

# Çocukluk Çağı Grup Ap - Hemolitik Streptokoksik Tonsillofarenjitlerin Tedavisi

EFFECT OF ANTIBIOTIC THERAPY  
ON THE CLINICAL COURSE OF  
GROUP A $\beta$ -HEMOLYTIC STREPTOCOCCAL  
TONSILLOPHARYNGITIS

Atilla BÜYÜKGEBİZ  
Benal BÜYÜKGEBİZ

Etimesgut Hava Hastanesi ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Geliş Tarihi: 18 Ocak 1985

## ÖZET

Çalışmamızda, klinik ve laboratuvar olarak grup A  $\beta$ -hemolitik streptokoksik tonsillofarenjiti teşhisi almış 160 hastaya değişik tedavi protokolleri uygulanmış, birbirleri ile karşılaştırılmaları yapılmıştır. Tedavide dört değişik antibiyotikler; penisilin V, eritromisin stearat, sefaleksim monohidrat ve benzatin penisilin G + prokain penisilin G + potasyum penisilin G kombinasyonudur. Tedavinin başarısı, klinik düzelleme ve dördüncü gün alınan boğaz kültürü ile değerlendirilmiştir. Tedavinin bitiminden dört gün sonra alınan boğaz kültürü ile ise, rekürrens araştırılmıştır. Hastaların % 1.25'inde dördüncü günde boğaz kültüründe üreme olmuş, % 1.88'inde ise rekürrens görülmüştür. Ayrıca tedavi grupları arasında farklılık belirlenememiştir. Uygulama kolaylığı göz önüne alınınca, tek doz intramusküler kombine penisilin tedavisinin tercih edilebileceği vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Grup A/ $\beta$ -hemolitik streptokok, tonsillofarenjit, penisilin V, eritromisin stearat, sefaleksim monohidrat, kombine penisilin

T Kİ Tıp Bil Araştırma Der C.3. S.4, 327-329, 1985

Grup Ap'-hemolitik streptokoksik tonsillofarenjitin tedavisinde kullanılacak antibiyotikler çok çeşitlidir. Bunlar arasında penisilin ilk tercih edilecek olan antibiyotiktir. Penisilin oral veya intramusküler olarak kullanılabilir. Oral penisilin türevleri ile tedavi oranı % 70-90, intramusküler benzatin penisilin G ile ise % 85-95'dir (1-3). Oral penisilin türevleri ile tedavide başarısızlık oranı % 30'a kadar çıkabilir (4, 5). Intramusküler uygulanan benzatin penisilin

## SUMMARY

We examined the effect of antibiotic therapy on the clinical course and recurrences of group A  $\beta$ -hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis in 160 children. After a throat culture had been obtained, each child was evaluated for the presence of predetermined signs and symptoms, and was then randomized in a double-blind manner to receive penicillin V, erythromycin stearate, cephalexin monohydrate and combined penicillin (benzathine penicillin + procaine penicillin + potassium penicillin). Of the 160 children with throat cultures positive for group A $\beta$ -hemolytic streptococcus, 38 received penicillin V, 42 received erythromycin stearate, 37 received cephalexin monohydrate and 43 combined penicillin. On the fourth day of the antibiotic therapy, throat cultures were repeated. Of the 160 children, only two had positive throat cultures. In order to demonstrate the recurrences, third throat cultures was obtained on the fourth day after the treatment had been completed. Of the 160 children three had positive throat cultures for group A $\beta$ -hemolytic streptococcus.

Key words: Group A $\beta$ -hemolytic streptococcus, tonsillopharyngitis, penicillin V, erythromycin stearate, cephalexin monohydrate, combined penicillin

T J Research Med Sci V.3, N.4, 327-329, 1985

G ile bu oran % 19, penisilin V ile ise % 27'dir. Streptokoksal tonsillofarenjitin penisilin ile tedavisinden sonra hastalığın bazen tekrarladığı görülür (7). Son 20-30 yıldan beri Grup Ap'-hemolitik streptokokkun penisiline hassasiyetinde bir değişme olmadığı için, bu durum streptokokkun penisiline direnci ile açıklanamaz. Hasta aileleri tarafından tedavinin düzgün uygulanmaması veya penisilinaz üreten stafilokokların varlığı bundan sorumlu olabilir. Streptokoksal ton-

Tablo - I  
Tedavide Kullanılan İlaçlar ve Tedavi Sonuçları

Kullanılan İlaç	Doz	Hasta Sayısı	İkinci Kültürü Olanlar	Üçüncü Kültürü Olanlar
Penisilin V	50000 ü/kg	38 (% 23.75)	1 (%2.6)	1 (%2.6)
Eritromisin	35 mg/kg	42 (% 26.25)	1 (%2.3)	2 (%4.8)
Sefaleksın	100 mg/kg	37 (% 23.12)	-	-
Kombine penisilin (Benzatin penisilin Prokain penisilin Potasyum penisilin)	600000 ü/kg 300000 ü/kg 300000 ü/kg	43 (% 26.88)	-	-

sillofarenjitlerin tedavisinde kullanılan diğer bir anti-bakteriyel ajan ise, sefaleksindir. Stillerman (8, 9) tonsillofarenjit tedavisinde sefaleksın ile penisilin V-ye oranla daha iyi sonuç alındığını bildirmiştir. Ancak bazı araştırmacılar da, penisilin ile tedavideki başarısızlığın, penisilnaz üreten stafilokokların varlığı ile izah edilemeyeceğini savunmuşlardır (10).

Çalışmamızda, Ankara'daki iki ayrı hastanenin çocuk hastalıkları polikliniğinde görülüp, akut tonsillit teşhisi alan 187 hasta arasında boğaz kültüründe Grup A0-hemolitik streptokok üreyen 160 hastaya dört ayrı grup ilaç verilmiş, bu ilaçların hastalığı tedavi oranları araştırılmış, etkinlikleri tartışılmıştır.

#### MATERYAL VE METOD

Çalışmamız, 1.3.1984 - 1.12.1984 tarihleri arasında çocuk hastalıkları polikliniğine ateş, öksürük, boğaz ağrısı ile başvuran ve akut tonsillofarenjit teşhisi alan 187 çocuk hasta üzerinde yapıldı. Hastaların hikaye ve fizik muayenelerinden sonra tedavi öncesi boğaz kültürü örnekleri alındı. Alınan boğaz kültürü örnekleri kanlı besi yerine ekildi. Kültürde orta ve bol miktarda Grup Aj3-hemolitik streptokok üreyen 160 hasta çalışmamıza dahil edildi. Boğaz kültürü "normal boğaz florası" olarak rapor edilen 17 hasta çalışmadan çıkarıldı. Hastalarımız çift kör random metodu ile dört gruba ayrıldı. Her gruba değişik tedavi uygulandı. Tedavi olarak:

1. 38 hastaya 50.000 ü/kg/gün penisilin V, per oral, üç dozda, on gün süreyle,
2. 42 hastaya 35 mg/kg/gün eritromisin stearat, per oral, üç dozda, on gün süreyle,
3. 37 hastaya 100 mg/kg/gün sefaleksın monohidrat, per oral, dört dozda, on gün süreyle,
4. 43 hastaya 600.000 ü benzatin penisilin G + 300.000 ü prokain penisilin G + 300.000 ü potasyum penisilin G ihtiva eden kombine penisilin preparatı, tek dozda, intramusküler enjeksiyon şeklinde verildi.

Boğaz kültürleri, tedaviden önce, tedavinin dördüncü gününde ve tedavi bitiminden dört gün sonra alındı. Tedavinin dördüncü gününde alınan boğaz kültürü, kullanılan antibiyotiğe alınan cevabın değerlendirilmesinde, tedavi bitiminden dört gün sonra alınan boğaz kültürü ise rekürrens olup olmadığını tesbit etmek amacıyla kullanıldı.

İlaçlara başlandıktan 24 saat sonra yapılan görüşme ve fizik muayenede semptomların düzeldiği tesbit edilen ve boğaz kültürlerinde Grup AjS-hemolitik streptokok üremeyen vak'alar tam kür olarak kabul edildi.

#### SONUÇLAR

Klinik olarak tonsillofarenjit teşhisi konmuş olan 187 hastanın, boğaz kültüründe Grup Ap'-hemolitik streptokok üreyen 160'ı çalışmamıza alınmıştır. Bu hastaların 38'i (% 23.75) penisilin V, 42'si (% 26.25) eritromisin stearat, 37'si (% 23.12) sefaleksın monohidrat ve 43'ü de (% 26.88) benzatin penisilin + prokain penisilin + kristalize penisilin olmak üzere kombine penisilin preparatını tedavi olarak almışlardır. Hastalarımızın hepsinde tedaviden 24 saat sonra klinik olarak düzelmeye tesbit edilmiş, ateş ve boğaz ağrısı şikayetlerinin ortadan kalktığı gözlenmiştir. Tedavinin dördüncü gününde alınan boğaz kültürlerinin ikisinde (% 1.25) Grup Aj3-hemolitik streptokok üremiş, diğer 158 (% 98.75) hastanın boğaz kültürlerinde normol boğaz florası tesbit edilmiştir. Dördüncü gün kültürlerinde üreme olan bu iki hastanın biri eritromisin stearat, diğeri de penisilin V tedavisi almıştır. Yine tedavi bitiminden dört gün sonra alınan boğaz kültürlerinin üçünde (% 1.88) Grup Aj3-hemolitik streptokok üremiştir. Bu hastalardan birinin penisilin V, ikisinin eritromisin stearat tedavisi almış oldukları dikkati çekmiştir. Böylece penisilin V tedavisi alan 37 hastanın birinde (% 2.6), eritromisin stearat tedavisi alan 42 hastanın ikisinde (% 4.8) rekürrens görülmüştür (Tablo-I).

num sayısında tesbit edilen artışların ortalamaları arasında istatistik anlam taşıyan bir fark bulunmamıştır. Ancak 120. dakikada her iki grubun ortalamaları arasındaki fark önemli, SMA açıldıktan 15 dakika sonra ise çok önemli bulunmuştur (Şekil-1, 2). Elde edilen bu sonuçlarla 120. dakikadan itibaren deney grubunda oluşan metabolik asidozun kontrol grubuna oranla daha hafif olduğunu söyleyebiliriz. Çünkü SMA'in tıkanmasını ve tekrar açılmasını takiben meydana gelen solunum sayısındaki bu artış organizmada teşekkül eden metabolik asidoza ikincil kompensatuar respiratuar alkalozun klinik yansımasıdır (9,10).

Çalışmamızı planlarken intraluminal verilen oksijen gazının mezenterik dolaşımdaki kan gazlarına etkisi yanısıra, SMV kan gazı değerlerini saptayarak iskeminin oluştuğunu kanıtlamayı amaçlamıştık.

Çalışmamızda pH başlangıç değeri SMA'in tıkanmasını takiben 7.32'den önce ani olarak, daha sonra yavaş olarak kontrol ve deney gruplarında sırasıyla 7.15 ve 7.17'ye düştü, iki grubun ortalamaları arasında anlamlı bir fark tesbit edilmedi. Ancak SMA'in açılmasını takiben 15 dakika sonra deney grubundaki değerler başlangıç değerine daha yakın bulundu. Kontrol ve deney gruplarının 135. dakikada pH değerlerinin ortalamaları arasında fark anlamlı idi ( $p < 0.01$ ).

Elde ettiğimiz bu verilerin ışığında SMA açılmasını takiben SMV'de pH da düşmeye yol açan metabolik ürünlerin intraluminal oksijen gazı verilen deney grubunda daha az teşekkül ettiğini söyleyebiliriz.

SMA tıkanmasını takiben SMV'den alınan pCO<sub>2</sub> değerleri devamlı düşme göstererek, kobay ince barsaklarında «keminin oluştuğunu kanıtladı (Şekil-5). Aynı zamanda 30. dakikadan itibaren deneyin sonuna kadar alınan örneklerde kontrol ve deney gruplarının

pCO<sub>2</sub> ortalama değerleri arasında anlamlı bir farkın olması, intraluminal verilen oksijenin kısa bir süre içinde barsak mukozasından geçerek portal dolaşıma katıldığını göstermektedir (4,19).

SMA tıkanmasını takiben SMV'den elde edilen pCO<sub>2</sub> değerleri başlangıç değerinden önce bir yükselme, SMA'deki tıkanmanın açılmasından sonra ise, bir düşme göstermiştir. Aynı zamanda kontrol ve deney gruplarının ortalama değerleri arasında önemli bir fark tesbit edilmemiştir.

Çalışmamızdaki pH ve kan gazı değerleri Robertson ve arkadaşlarının (15) köpeklerde SMA'in tıkanmasını takiben ciddi asidoz tesbit ettikleri çalışmayı desteklemektedir. Bir süre önce Brooks ve Carey (6) köpeklerde SMA'in tıkanması sırasında giderek artan bir baz eksikliği tesbit etmişler ve bunun, patolojinin tanımlanmasında faydalı olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Tjiong ve arkadaşları (20) köpeklerde SMA tıkanmasını ve yeniden açılmasını takiben pH ve pO<sub>2</sub>'de önemli bir değişiklik olmaz iken pCG<sup>^</sup>'de devamlı bir düşmenin mevcudiyetini tesbit etmişlerdir. Bu yazarlar SMA tıkanmasında kompanze bir metabolik asidozun mevcut olduğunu belirtmişlerdir. pH ve pC-2'de değişikliğin olmaması, örneklerin portal dolaşım yerine bu çalışmada periferik dolaşımdan alınmasına bağlanabilir. Çünkü bizim çalışmamızda kan örnekleri metabolik asidozun kaynaklandığı SMV dolaşımından, organizmanın tampon mekanizmalarına maruz kalmadan alınmışlardır.

Elde ettiğimiz bu verilerden kontrol ve deney gruplarında SMA'nın tıkanması sonucu mezenterik dolaşımda metabolik asidozun meydana getirildiği ve deney grubunda lumen içine verilen oksijenin diffüzyon ile barsaktan absorbe edilerek dolaşıma katıldığı ve metabolik asidoz teşekkülünü yavaşlattığı sonucu varıldı.

## KAYNAKLAR

1. Altman KA: Superior mesenteric artery occlusion. *Am. J. Gastroenterol.* 55:152, 1972.
2. Bergan JJ, SP Haid, J Conn Jr: Systemic effects of intestinal revascularization. *Amer. J. Surg.* 117:235, 1969.
3. Bergan JJ, RH Dean, J Conn Jr, and JST Yao: Revascularization in the treatment of mesenteric infarction. *Ann. Surg.* 182:430, 1975.
4. Boley SJ, GP Agrawal, AR Warren, FS Weith: Pathophysiologic effects of bowel distention on intestinal bowel flow. *Amer. J. Surg.* 117:228, 1969.
5. Britt LG, RC Cheek: Non-occlusive mesenteric vascular disease. *Ann. Surg.* 169:704, 1969.
6. Brooks LG, LC Carey: Base deficit in superior mesenteric artery occlusion, an aid to early diagnosis. *Ann. Surg.* 177:352, 1973.
7. Chiu CS, HJ Scott, and FN Gud: The protective effect of intraluminal glucose as energy substrate. *Arch. Surg.* 101:484, 1970.
8. Espiritu CR, MJ Robinson: Clinical presentation of mesenteric vascular disease. *South Med. J.* 68:153, 1975.
9. Guyton AG: Text-book of Physiology. Chap. 42, WB Saunders Comp., 1976.
10. Laufman H, S Scheinberg: Arterial venous mesenteric occlusion. Analysis of 44 cases. *Amer. J. Surg.* 58:84, 1949.
11. Marston A: Patterns of intestinal ischemia. *Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.* 35:151, 1964.
12. Milliken J, A Nahor, and JA Fine: Study of factors involved in the development of peripheral vascular collapse following release of the occluded superior mesenteric artery. *Ann. Surg.* 163:29, 1966.
13. Ottinger LW, WG Austen: A study of 136 patients with mesenteric infarction. *S.G.O.* 124:251, 1967.
14. Pierce GE, EC Brockenbrough: The spectrum of mesenteric infarction. *Amer. J. Surg.* 119:233, 1970.

15. Robertson GS, AD Lyall, and GC Macrae: Acid-base disturbances in mesenteric occlusion. S.G.O. 128:15, 1969.
16. Robinson JW and V Mirkovitch: The roles of intraluminal oxygen and glucose in the protection of the rat intestinal mucosa from the effects of ischemia. Biomedicine, 27:60, 1977.
17. Shapiro PB, B Bronsther, ED Frank and J Fine: Host resistance to hemorrhagic shock. XI. Role of deficient flow through intestine in development of irreversibility. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 97:372, 1958.
18. Skinner BD, KC Zarins, AR Moossa: Mesenteric vascular disease. Amer. J. Surg. 128:835, 1974.
19. Shute K: Effect of intraluminal oxygen on experimental ischemia of the intestine. Gut 17:1001, 1976.
20. Tjiong B, E Bella, M Weiner, IF Enquist: Fluid shifts and metabolic changes during and after occlusion of SMA. S.G.O. 139:217, 1974.
21. Williams I,F, LF Anastasia, CA Iliasiotis, MA Bosniak, JJ Bryne: Experimental non-occlusive mesenteric ischemia, physiologic and anatomic observations. Arch. Surg. 96:987, 1968.
22. Williams EE, J W'ttenberg: Ischemic colitis; An useful clinical diagnosis, but is it ischemic? Ann. Surg. 182: 439, 1975.
23. Wittenberg J, CA Athanasoulis, JH Shapiro, LF Williams: A radiologic approach to the patient with acute extensive bowel ischemia. Radiology 106:13, 1973.