, kronik akciğer hastalığı, kalp-damar hastalıkları, romatizmal hastalığı, nörolojik hastalıkları ve malignitesi olan kişiler de risk grubunu oluşturur (21, 22, 33, 37).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yıllık nüfusun yaklaşık %5-20'si gribe yakalandığı ve kasım ayından mayıs ayına kadar hastalık pik yaptığı bildirilmiştir. Ülkemizde ise yıllık ortalama 50.000 kişi grip nedeniyle hastaneye yatmakta ve 9.000 kişi de hayatını kaybetmektedir (1).

2.2.3. Bulaşma ve Klinik Belirtiler

Grip, toplumda rahatlıkla bulaşabilen bir hastalıktır. Virüs, öksürürken ve hapşırırken ortaya çıkan büyük damlacıklar şeklinde bulaşır. Nefes alıp verirken ise küçük aerosoller ile etraftaki kişilere bulaşır. İnfluenza virüsleri yüzeylerde yaklaşık bir gün kadar uzun süre canlı kalır. Kişilerin kontamine olan bu yüzeylerle temas etmesi virüsün bulaşmasına neden olur. Çocuk yaş grubu gripin topluma bulaşmasının en önemli nedenidir. Yetişkinler semptomlar görülmeden 24 saat önce, çocuklar ise birkaç gün önce hastalığı bulaştırabilir (17, 34, 38).

Grip çoğunlukla aniden yükselen ateş, miyalji, halsizlik ve baş ağrısı semptomları ile başlar. Ardından öksürük, burun akıntısı ve boğaz ağrısı gibi belirtiler eşlik eder. Öksürük ilk başta hafifken zamanla ağır seyredir. Buna bağlı olarak dispne ve göğüs ağrısı görülebilir (22, 31).

Diğer solunum yolu enfeksiyonlarından farklı olarak gripte baş ağrısı, miyalji, yüksek ateş gibi sistemik bulgular daha fazla görülür (Tablo 4). Çocuklarda kusma, ishal ve karın ağrısı görülebilir. Grip, eğer komplikasyon yoksa hafif ÜSYE olarak kendini gösterir. Ateş 3-4 gün içinde düşer ve 7-10 günde tamamen iyileşme gözlenir (21).

Tablo 4. İnfluenza ile soğuk algınlığı arasındaki farklar (33).

Bulgu ve Semptom	İnfluenza	Soğuk algınlığı
Başlangıcı	Hızlı	Tedrici
Ateş	Sık	Seyrek
Üşüme-titreme	Sık	Seyrek
Öksürük	Beklenen, ciddi	Daha az sıklıkta
Baş ağrısı	Devamlı	Seyrek
Miyalji	Ciddi	Hafif,silik
Halsizlik	Olağan	Hafif
Yorgunluk, güçsüzlük	Olağan	Hafif
Mortalite	Risk gruplarında	Nadir
Aşı	Var	Yok

En çok akciğerde meydana gelen komplikasyonlar görülmektedir. Virüs kaynaklı birincil pnömoni ya da *H. influenzae*, *S. pneumoniae* ve *S. aureus* bakterilerinin yaptığı sekonder pnömoni ortaya çıkabilir. Bunlar hastane yatışına ve ölüme neden olabilir. Bakteriyel pnömoni, grip semptomları iyileştikten sonra ateş yükselmesi ile kendini gösterir (32).

Virüsün merkezi sinir sistemine (MSS) yerleşmesi ile nadiren ensefalopati, menenjit ve Guillain-Barre sendromu (GBS) görülebilir. OM, pnömoni, rabdomiyaliz ve miyozit daha çok çocuklarda karşılaşılan komplikasyonlardır. OM gribe yakalanan çocukların %25'inde görülür. (21, 22).

2.2.4. Tanı

Grip, diğer ÜSİYE'ler ile benzer semptomlar gösterdiği için klinik belirti ve bulgular ayırt edici değildir. Laboratuvar bulguları ve tanı testleri ile doğrulanabilir. Hızlı influenza tanı testleri, hızlı hücre kültürü, viral kültür, direkt floresan antikör (DFA) testi, serolojik testler doğrulama testlerini oluşturur. RT-PCR, hızlı sonuç veren, virüsün alttiplerini gösteren, özgüllüğü ve hassaslığı en yüksek metottur. Yüksek riskli hastalarda tedaviye RT-PCR sonuçlarına göre başlanmalıdır. Kültür ile 2-7 günde virüs izolasyonu kesin olarak sağlanır. Boğaz kültüründen alınan örnekte nazal kültüre göre daha fazla virüs bulunur (21, 22, 31).

2.2.5. Tedavi ve Korunma

Tedavi; dinlenme, solunum yollarının nemlendirilmesi, bol sıvı tüketimi ve ilaç kullanımından oluşur. Semptomlara yönelik olarak parasetamol veya NSAİİ'ler kullanılır. Ancak Reye sendromu riski nedeniyle salisilatların kullanımı önerilmez. Özellikle yüksek risk grubunda olan hastalara tedavi ve profilaksi amaçlı antiviraller verilir. Grip için dört antiviral kullanılır. Bunlar NA inhibitörleri olan Zanamivir ile oseltamivir ve M2 inhibitörleri rimantadin ile amantadindir. Amantadin ile rimantadin yalnızca influenza A'ya etki gösterir. Zanamivir ile oseltamivir ise influenza'nın A ile B tipine etkilidir. Tedavide ilk seçenek NA inhibitörleridir. Belirtilerin görüldükten sonra 48 saat içinde NA inhibitörleri kullanımı belirtilerin süresini 1-3 gün azaltır. M2 inhibitörlerinin yüksek dozlarında direnç geliştiği bildirilmektedir (1, 21, 22). İnfluenza vaka yönetiminde Türkiye Sağlık Bakanlığı İnfluenza Vaka yönetim algoritması uygulanır (39).

Korunmada esas yol influenza aşısıdır. Canlı ve inaktive aşılar kullanılır. İnaktive aşı intramüsküler ya da intradermal uygulanır. Canlı aşı intranasal yoldan uygulanabilir. Yüksek risk grubunda bulunan hastalara canlı aşı önerilmez. Aşılama genellikle eylül ayında yapılır. Aşı gribe yakalanma

oranını, hastaneye yatışları ve ölümü azaltır. Grip aşısından beklenen sonuç antiviral bağışıklık oluşturmaktır. Ancak yaş ve kişinin bağışıklığı aşıya verilen cevabı etkiler. Grip aşısı onuncu günden sonra etkisini gösterir. Eğer aşı canlı ise bu süre daha kısadır. Aşı kaynaklı yan etki bildirimleri yok denecek kadar azdır. İnfluenza virüsler değiştiği için her grip mevsiminde aşının içeriği DSÖ tarafından belirlenir ve bağışıklık sağlayacak karışım hazırlanır. Aşılar iki tane influenza A ve bir tane İnfluenza B grubu taşıır (21, 35, 38).

Gebelerde aşı, anne ve fetüsü grip ve oluşabilecek komplikasyonlardan korur. Gebelere 2 ve 3. Trimesterde aşı yapılması uygun görülmüştür. Aşılanmadan sonra doğan bebek de ilk 6 ay plasenta ile geçen antikolarla korunabilir. Aşının erken doğum, düşük ağırlıklı doğum ve ölü doğum riskini azalttığı gösterilmiştir. Emziren annelerin aşılanmasında sakınca görülmemektedir (37, 40).

Altı aydan küçük bebekler, ağır ateşli hastalığı bulunanlar, yumurtaya alerjisi olanlar ve aşı olduktan sonra 6 hafta içinde GBS geçirenler aşı olmamalıdır (17).

2.3. Rinosinüzit

Paranasal sinüsler; yüz ve kafatası bölgelerinde bulunan hava ile dolu boşluklardır. Dört çift sinüs vardır: Sfenoid, etmoidal, frontal ve maksiller sinüs. Rinit, nazal mukozada meydana gelen enflamasyon olayının genel adıdır. Sinüzit ise paranasal sinüslerin enflamasyonu olarak tanımlanır. Önceden rinit ile sinüzit farklı hastalıklar olarak değerlendirilirdi. Zamanla nazal patofizyolojinin anlaşılması ve rinit ile sinüzitin genellikle birlikte görülmesiyle ikisi arasındaki ayrım önemini kaybetmiştir. Bu şekilde rinosinüzit terimi ortaya çıkmıştır (1, 41, 42).

Rinosinüzit, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, yüzde ağrı ve koku almanın zayıflaması gibi belirtilerden en az iki tanesinin 12 haftadan az süreyle birlikte görüldüğü enflamasyondur (42). Rinosinüzit klinik olarak; akut, subakut, kronik ve tekrarlayan akut sinüzit olarak dört gruba ayrılır. Akut rinosinüzit (ARS); akut viral ve akut bakteriyel rinosinüzit (ABRS) şeklinde sınıflandırılır. Viral olanların %0,5-2'si bakteriyel enfeksiyon ile birlikte görülür. ARS, dört haftadan kısa, subakut 4-12 hafta kadar, kronik rinosinüzit (KRS) ise 12 haftadan uzun sürer. Tekrarlayan sinüzit bir yılda dört veya daha fazla tekrarlayan sinüs enfeksiyonudur (1, 41).

2.3.1. Etiyoloji

Rinosinüzitte en sık rinovirüs, influenza ve parainfluenza virüsleri görülür. KRS aerobik ve anaerobik bakteriler rol oynar. Anaerobik bakterilerden *Fusobacterium*, *Prevotella* ve *Peptostreptocococ* türleri, aerobiklerden ise *S. aureus*, *M. catarrhalis* ve *Hemophilus* türleri en çok görülür. ABR'S'de en sık *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* ile karşılaşılır. Çocuklarda *M. catarrhalis* enfeksiyonu giderek artarak %20'lere varmaktadır. Diş kaynaklı rinosinüzitte; anaerobik streptokoklar, *Bakteroides ssp.*, *Proteus ssp.* ve koliform basiller rol oynayan patojenlerdir (Tablo 5). Sigara, yetersiz bağışıklık, nazal polip, anomaliler, kistik fibrozis, reflü ve nazal yabancı madde sinüzitün oluşmasında etkili olduğu bilinmektedir (1, 3, 42).

Tablo 5. Akut bakteriyel rinosinüzitte etkenlerin dağılımı (29).

Etkenler	Sıklık
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	%41
<i>Haemophilus influenzae</i>	%35
<i>Moraxella catarrhalis</i>	%4
<i>Streptococcus spp.</i>	%7
Anaeroplara	%7
<i>Staphylococcus aureus</i>	%3
Diğer	%4

2.3.2. Epidemiyoloji

Rinosinüzit dünyanın her yerinde sıklıkla görülen ve ekonomik açıdan önemli rolü olan bir hastalıktır. ABD'de nüfusun %17.4'ü sinüzitten etkilenmektedir. Bu nedenle yıllık yaklaşık 11.4 milyon hastanın doktora gittiği bildirilmiştir. Kadınlarda daha fazla görülmekle birlikte 20-59 yaş grubunda pik yaptığı bildirilmektedir. Hastaların %19-36'sında nazal polip görülmektedir. Ülkemizde antibiyotiklerin reçete edildiği hastalıklar arasında beşinci sıradadır. Antibiyotiklerin Fransa'da %7'si, ABD'de ise %12'si rinosinüzit nedeniyle reçetelenmektedir. KRS, Avrupa'da yetişkinlerin yaklaşık %11'ini ABD'de yetişkinlerin %12'sini etkilediği tahmin edilmektedir. Ülkemizde ise rinosinüzit ile ilgili istatistiksel veri bulunmamaktadır (1, 42, 43).

Yapılan bir çalışmada ile nazal polipli KRS'nin kentsel alanda kırsala göre daha yaygın olduğu görülmüştür. Çevresel kirleticilere maruz kalma ve havada bulunan partikül miktarı görülme sıklığını etkilemektedir. Alerji durumu da epidemiyolojide rol oynamaktadır (44).

2.3.3. Klinik Belirtiler

Sinüzit belirtileri çoğunlukla rinitin 3-5. günlerinde meydana gelir. ARS semptomları nezleye benzer. Burun akıntısı ve tıkanıklığı, yüz ağrısı, koku almada azalma ve öksürük semptomları görülür. Bebek ve çocuklarda burun akıntısı 10 günden fazla sürerse ARS tanısı konur. 5-7 gün sonra semptomlarda iyileşme görülür. Ardından ateş, baş ağrısı ve/veya artan burun akıntısı gibi semptomlarda kötüleşme görülür (45, 46).

Geceleri artan öksürük, ağız kokusu, baş ağrısı, gerginlik, çocuk ve adolesanlarda yüz ödemi, ateş klinik bulgular arasındadır. Enflamasyon, ödem ve aerob bakteriler nedeniyle sinüs içinde oksijen miktarı ve pH düşer. Zamanla mukozada kalıcı ödem oluşur. Çocuklarda diş hassasiyeti görülebilir. Maksiller sinüzitte tek taraflı olarak yanaklarda, frontal sinüzitte alın bölgesinde, sfenoid sinüsler enfekte olmuşsa ensede, etmoidal sinüzitte ise gözüaltı çevresinde ağrı hissedilir (3, 41).

Ciddi komplikasyonlar çok nadir görülür. Genellikle enflamatuvar ödem, subperiosteal apse, orbital selülit, menenjit, orbital selülit, kavernoöz sinüs trombozu, optik nörit, frontal osteomyelit, subdural, epidural ve beyin apseleri gibi komplikasyonlar meydana gelebilir. Çocuklarda ense sertliği, mental durum değişikliği ve kafa içi basınç artışı komplikasyonları görülebilir. Bu durumda hemen görüntüleme yapılmalı ve intravenöz antibiyotik verilmelidir (33, 41).

ARS ve KRS'lerin en sık görülen lokal komplikasyonu mukozada enflamasyon ve kalınlaşmadır. Bu durum tekrarlayan anaerobik enfeksiyonları oluşturur. Osteomyelit oluşumu nadir olsa da ülkemizdeki verilere göre oldukça sıktır. Daha çok radyoterapi ve travma nedeniyle bazen de dental abse veya diş çekimi sonucu geliştiği düşünülmektedir. Bu komplikasyonlar kendini gösterdikten sonra hastalar farklı polikliniklere başvurur. Bu yüzden hastalığın tam insidansını belirlemek güçtür (47).

2.3.4. Tanı

Tanı çoğunlukla klinik belirti ve bulgulara göre konulur (Tablo 6). ÜSYE sonrasında semptomların iyileşmesinin ardından tekrar kötüleşme, yüzde ağrı, baş ağrısı, burun akıntısının eşlik etmesi tanı koymayı sağlar. Viral rinosinüzit ile ARBS'nin ayrımını yapmak güçtür. Her ikisinde de belirtiler benzerdir. Sinüs örneğinden etkenin izole edilmesi ayrımın yapılmasında kesin yöntemdir. Ancak bu yöntem rutin kullanılmaz (33).

Tablo 6. Sinüzit tanısında majör ve minör faktörler (33).

Majör Faktörler	Minör Faktörler
Yüzde ağrı veya basınç (diğer nazal semptomlarla birlikte)	Baş ağrısı
Yüzde dolgunluk hissi	Ağız kokusu
Burun tıkanıklığı	Halsizlik
Burun akıntısı	Diş ağrısı
Ateş (akut rinosinüzitte)	Ateş (nonakut rinosinüzitte), Öksürük Kulakta tıkanıklık ya da basınç hissi

Yetişkinlerde sinüs aspirasyonu ya da endoskopi yapılırken çocuklarda yalnızca sinüs aspirasyonu yapılır. Ancak bu yöntemler tecrübe ve ekipman gerektirdiği için devamlı kullanılmaz. Mikrobiyolojik yöntemler kullanılabilir. Nazal salgıların viral kültürü akut viral rinosinüzit (AVRS) kendini sınırladığı için tanı için pratik değildir. Kültür tipik olmayan bir patojen şüphesinde, nozokomiyal sinüzitte, kistik fibroziste, hastane yatışlarında, intrakraniyal ve orbital komplikasyonlarda yardımcıdır ARS, KRS ve tekrarlayan rinosinüzitte nazal-sinüs biyopsi, nazal sitoloji, siliyer disfonksiyon testeri yapılabilir (10, 29).

Endoskopi ve rinoskopi yardımcı yöntemlerdir. Nazal akıntısı olanlarda anotomik değerlendirme için kullanılır. Tek başına yeterli değildir. Endoskopi nazal skar, ödem, polip, kabuk ve akıntıyı gösterir. Sinüs aspirat yöntemi yalnızca bağışıklık yetmezliği bulunan kişilerde fungal rinosinüzit tanısı için kullanılır (41).

Rutin kullanılmayan diğer bir yöntem radyolojik görüntülemedir. Görüntüleme tetkikleri, cevap alınamayan tedavide, tek taraflı semptom ve bulguları olanlarda, mekanik tıkanıklık şüphesinde, net tanı koyulamadığında, cerrahi girişim planlamasında ve komplikasyon şüphesi durumlarında kullanılabilir. KRS'nin nesnel kanıtlarını göstermede kullanılabilir. Sinüs grafisi ve sinüs bilgisayarlı tomografisi (BT) AVRS ve ABRS ayırımında kullanılmaz. Sinüs sıvı düzeyini gösterir. Sinüs grafisi sonuçları yanıltıcı olabilir. Sinüs BT endoskopiye göre daha avantajlıdır. KRS'yi kesin olarak doğrular. Güvenilir ve hızlı tedaviye olanak verir. Bir taramadaki radyasyon dört aylık tipik radyasyona eşdeğerdir. Kontrastlı manyetik rezonans görüntülemesi intrakraniyal enfeksiyon yayılması ve beyin apsesi şüphesinde tercih edilir (41, 48).

Soğuk algınlığı ile rinosinüzit arasındaki ayırım genellikle semptomların süresine göre yapılır. Soğuk algınlığı genellikle 7-10 gün, rinosinüzit ise 4

haftaya kadar devam edebilir. 2 majör ya da 1 majör ile 2 minör belirti varsa ve belirtiler 3-4 gün sürer sonrasında kötüleşirse ABRS tanısı konulur (45).

Atopik rinit ile sinüzit ayrımında mast hücreleri, eozinofil ve polimorf nüveli lökositler belirleyici inflamatuvar hücreleridir. Yapılan birçok çalışmada atopiklerde mast, eozinofil ve dejenere bronş epitel hücrelerinin, sinüzitte ise polimorf nüveli lökositler, solunum epitel hücreleri ve metaplazik hücrelerin daha baskın olduğu gösterilmiştir (2).

2.3.5. Tedavi ve Korunma

Tedavide amaç; semptomları kontrol altına almak, yaşam kalitesini arttırmak veya sürdürmektir. Tedavi, enfeksiyon ve enflamasyonu yok etmeye, sinüs drenajını düzeltmeye, mukosilyer klirensi arttırmaya ve ilaçlara erişimi kolaylaştırmaya yöneliktir. Eğer uygulanan tedaviden istenen sonuç alınmazsa sinüs cerrahisi düşünülür (48).

Rinosinüzitlerin büyük çoğunluğunun viral olması, AVRS ve ABRS'nin ayırt edilememesi, kesin tanı yöntemlerinin rutin olarak kullanılmaması ve çocukların genellikle kendiliğinden iyileşmesinden dolayı antibiyotiklerin kullanımı tartışmalıdır. Rinosinüzitte en çok karşılaşılan etkenler *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis*'tir. Bu nedenle tedavide ilk tercih edilen antibiyotik amoksisilindir. Tedavi genellikle 14-21 günlüktür. Beta-laktamaz üretimi yapan suşların yoğun bulunduğu yerlerde, amoksisilin-klavunalik asit gibi kombine ilaçlarla veya ikinci kuşak sefalosporinlerle de tedavi başlatılabilir. Makrolidlerin de tedavide yeri bulunmaktadır. Penisiline alerjisi olan hastalarda florokinolonlar ya da klindamisin+rifampisin kombinasyonu düşünülür. Florokinonlar düşük direnç oranları nedeniyle *H. influenzae* enfeksiyonunda belirgin etki sağlar. Yapılan çalışmalarda ABRS'de geniş spektrumlu antibiyotiklerin *H. influenzae*'da %50, *M. catarrhalis*'te %100, *S. pneumoniae*'da %25 oranında direnç geliştiği görülmüştür. Direnç oluşan olgularda klindamisin veya amoksisilinin rifampisin veya sefiksim ile kombinasyonu tercih edilebilir. Metisilin dirençli *S. aureus* üremesi olanlarda linezolid, vankomisin veya klindamisin seçilir. Eğer 48-72 saatte iyileşme olmazsa bakteri kaynaklı olmayan enfeksiyon ya da antibiyotik direnci akla gelmelidir. Antibiyotik direncinin oluşmaması ve floranın bozulmaması için dar spektrumlu antibiyotikler kullanılmalıdır (28, 41, 42, 48).

Ksilometazolin, oksimetazolin ve fenilefrin gibi topikal dekonjestanlar konjesyonu sağlarlar. Taşiflaksi ve rebound ödem nedeniyle 10 günden uzun kullanılmamalıdır. Psdoefedrin, efedrin ve fenilefrin hızlı iyileşme istendiğinde kullanılan oral dekonjestanlardır. Rebound sendromu oluşturmadıkları için uzun süre kullanılabilir. Ancak oral dekonjestanlar

yeterli çalışma olmaması ve sürekli kullanıldığında kan basıncını arttırmaları nedeniyle önerilmez (42, 49).

Alerjik kökenli olgularda kullanımı antihistaminikler düşünülebilir. Mukozayı koyulaştırıp klirensi bozarlar. Guanifesin, asetilsistein gibi mukolitik ajanlar dekonjestanlarla beraber mukusu yumuşatıp drenajı kolaylaştırır (1, 42).

Yapılan birçok çalışmada günlük salin irrigasyonunun belirtileri azalttığı ve yaşam kalitesini iyileştirdiği görülmüştür. Etkili bir destek tedavisidir ancak tek başına glukokortikoidlerden daha az etkilidir. Sinonazal semptomları azaltan intranazal kortikosteroidler ile kombine edilebilir. İntranazal kortikosteroidler arasında budesonid, siklesonid, mometazon furoat yer alır. Oral uygulanan kortikosteroidler sinonazal ve endoskopik bulguları kısa vadede iyileştirir (48, 49).

Alerjiyi tetikleyebilen çevresel faktörlerle (kirlilik, sigara dumanı, kirli suda yüzmeye) maruziyetin azalması, aşırı soğuk veya kuru havadan kaçınma, sık el yıkama, yeterli dinlenme korunmayı sağlar (45).

2.4. Tonsillofarenjit

Tonsillofarenjit; tonsil ve farinkste eksuda, eritem, ülserasyon ya da membranda enfeksiyonla karakterize akut bir hastalıktır. Özellikle çocuklarda en çok hastaneye başvurma nedenlerinden biridir. Toplumda sık görülmesi, doğru şekilde antibiyotik kullanılmaması ve iş gücü kaybı sebebiyle önemli bir sağlık problemidir. Tonsillofarenjit etkenleri arasında en çok virüslerle karşılaşılır. Bakteriler içinde en çok AGBHS rol oynar. Genellikle ateş, halsizlik, boğaz ağrısı ve yutmada zorluk belirtileri görülmektedir (50, 51).

2.4.1. Etiyoloji

Etiyolojide en çok virüsler rol alır. Yetişkinlerde olguların yaklaşık %90'ından çocuklarda ise %60-75'inden sorumlu etken virüslerdir. *Epstein-Barr* virüsü (EBV), adenovirüsler ve koksaki virüsleri en yaygın görülenlerdir. AGBHS bakteriyel etkenler arasında en sık görülür ve klinik olarak virüslerden ayırt edilmesi güçtür. Grup C streptokok, *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*), *Corynebacterium diphtheria* (*C. diphtheria*) diğer bakteriler arasındadır. A grubu olmayan beta-hemolitik streptokokların (non-AGBHS) etiyojideki yeri tartışmalıdır (Tablo 7). Laboratuvar imkanları yaygınlaştıkça daha sık alınan boğaz kültürü örneklerinin bazılarında özellikle adolesanlarda non-AGBHS tespit edilmiştir. Non-AGBHS içinde B ve C grubu streptokoklar yer alır. B grubu yenidoğanda sepsis etkenidir ancak farinkste nadir olarak görülür. C grubu beta-hemolitik streptokokların bölgesel pandemileri

bildirilmiştir. Etkenlerin dağılımı; hastanın yaşı, popülasyonu, çalışma yapılan mevsim ve tanı yöntemine göre değişkenlik gösterir (1, 10, 52, 53).

Akut tonsillofarenjitte, *Chlamydia pneumoniae* (*C. pneumoniae*) ve *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) gibi atipik patojenler görülebilir. Yapılan bir çalışmada tedaviye yanıt vermeyen ve sık tekrarlayan tonsillofarenjitte *C. pneumoniae* ve *M. pneumoniae*'den şüphe duyulması gerektiği bildirilmiştir (54).

Adenovirüs, nezlenin önemli bir etkenidir ve tonsillofarenjit ile seyredir. Enterovirüsler bazı farenjit olgularında tespit edilebilir. Enterovirüslerden koksaki A, farinkste içi sıvı dolu veziküllerin oluşmasından sorumludur. *Herpes simplex* ergenlik dönemindeki kişilerde farenjitin önemli bir nedenidir. Rinovirüsler, koronavirüsler, parainfluenza ve RSV nazofarenjitin bir parçası olarak boğaz ağrısına neden olur. Farinks epitelini doğrudan etkilemezler (24).

Tablo 7. Farenjitlerde etiyoloji (30).

Etiyoloji	%
Viral	50-80
Streptokokal	5-36
EBV	1-10
<i>C. pneumoniae</i>	2-5
<i>M. pneumoniae</i>	2-5
<i>N. gonorrhoeae</i>	1-2
<i>H. influenzae tip-b</i>	1-2
<i>Candidiasis</i>	<1
<i>C. diphtheria</i>	<1

2.4.2. Epidemiyoloji

ABD'de bir yılda erişkinlerin yaklaşık %16'sı, çocukların %46'sı farenjite yakalandığı rapor edilmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre 5-10 kat daha fazla AGBHS kaynaklı farenjit görülür (33).

Tonsillofarenjit özellikle kış mevsiminde görülmektedir. Birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvurma nedenlerinin başlarında gelir. Özellikle çocuklarda görülen bir hastalıktır. Üç yaş altı çocukların tamamına yakınında tonsillofarenjit viral kaynaklıdır. RSV, influenza ve parainfluenza sonbahar ve kış mevsiminde epidemiktir. Parainfluenza ve RSV daha çok çocuklarda, influenza ise tüm yaş gruplarında görülmektedir. İnsanların toplu halde bulunduğu yerlerde adenovirüsler enfeksiyona neden olmaktadır. AGBHS en çok 5-15 yaş aralığında görülür, 5-6 yaşlarda pik yapar. 2 yaş altındaki

çocuklarda maternal antikorlar koruyuculuk sağlar. Tonsillofarenjit sosyoekonomik düzeyi düşük olan topluluklarda sık görülür. Ilıman iklimli bölgelerde sıklığı fazla, tropikal iklimi olan bölgelerde ise sıklığı azdır (1, 52, 54).

2.4.3. Bulaşma ve Klinik Belirtiler

Farenjit, çoğunlukla yakın temas ve damlacık yoluyla bulaşır. Aile içinde, kışla ve kreş gibi kalabalık yerlerde yaygın bulaşma söz konusudur. Bazen deri lezyonlarından da bulaşma gösterebilir. Grup C ve G beta hemolitik streptokoklar ile kontamine olmuş besinlerin tüketilmesiyle farenjit salgınları meydana gelebilir. İnkübasyon süresi genellikle 2 ile 4 gün arasındadır (35, 55).

Farenjit semptomlarının en başında boğaz ağrısı yer alır. Ses kısıklığı, burun akıntısı, konjunktivit, öksürük, diyare gibi belirtiler farenjitin virüs kaynaklı olduğunu düşündürür. AGBHS farenjiti ani başlangıç gösterir. Ateş, boğaz ağrısı, halsizlik, bulantı, eksudatif tonsillit ve ağrılı lenfadenopati gibi belirtiler mevcuttur. Bunlara ek olarak iştahsızlık, halsizlik, kusma ve ağız kokması da görülebilir. *C. diphtherie*, *Yersinia enterocolitica*, EBV, AGBHS, C ve G grubu streptokok, *human immunodeficiency virus* (HIV) ve kandida enfeksiyonları söz konusuysa eksudatif tonsillit görülebilir. Bakteriyel tonsillofarenjitin fizik muayenesinde farenks ve tonsillerde eritem ve eksüstasyon, uvulada ödem, servikal lenfadenopati ve farenksin arka duvarındaki lenf nodlarında hiperplazi görülebilir. Yapılan bir çalışmada beta hemolitik streptokok enfeksiyonlarında baş ağrısı, yutma güçlüğü, miyalji ve döküntü semptomlarının görülebileceği bildirilmiştir (30, 32, 33, 56).

Ateş ve miyalji viral tonsillofarenjite pek fazla görülmez. Tonsillofarenjitin yanında konjunktivit ve tonsillerin folliküler görünümü varsa adenovirus enfeksiyonu düşünülmelidir. Parainfluenza enfeksiyonunda tonsillofarenjitle birlikte nezle ve öksürük, influenza enfeksiyonlarında da baş ağrısı, ateş, boğaz ağrısı ve rinit görülmektedir (52).

Eritrojenik toksin oluşumuna neden olan AGBHS türlerinde deskumasyon görülür. Ayrıca AGBHS kaynaklı noninvaziv farenjitten sonra streptokoksik toksik şok sendromu meydana gelebilir (55).

Farinksin arkasında yamalı eksüdanın varlığı, damak peteşesi, hassas ve genişlemiş servikal lenf nodülleri AGBHS farenjitini düşündürür. Akut farenjit ataklarının yıl içinde en az yedi defa ya da son iki yılda beş defa tekrarlanmasına kronik tonsillofarenjit denir. Kişide klinik belirtiler olmadığı halde boğaz kültüründe AGBHS bakterilerinin üremesi olayı semptomatik farengal taşıyıcılık olarak adlandırılır (52, 57).

Beta hemolitik streptokoklar hayati tehdit oluşturabilecek şekilde akut glomerülonefrit, pnömoni, akut romatizmal ateş (ARA) ve nekrotizan fasiitis gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilirler (56).

S. pyogenes kaynaklı akut tonsillofarenjitler nedeniyle mastoidit, endokardit, sinüzit, OM, erizipel, kavernöz sinüs trombozu, piyodermi, osteomyelit, septik artrit ve bakteriyemi, peritonsiller apse, pnömoni, menenjit gibi süpüratif komplikasyonlar gelişebilir. ARA ve poststreptokoksik glomerulonefrit tonsillofarenjitin non-süpüratif komplikasyonlarıdır. Streptokok farenjitinin tedavisine dokuz gün içinde başlanmaz ise ARA riski yüksektir. Streptokok taşıyıcılarında ise ARA riskinin bulunmadığı bildirilmiştir (28, 33, 55).

Peritonsiller apse gittikçe ağırlaşarak kişinin çenesini hiç hareket ettirememesine, ateş ve halsizlik şikayetlerinde artmaya, kötü ağız kokusuna neden olabilir. Bu gidişatta antibiyotik tedavisi yetersiz kalmakta ve cerrahi müdahale gerekmektedir (52).

Farenjit etkeninin özellikle AGBHS bakterilerinin ayırt edilmesi hayati tehdit oluşturabilecek komplikasyonların engellenmesi için önemlidir. Bunun için anamnez, fizik muayene ve uygun laboratuvar bulguları gerekmektedir. Farenjitte sık rastlanan boğaz ağrısı tek başına tanı için yeterli değildir. Çünkü bu gibi semptomlar soğuk algınlığında da görülür. Farinkste eritem, ülserasyon veya eksüda tanı için gereklidir. Ancak bunlar adenovirüs veya enterovirüs gibi viral enfeksiyonlarda da karşılaşılabılır. Etkene özgü olarak kültür, antijen tarama ve serolojik testler gibi spesifik testler yapılır (45, 57).

2.4.4. Tanı

Boğaz sürüntüsü kültürü: AGBHS tanısı için standart bir yöntemdir. Antijen testleri bazı vakalarda gerçeği yansıtmadığı için çoğunlukla kültür tavsiye edilir. Kültür için yeterli örnek alınırken çubuk tonsiller ve farenks arka duvarına sürülmeli, dile değdirilmemelidir. Streptokok farenjiti şüphesiyle antibiyotik kullanıp kültürü negatif çıkan çocukların antibiyotik tedavisi durdurulmalıdır. %5 koyun kanlı agar ile yapılan kültür en güvenilir olanıdır. Eğer hastanın yakın zamanda antibiyotik kullanımı varsa kültür yanlış sonuç verebilir. Kültür ekildikten sonra 35-37°C'de 18-24 saat bekletilir. Oda sıcaklığında ise bir gece bekletilmesi önerilmektedir. Kültür duyarlılığı %95'e kadar ulaşabilir. *N. gonorrhoea*, *C. diphtheriae* şüphesi bulunduğu özel besiyerlerine ekim yapılmalıdır. Viral tonsillofarenjitte epidemiyolojik araştırmalar haricinde kültür yöntemi önerilmemektedir (1, 24, 52, 57).

Serolojik testler: AGBHS tarafından insan için immünojen olan streptolizin O salgılanır. Bu ASO oluşumuna sebep olur. ASO seviyesinin

yükselmesi 3-4 hafta içinde geçirilmiş AGBHS enfeksiyonu lehinedir. Akut enfeksiyon için anlamlı değildir. AGBHS tonsillofarenjitinde nonsüpüratif komplikasyonların tanısında yeri vardır. ASO yanında anti-deoksiribonükleaz (DNAaz) B antihyalüronidaz ve antistreptokinaz bakılır. Semptomsuz taşıyıcılık ve tekrarlayan enfeksiyonların tespitinde ASO ve anti-DNAaz B en önemli göstergelerdir. CRP bakteriyel ile viral tonsillofarenjitin ayırt edilmesinde yardımcı olabilir. EBV'de heterofil antikorlara bakılmaktadır (24, 30, 52).

Antijen testleri: Boğaz sürüntüsünden ELISA ya da lateks aglütinasyonu metotlarıyla AGBHS antijenlerine bakılabilir Antijen testlerinin kısa süre içinde sonuç vermesiyle tedaviye erken başlanır. Böylece gereksiz antibiyotik kullanımı önlenmiş olur. Testin duyarlılığı düşük olduğundan kültüre göre üstünlük göstermemektedir. Pahalı olmaları dezavantajları arasındadır. Çocuk ve adolesanlarda negatif hızlı streptokok antijen testi (rapid antigen detection test, RADT) kültür ile desteklenmelidir. Pozitif RADT'nin spesifikliğı yüksek olduğu için boğaz kültürüne ihtiyaç duyulmaz. Yetişkinlerde farenjit insidansının düşük ve ARA'nın çok az görülmesinden dolayı negatif RADT testinin kültür ile desteklenmesine gerek görülmemektedir (32).

Floresan antikor yöntemi: AGBHS'ların tanısı için doğruluğı yüksek güvenilir bir yöntem olarak görülmektedir. AGBHS'ların saf kültürden basitrasın diski ile yaklaşık %95 doğruluk oranıyla tespit edildiğı düşünülmektedir (58).

Streptokokal tonsillofarenjit tanısı için bazı skorlama yöntemleri geliştirilmiştir. Bunlardan biri olan Centor kriterleri etken hakkında bilgi edinmek amacıyla yıllardır kullanılan bir yöntemdir. Servikal lenfadenopati, yüksek ateş, eksüdatif tonsillit ve öksürüğün olmaması centor kriterlerini oluşturur. Centor kriterlerinden 3 ve üzerinde puan alınan olguda etkenin bakteri olduğu düşünülür. Ancak 4 puanda bile bakteriyel enfeksiyon olma ihtimali %50'dir. Geliştirilen diğeri bir yöntem Breese adlı skorlamadır. Epidemiyolojik, klinik özellikler ile lökosit sayısı gibi 9 faktör değerlendirilmeye alınmıştır. Breese skorlamasında özellikle yaş gruplarının bir faktör olarak dikkate alındığı belirtilmiştir. Bu yöntem 1977 yılında ÜSYE şikayeti olan 20.000 çocukta kullanılmıştır ve doğruluğunun %77.6 olduğu bildirilmiştir (59, 60).

McIsaac ve Centor'un yapmış olduğu klinik çalışmalarla streptokoksik tonsillofarenjiti öngörmek için bazı klinik skorlama sistemleri geliştirilmiştir (Tablo 8). Bu skorlamaya göre 4 ve üzerinde puan alan hastaların enfeksiyon riski %51-53, 3 puan alanlarda %28-35, 2 puanda risk %11-17, 1 puan alan hastalarda %5-10, sıfır puanda ise risk %1-2'ye düştüğü bildirilmiştir (52).

Tablo 8. Tonsillofarenjitlerde klinik skorlama (52).

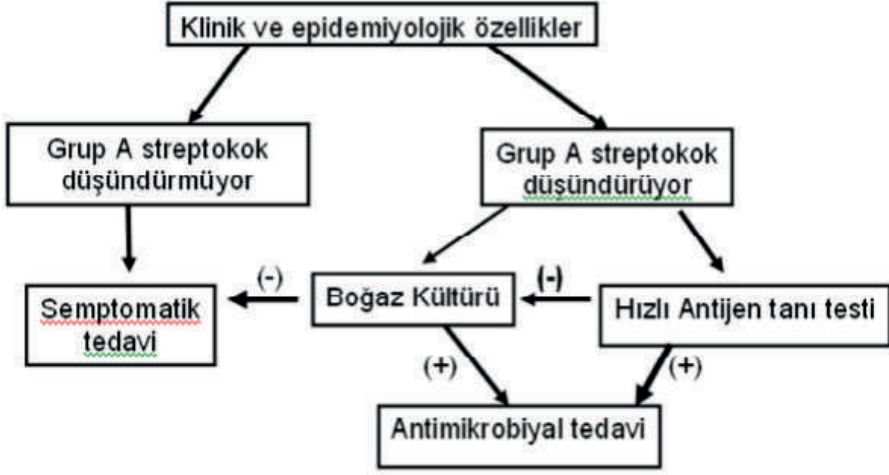
Klinik Bulgular	Puanlama
Ateş > 38°C	1
Öksürük olmaması	1
Hassas ön servikal lenfadenopati	1
Tonsillada hipertrofi veya eksüda	1
Yaş 3-14	1
Yaş 15-44	0
Yaş ≥ 45	-1

Ayrırcı tanıda Ludwig anjini, tiroidit, laringeal nekroz, peritonsiller ve retfarengeal apseler, epiglottit, orofarengeal tümör, gastroözefageal reflü, tiroidit gibi durumlar düşünülmalıdır (52).

2.4.5. Tedavi ve Korunma

Virüs etkenli tonsillofarenjitte semptomatik tedavi uygun görülür. Semptomatik tedavi tüm tonsillofarenjitlerde önerilmektedir. Tuzlu su ile gargara, analjezik kullanımı, dinlenme ve sıvı takviyesi semptomatik tedaviyi oluşturur. Viral tonsillofarenjitte influenza A enfeksiyonu durumunda amantadin ve rimantadin düşünülebilir (32, 55).

AGBHS tonsillofarenjit tedavisindeki amaç; süpüratif ve non süpüratif komplikasyonların oluşumunu engellemek, semptom ve bulguları hafifletmek, toplumda hastalık yayılımını önlemek ve tedavideki yan etki oluşumunu azaltmaktır (Şekil 3). Grup A streptokok tonsillofarenjitinde 10 günlük oral penisilin tedavisi tavsiye edilir. Bunun sebebi penisilin düşük maliyetli, yüksek etkinlik gösteren dar spektruma sahip bir ilaç olmasıdır. Penisilin 50 yıldan beri AGBHS tonsillofarenjitinde kullanılmaktadır. ARA'nın ilk atağını önlediği ispat edilen tek ajandır. Penisilin son yıllarda %10-30 oranında AGBHS endikasyonlarında başarısızlık gösterdiği bildirilmektedir. Florayı oluşturan mikroorganizmaların beta-laktamaz enzimi salgılayıp penisilini yıkmaması, tedavideki uyuncuk problemi, tedavinin gerektiği kadar sürmemesi ve penisilin direnci tedavi başarısızlığının nedenleri arasındadır (55, 57, 58).



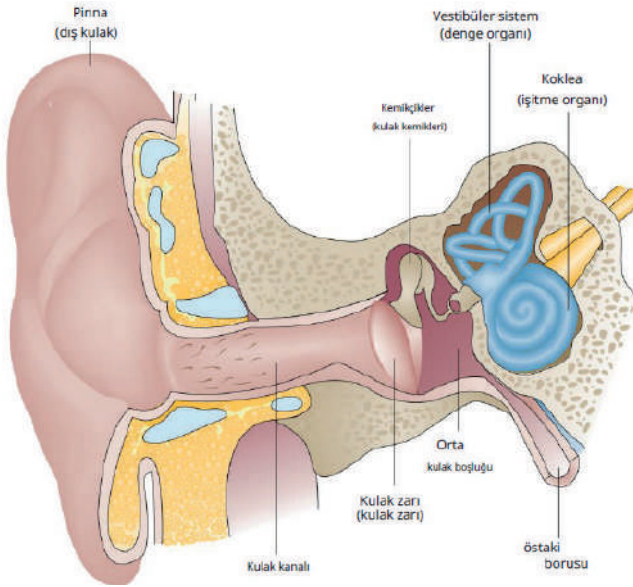
Şekil 3. Tonsillofarenjitin tanı ve tedavi yönetimi (61).

Penisilin yerine amoksisilinin de kullanımı vardır. Amoksisilinin penisiline göre tadı daha iyi, daha uzun ömürlü, biyoyararlanımı ve kan konsantrasyonu daha yüksektir. Ancak amoksisilin spektrumunun daha geniş olmasından dolayı bakterilerin direnç kazanmasına neden olabilir. Oral penisilin alamayan çocuklarda günde tek doz olacak şekilde on gün boyunca 25.000-50.000 U/kg dozunda prokain penisilin önerilmektedir. Bazı durumlarda ilk gün prokain penisilin tek doz benzatin penisilin ile kombinasyonu uygulanır. Penisiline alerjisi olanlarda makrolidler (eritromisin, azitromisin, klaritromisin), klindamisin ve birinci kuşak sefalosporinler kullanılır. Penisiline karşı anaflaktik tip bir alerji göstermeyenlerde eritromisin ya da sefalosporinler kullanılabilir. Anaflaktik alerji durumunda eritromisin önerilir. Çünkü penisiline alerji gösterenlerin %10'u sefalosporinlere de alerji gösterir. AGBHS'ların makrolidlere karşı dirençlerinin gittikçe arttığı bildirilmiştir (28, 29, 52, 55).

Antibiyotiklerin yanında ateşi yüksek olanlarda asetaminofen ve NSAİİ kullanılabilir. Çocukların aspirin kullanması önerilmez. Semptom göstermeyen AGBHS taşıyıcılarında immünolojik reaksiyon oluşmaması nedeniyle tedaviye gerek duyulmaz. Bu kişilerin çoğu viral enfeksiyon bulguları gösterirler. ASO ve anti-DNaz B negatif saptanır. Bu nedenle antibiyotik tedavisine beklenen yanıtı vermezler (55).

2.5. Otitis Media (OM)

Otitis media; çoğunlukla virüs kaynaklı bir ÜSYYE'den sonra gelişir. Ani huzursuzluk, ateş ve işitme kaybı OM'ı aklı getirir. Bebeklerde kusma ve ishal görülebilir (1, 28). Otitis media; orta kulak boşluğundaki östaki borusu, kulak zarı ve mastoid boşluğunu kaplayan mukozanın enflamasyonu olarak tanımlanır. Okul gibi kalabalık ve kapalı yerler, sosyoekonomik durum, sigara maruziyeti, reflü, anne sütü OM'nin etyopatogenezinde rol alan faktörlerdir. Östaki disk fonksiyonu OM'nin oluşumuna neden olan en önemli temel faktördür. Östaki borusu, orta kulağa bakteri ve solunum virüslerinin girişini engeller (Şekil 4). Bebek ve çocuklarda östaki borusu erişkinlerine göre daha geniş, daha kısa ve daha yataydır. Bu yüzden bebek ve çocuklarda orta kulağa bakteri ve virüslerin geçişi daha kolaydır. Bu da OM'nin bu yaş gruplarında görülme sıklığını artırır (1, 62).



Şekil 4. Kulağın anatomik yapısı (62).

Otitis media, genellikle, Akut otitis media (AOM), kronik otitis media (KOM) ve efüzyonlu otitis media (EOM, seröz otitis media) olarak üçe ayrılır (1, 28).

2.5.1. Akut Otitis Media (AOM)

Gelişmekte olan ülkelerde çocuklarda en çok antibiyotik alınmasının ve ameliyat olunmasının nedenlerinden biridir. ABD'de bir yılda yaklaşık

3-5 milyar doların AOM enfeksiyonu için harcandığı bildirilmektedir. Üç yaşına gelmiş çocukların yaklaşık üçte ikisi en az bir defa AOM geçirmiştir. 6-13 aylarda pik görülür. Kış mevsimlerinde daha sık görülmektedir. AOM genellikle bakterilerden kaynaklanır. Bunların arasında *S. pneumoniae* ve *M. catarrhalis* en önemlileridir. Daha az sıklıkla *S. pyogenes* ve *S. aureus* ile karşılaşılır. Çoğunlukla *H. influenzae* tiplendirilemez ve nadiren B tipi görülür. Enterokoklar ve stafilokoklar yenidoğanlarda önemli orta kulak patojenleridir. *Mycobacterium tuberculosis* nadiren orta kulak enfeksiyonuna neden olur. AOM olgularının %10-40'ında etken tespit edilememektedir. Bu olgularda virüslerin rol aldığı düşünülmektedir. Yapılan bir çalışma ÜSYE'ye neden olan RSV, enterovirüs, parainfluenza ve influenza virüslerin çocukların %20'sinde AOM enfeksiyonuna neden olduğunu göstermiştir (63-65).

KOM, yüz felci, menenjit, mastoidit, lateral sinüs trombozu, intrakraniyal apse ve labirentit AOM komplikasyonları arasındadır. Antibiyotikler bulunmadan önce mastoidit yaşamı tehdit eden önemli komplikasyonlardandı. Günümüzde ise gelişmiş ülkelerde nadir karşılaşılan bir komplikasyondur (46).

Klinik olarak, ateş, huzursuzluk, azalmış iştah ve ÜSYE'na ait semptomlar görülür. İlk şikayet çoğunlukla şiddetli kulak ağrısıdır. İshal, bulantı ve kusma görülebilir. Timpanik zarda oluşan bir açılmayla kulak ağrısı kesilir ve kanlı, serosanginöz ve pürülan bir kulak akıntısı meydana gelir. AOM ile beraber konjonktivit görülürse *H. influenzae* etkenli AOM düşünülür (66).

Tanıda, kulak zarının otoskopi muayenesi yapılır. Fizik muayeneye ek olarak kulak muayenesi de yapılır. Muayenede kanlanmış ve hareketi azalmış bombe şeklinde olan kulak zarıyla karşılaşılır (28, 66).

Hastalığın etkeni olan bakterinin belirlenmesi için orta kulaktan alınan sıvı örneğinin kültürü yapılır. Bu örneklerin en fazla %60'ında etken edilebilmektedir. Vücudun bağışıklığı, önceden antibiyotik alınması, orta kulak mukozasında biyofilm oluşumu ve virüs kaynaklı enfeksiyonlar gibi nedenler etkenin tespitini etkiler. Bazı bakterilerin üremesinde karşılaşılan zorluklar ve hızlı sonuç alınmasının öneminden dolayı RT-PCR gibi hızlı moleküler yöntemler günümüzde kullanılmaktadır. RT-PCR yöntemi rutin tanıda sıklıkla tercih edilir. Pnömonokların tanısında RT-PCR yönteminin kültüre göre duyarlılığının 50 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. AOM'da viral etkenlerin saptanmasında TaqMan yöntemi kullanılmaktadır. TaqMan, duyarlılığı daha yüksek PCR temelli, güvenilir ve hızlı sonuç veren bir metottur (63, 67).

Olguların yaklaşık olarak %60'ında bir gün içinde, %80'inde 3 gün içinde ağrı semptomu düzelir. 2 yaşından küçük çocuklarda AOM kendiliğinden düzelme ihtimali düşüktür. Bu nedenle etkenin erken saptanması tedavide önemlidir. Tedavi zamanında yapılmazsa AOM'ya bağlı işitme kaybı gibi önemli istenmeyen etkiler görülür (67).

AOM etiolojisinde en sık *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* rol alır. Bu sebeple tedavide ilk tercih edilen antibiyotik amoksisilindir. Tedaviye 7 gün boyunca devam edilmesinin yeterli olduğu düşünülmektedir. Son zamanlarda bazı suşların amoksisiline karşı direnç gösterdiği bilinmektedir. Bu durumda amoksisilin-klavulanat, ampisilin-sulbaktam kombinasyonları veya sefüroksim önerilir. Trimetoprim/sulfametoksazol (TMP-SMZ), ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler, azitromisin ve klaritromisin gibi makrolidler sıklıkla kullanılan diğer antibiyotiklerdir (Tablo 9). Bu antibiyotikler birçok etkene karşı etki gösterir. Ancak tüm patojenlere etki eden tek bir antibiyotik mevcut değildir. Penisilin alerjisi olanlarda TMP-SMZ ilk tercih edilecek ilaçtır. Özellikle kulak ağrısı için analjezikler kullanılır. Bu amaçla parasetamol verilir. Antihistaminikler mukozadaki ödemi azaltmalarına rağmen sekresyonları kuruttuğu için tedavide kullanılmazlar. Kulak zarı aşırı bombeleşmiş ve şiddetli ağrısı olan hastalarda miringotomi ve timpanosentaz gibi cerrahi girişimler uygulanabilir (28, 68).

Tablo 9. Akut otit media'da tedavi (8).

Antibiyotik	Doz	Uygulama
Amoksisilin	3x500 mg	Oral
Ko-trimoksazol	2x1 fort tablet	Oral
Amoksisilin-klavulanat	2x875 mg	Oral
Klaritromisin	2x500 mg	Oral
Sefalekssin	4x500 mg	Oral
Sefüroksim aksetil	2x500 mg	Oral
Seftriakson	1x1 g	IM
Azitromisin	500 mg(ilk gün), takiben 250 mg/gün (4 gün)	Oral

2.5.2. Kronik Otitis Media (KOM)

Kronik Otitis Media; genellikle kulak zarının kalıcı olarak perforasyonu şeklinde tanımlanır. Çocukken geçirilmiş AOM ya da uzun süreli EOM sonrası kulakta meydana gelen perforasyon ve 3 aydan fazla süren kulak akıntısı ile karakterizedir. KOM etiolojisi, kulaktaki patolojik seyirleri ve klinik olarak farklı olması nedeniyle AOM'dan ayrılmaktadır. Genellikle 6 hafta içinde AOM'da iyileşme görülürken KOM'da bu süre daha uzundur.

KOM mukozada geri dönüşümsüz harabiyet ve değişikliklere neden olur. Mukozada kronik enflamasyon görülmektedir. *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*, anaeroplara, proteus türleri etiyolojide rol oynayan patojenlerdir. Tanıda temporal kemik BT ve otoskopi kullanılır. Mukopürülan veya mukoid kulak akıntısı önem taşır. Kulak akıntısı, kulak zarında delinme ve işitme kaybı klinik tabloyu oluşturur. Fasyal paralizi, otojen apse, menenjit ve labirentit gibi komplikasyonlara yol açabilir (1, 66).

Tedavide amaç timpanum ve mastoidteki enfeksiyonu bitirmek, kulak zarını onarmak, orta kulak kavitesini kuru ve sağlıklı hale getirmektir. İlk olarak altta yatan neden bulunup tedavi edilir. Aspirasyonla dış kulak yolu temizlendikten sonra antibiyotik ve steroid damlalar kullanılır. Tercih edilecek antibiyotiklerin *Pseudomonas aeruginosa* ve *S. aureus* gibi sıklıkla KOM'ya neden olan mikroorganizmalara uygun etkiyi göstermesi gerekir. 10 gün boyunca günde 3 kez 10 damla gentamisin ya da neomisin+ polimiksin veya siprofloksasin damlalar tedavide kullanılmaktadır. Topikal deksametazon içerikli damlalar orta kulak mukozasındaki ödem ve enflamasyona etki eder. Orta ve dış kulakta pH'yı düşürmek için borik asit veya yoğunluğu azaltılmış asidik asit de kullanılabilir. Tedaviye yanıt vermeyen ve ağır olgularda cerrahi tedaviye başvurulur (1, 66, 68).

2.5.3. Efüzyonlu Otitis Media

Efüzyonlu Otitis Media, akut orta kulak iltihabının belirti ve semptomları olmadan orta kulağın sıvı toplaması durumudur. Orta kulakta biriken sıvı, işitme kaybına, kulakta dolgunluk hissine ve basınca olan etkisi nedeniyle ağrıya sebep olabilir. Birçok yerde “seröz otitis media” ve “glue ear” olarak da isimlendirilir. EOM, orta kulak iltihabının en yaygın olanıdır. Genellikle rinosinüzit komplikasyonu şeklinde veya AOM atağından sonra ani olarak meydana gelmektedir. Patogenezinde AOM'ya neden olan ajanlar rol oynar. EOM'da komplikasyon görülme olasılığı çok düşüktür. Genellikle asemptomatiktir. Yaklaşık 3 ay içinde iyileşme görülmektedir. Bazı çocuklarda işitme kaybının yanında kalıcı EOM görülür (46, 69).

EOM etiopatogenezinde östaki tüpünün disfonksiyonu vardır. EOM kulak burun boğaz polikliniğinde en çok çocuklarda olmak üzere sık karşılaşılr. Bağışıklık sisteminin yeteri kadar olgunlaşmaması, ÜSYE'nin sık görülmesi, östaki borusunun çocuklarda daha yatay ve kısa olması, bebeklerin yatay şekilde beslenmesi ile sütün orta kulağa geçmesi veya irritasyonu sonucu oluşan durum ve çocuklarda adenoid dokusu varlığı EOM'nın çocuklarda daha sık görülmesinin nedenleri arasındadır. Yetişkin yaş grubunda nadir görülen, tedaviye karşı direnç gösteren ve nüks etme

özelliği gösteren bir hastalıktır. Genellikle nazofarenks gibi baş-boyun tümörleriyle beraber görülür. Bu tümörler ayırıcı tanıda düşünülmesi ve nazal endoskopi ile değerlendirilmelidir. Erişkinlerde EOM'nun altında yatan en sık nedenin rinosinüzit olduğu bildirilmektedir (68, 70).

Östaki borusunun diskfonksiyonu, down sendromu, yarık damak gibi kafa tabanı ve yüz şeklini etkileyen bazı hastalıklar EOM'nun etiolojisinde rol alır. Efüzyonda yüksek oranda bulunan pepsin musin genlerinde upregülasyon yaparak musin artışına neden olur. Bu şekilde üst solunum yollarında bakteri üremesi için uygun ortam oluşur. Ayrıca bakteriyel enfeksiyonlarda ikincil olarak oluşan sitokinler de EOM'ya yol açabilir. Asemptomatik EOM rutin muayenelerle teşhis edilir. Semptomatik olan hastalar genellikle işitme kaybı şikayeti ile başvururlar. Otoskopi, odyometri ve timpanometri kullanılarak EOM değerlendirilir (69).

Kulak zarı gri bir renk alır ve hareketleri giderek kaybolur. Zarın arkasında hava kabarcıkları görülebilir. Sonuç olarak hastada iletim tipi duyma kaybı görülür. EOM 3 aydan daha az sürmüşse ve semptom yoksa tedaviye gerek duyulmaz. Sıvının kendiliğinden çözülmesi beklenir. 3 aydan uzun süren ve işitme kaybı görülen EOM'da hemen tedaviye başlanır. Efüzyonda patojen bakteriler bulunabildiği için antibiyotik tedavisi başlatılır. Amoksisilin, amoksisilin/klavunat kombinasyonu, TMP-SMZ, ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler, makrolidler ve klaritromisin kullanılan antibakteriyel ajanlardır. Antibiyotik tedavisi ile östaki borusu tıkanıklığı giderilir ve orta kulak bakterilerden temizlenir antihistaminikler, steroid ilaçlar ve dekonjestanlar EOM'nun tedavisinde önerilmektedir. Antihistaminik ve dekonjestanlar orta kulak iltihabıyla birlikte görülebilen nazal obstrüksiyon, sinüzit ve rinore durumlarında etki gösterir. Tedavi işitme kaybını gidermezse timpanostomi tüpü konulur. Mirengotomi ile efüzyon boşaltılarak kültür alınabilir. Çocuklarda tonsillektomi yapılarak östaki girişi açılıp tekrarlayan EOM tedavi edilir (66, 69).

Kaynaklar

1. Dereköy S, Güçlü O. Üst solunum yolu enfeksiyonları. *Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi* 2016;8(4):33-43.
2. Tahamiler R. Üst solunum yolları enfeksiyonlarında sitolojik bulguların tanı değeri. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2007;38(1):3-5.
3. Cengizlier R, Çiler Erdağ G. Çocuklarda solunum yolu hastalıkları. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi* 2016;8(6):33-42.
4. Akan H. Üst solunum yolu enfeksiyonlarında bitkisel ve nonfarmakolojik tedaviler. *The Journal of Turkish Family Physician* 2012;3(3):9-15.
5. Kumpitsch C, Koskinen K, Schöpf V, Eichinger Moissl C. The microbiome of the upper respiratory tract in health and disease. <https://bmcbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12915-019-0703-z> 20 Kasım 2022.
6. Eccles R, Wilkinson JE. Exposure to cold and acute upper respiratory tract infection. *Rhinology* 2015;53(2):99-106.
7. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği. Göğüs Hastalıkları. <https://www.solunum.org.tr/TusadData/Book/853/1412021101235-1072020165740bolum01.pdf>. Erişim tarihi: 04 Aralık 2022
8. Tabak F. Enfeksiyon Hastalıkları, 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri:1999, 122-127.
9. Güngör S, Özsoy Y. Sistemik etki için nazal yol. *Mersin Univ Sağlık Bilim Der.* 2009;2(3):7-14.
10. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2010, 70-71.
11. Ozan H. Ozan Anatomi, 3. Baskı. Ankara: Klinisyen Tıp Kitabevleri; 2014.
12. Thibeault SL, Rees L, PazmanyL, Birchall MA. At the crossroads: mucosal immunology of the larynx. *Mucosal Immunology* 2009;2(2):122-128.
13. Sasaki CT, Weaver EM. Physiology of the Larynx. *The American Journal of Medicine* 1997;103(5):9-18.
14. Peate I, Nair M. Sindirim Sistemi ve Beslenme. İçinde: Peker TV, Erbaş D. Hemşirelik Öğrencileri İçin Anatomi ve Fizyolojinin Temelleri, 1. Baskı. Ankara: Palme Yayıncılık; 2014, 39-50.
15. Sasaki CT, Kim YH, Levay AJ. Larengoloji ve Bronkoösefagoji. İçinde: Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi, Alpay C, Sakallıoğlu Ö. Ballenger's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Snow JR J, Wackym P.A. 17. Basım. Ankara: Palme Yayıncılık; 2014.
16. Sarıca P. Çocuklarda Soğuk Algınlığına Ebeveyn, Eczacı ve Hekimlerin Yaklaşımı ve Üst Solunum Yolları Enfeksiyonlarının Tedavi Profilinin Belirlenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakoloji Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi. İstanbul: Marmara Üniversitesi, 2009.

17. İcil S. Alt ve Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu ile Çocuk Acile Başvuran Çocuklarda Viral Etyoloji Sıklığının Araştırılması. T.C. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, Adana: Çukurova Üniversitesi, 2015.
18. Winther B. Rhinovirus Infections in The Upper Airway <https://www.at-sjournals.org/doi/full/10.1513/pats.201006-039RN?role=tab>. Erişim tarihi: 22 Mart 2023.
19. Greenberg SB. Respiratory Consequences of Rhinovirus Infection <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/articleabstract/215084>. Erişim tarihi: 22 Mart 2023.
20. Borchers AT, Chang C, Gershwin ME, Gershwin LJ. Respiratory Syncytial Virus-A Comprehensive Review. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2013 45(1):331-379.
21. Yahşi A, Çiftci E. Grip. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi* 2017;9(5):1-7.
22. Kaygusuz S, Gül S. Grip ve aşı. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2018;20(3):329-344.
23. Temel H, Gündüz M. Grup A streptokok ve influenza A/B'nin sebep olduğu üst solunum yolu enfeksiyonlarının karşılaştırılması. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2020;77(4):477-486.
24. Tezer H, Bedir Demirdağ T. Çocuklarda akut tonsillofarenjit. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi* 2018;10(1):22-29.
25. Kurugöl Z. Pnömonokok aşılı. *Türk Ped Arfl* 2007;42 (Özel Sayı):43-50.
26. Öncel S. Soğuk algınlığı ve klinik yaklaşımlar. *KOU Sag Bil Derg.* 2018;4(1):27-31.
27. Yahşi A, Çiftci E. Soğuk algınlığı. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi* 2017;9(5):16-20.
28. Akşit S. Akut solunum yolu enfeksiyonları-1. *STED* 2002;11(4):132-135.
29. Esen Ş. Üst Solunum Yolu İnfeksiyonları. İçinde: Usluer G, Ünal S (editörler). Birinci Basamak Hekimlikte İnfeksiyon Hastalıkları. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2009, 127-138.
30. Elçin Öİ. Viral Üst Solunum Yolu İnfeksiyonları. <https://docplayer.biz.tr/12640650-Viral-ust-solunum-yolu-infeksiyonlari.html>. Erişim tarihi: 26 Ocak 2023.
31. Başal Y. Grip mi nezle mi? https://www.smyrnatipdergisi.com/dosyalar_upload/belgeler/Grip-nezle1467820609.pdf. Erişim tarihi: 20 Kasım 2022.
32. Ünver Ulusot T. Grip (İnfluenza)-Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlarının ve Antimikrobiyal Kullanımının Değerlendirilmesi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi, 2016.

33. Kurt H, Gündeş S, Geyik MF. Enfeksiyon Hastalıkları. <https://www.scribd.com/document/508993820/enfeksiyon-hastaliklari-kitabi#>. Erişim tarihi: 26 Kasım 2022.
34. Akan H. Grip ve korunma yolları. *The Journal of Turkish Family Physician* 2015;6(4):133-141.
35. Badur S. Erişkin bağışıklanmasında grip aşısı. *Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi* 2016;8(5):55-63
36. Kaygusuz S, Gül S. Grip ve aşı. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2018;20(3):329-344.
37. Özcan H, Oskay Ü. Gebelikte fazla görülen solunum sistem hastalıkları ve bakımı. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi* 2014;30(3):80-91.
38. Akan H. Çocuklarda grip, komplikasyonları ve korunma. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi* 2018;10(6):22-27.
39. T.C. Sağlık Bakanlığı. <https://khgmsaglikhizmetleridb.saglik.gov.tr/TR,42856/influenza-vaka-yonetim-algoritmasi.html>. Erişim tarihi: 20 Ocak 2023.
40. Gülen A, Hacımustafaoglu M. Çocuk/adolesan gebelikler ve influenza enfeksiyonları. *Güncel Pediatri* 2014;1:31-36.
41. Uysal P, Karaman Ö. Çocuklarda tekrarlayan rinosinüzite yaklaşım. *Güncel Pediatri* 2012;10:24-30.
42. Akarçay M, Fırat ZY, Kelleş M. Erişkin ve çocuklarda rinosinüzit. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2010;17(1):65-70.
43. Özerol İH, Asgin N, Kalcioğlu MT. Üst solunum infeksiyonlarında moraxella catarrhalis'in önemi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002;9(1):25-27.
44. Erhuner Tengirşenk Z, Toprak U, Özcan M. Orta Anadolu'da kronik rinosinüzitin bireysel özellikler ve çevresel faktörlerle ilişkisi. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2021;22(Özel sayı):178-184.
45. Grief SN. Upper respiratory infections. *Prim Care Clin Office Pract* 2013;40(1):757-770.
46. Morris PS. Upper respiratory tract infections (including otitis media). *Pediatric Clinics of North America* 2009;56:101-117.
47. Güney E, Şeşen T, Faydalıgil M, Konakçı G. Sinüzit Komplikasyonları. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/189898>. Erişim tarihi: 24 Eylül 2022.
48. Sedaghat AR. Chronic Rhinosinusitis. *American Academy of Family Physicians* 2017;96(8):500-506.
49. Hamilos DL. Chronic rhinosinusitis: epidemiology and medical management. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2011;128(4):693-707.

50. Cambaz N, Özkaya E, Sezgin B, Yiğit Ö, Ünver E, Coşkun Y ve ark. Akut tonsillofarenjitli çocuklarda grup a beta hemolitik streptokok enfeksiyon sıklığı. *Güncel Pediatri* 2009;7:13-17.
51. Yıldız İ, Üntüvar E, Zeybek Ü, Toptaş B, Cacina C, Toprak S ve ark. Çocuklarda yineleyen tonsillofarenjitte d vitamininin rolü. *Çocuk Dergisi* 2012;12(3):132-138.
52. Tünger Ö. Akut tonsillofarenjitler. *CBU-SBED* 2015;2(1):2-7.
53. Gözüküçük R, Göçmen İ, Kılıç M, Arslan E, Nas Y, Saral B ve ark. Çocukluk çağıının akut tonsillofarenjitinde A grubu olmayan beta hemolitik streptokokların rolü. *Çocuk Dergisi* 2012;12(4):182-185.
54. Yılmaz F, Karabay O, Köybaşı S. Akut tonsillofarenjitli hastalarda Chlamydia pneumoniae ve Mycoplasma pneumoniae antikorlarının araştırılması. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2008;2:19-21.
55. Günel Ö, Barut HŞ. Akut tonsillofarenjit. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2013;5(1):1-7.
56. Hızlı Ş, Altay FM. Akut tonsillofarenjitli çocuklarda beta hemolitik streptokok varlığını gösteren belirti ve bulguların değerlendirilmesi. *Ankara Med J.* 2019;(1):226-231.
57. Jain N, Lodha R, Kabra S.K. Upper respiratory tract infections. *Indian J Pediatr* 2001;68(12):1135-1138.
58. Uysal A, Durak Y, Akın D. Boğaz kültürlerinden izole edilen beta-hemolitik streptokokların identifikasyonu, tiplendirilmesi ve antibiyotik ve eritromisin direnç profillerinin belirlenmesi. *SUFEFD* 2014;39:10-20.
59. Şahin MS, Özmen ÖA. Erişkin hastalarda akut bakteriyel tonsillit tanısını öngörmeye mutlak nötrofil sayısının (mns) kullanımı. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2019;45(2):145-149.
60. Ulukol Bulut B, Günlemez A, Aysev D, Cin Ş. Streptokoksik farenjit tanısında breese skorlama sistemi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 1998; 51(4):203-207.
61. Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Derneği. <https://www.kbb.org.tr/Custom/Upload/Document/Tonsillofarenjitler-Kilavuzu-201921595211.pdf>. Erişim tarihi: 03 Şubat 2023.
62. Schilder AGM, Chonmaitree T, Cripps AW, Rosenfeld RM, Casselbrant ML, Haggard MP ve ark. Otitis media. *Nature Reviews Disease Primers* 2016;2(1):1-17.
63. Abu Sıttah MH, Şener K, Yapar M, Kılıç A, Güney Ç, Kubar A. Akut otitis media'lı çocuklardan alınan orta kulak efüzyonlu örneklerinde viral nükleik asit varlığının araştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni* 2008;42:437-443.
64. Hacımustafaoğlu M. Çocuklarda akut otitis media. *Güncel pediatri* 2003;1:29-34.

65. Giebink GS. The microbiology of otitis media. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 1989;8(1):18-20.
66. Topal K. Olgularla kulak enfeksiyonları. *Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi* 2018;10(3):44-47.
67. Eser Köseoğlu Ö, Alp Ş, Ergin A, İpçi K, Alp A, Gür D ve ark. Akut orta kulak iltihabı örneklerinde streptococcus pneumoniae ve haemophilus influenzae'nın saptanmasında kültür ve gerçek zamanlı pcr yöntemlerinin karşılaştırılması. *Mikrobiyal Bülteni* 2012; 46(4):676-681.
68. Koçyiğit M, Giran Öртеkin S, Çakabay T. Otitis media, sınıflandırma ve tedaviye yaklaşım prensipleri. *İKSST Derg.* 2016;8(2):65-70.
69. Sezgin Z. Efüzyonlu otitis media: tanı ve tedavi yaklaşımlarına genel bakış. *Pediatric Practice and Research* 2016; 4(1): 1-11.
70. Özcan C, Görür K, Ünal M. Erişkin dönem başlangıçlı efüzyonlu otitis media: etyolojik çalışma. *KBB İhtisas Dergisi* 2002;9(4):267-270.