

Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları

Upper Airway Infections

Özet

Üst solunum yolu denildiğinde burun, paranazal sinüsler, nazofarenks, orofarenks ve larenks başta olmak üzere baş ve boyunda yer alan ve toraksın üzerinde bulunan anatomik oluşumlar akla gelir. Üst solunum yolunun viral enfeksiyonları ya da diğer adlarıyla soğuk algınlığı (akut koriza, nezle, common cold) insanlarda en fazla görülen solunum yolu hastalıklarıdır. Erişkinlerde yılda ortalama 2-4 kez kadar görülebilen üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) genellikle kendi kendini sınırlar ve nadiren de komplikasyonlara yol açarlar.

Abstract

When the upper airway is mentioned, the anatomical structures which are located in upper positions than thorax such as nose, paranasal sinus, oropharynx, and larynx were reminded. The most common upper airway infectious diseases in human are viral infections, that is acute coryza and common cold with their names. Upper airway infections in adults, which are seen 2 or 4 times meanly in a year are generally self-limited and they rarely cause complications.

Üst solunum yolu denildiğinde burun, paranazal sinüsler, nazofarenks, orofarenks ve larenks başta olmak üzere baş ve boyunda yer alan ve toraksın üzerinde bulunan anatomik oluşumlar akla gelir. Üst solunum yolunun viral enfeksiyonları ya da diğer adlarıyla soğuk algınlığı (akut koriza, nezle, common cold) insanlarda en fazla görülen solunum yolu hastalıklarıdır. Erişkinlerde yılda ortalama 2-4 kez, çocuk yaş grubunda her yıl ortalama 6-10 kez kadar görülebilen üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) genellikle kendi kendini sınırlar ve nadiren de komplikasyonlara yol açarlar (1). Komşu solunum yolunun benzer mukozalarını tuttukları için bu enfeksiyonların belirti ve bulguları da ortak özellikler gösterirler. Öksürük, burun akıntısı ve tıkanıklığı, düşük ateş, boğaz ağrısı ortaya çıkar ve enfeksiyon bazen aynı anda birden fazla anatomik bölgeyi de etkileyebilir. Etyolojide viral ve bakteriyel mikroorganizmalar etkili olurlar. Bazen başlangıçta viral enfeksiyon varken sekonder olarak bakteriyel özellik kazanır veya birden fazla etyolojik ajan aynı anda izole edilebilir. Kreşlerin yaygınlaşması ile 6 yaşından küçük çocuklarda sık görülebilmektedir. Ilıman iklimlerde kış aylarında epidemiktir. Rhinovirüs enfeksiyonları ani bir yükselişle sonbahar aylarında pik yapar, ilkbaharda tekrar canlanır. Paraenfluenza virüsleri Ekim ve Kasım aylarında siktir. RSV ve koronavirüs genellikle kış aylarında saptanır.

Prof. Dr. Sefa DEREKÖY
Doç. Dr. Oğuz GÜÇLÜ
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
Tıp Fakültesi Cumhuriyet Mah. Sahil
Yolu No: 5 Kepez / Çanakkale

Tel/phone: +90 286 218 00 18
E-mail: sefaderekoy@gmail.com

Anahtar Kelimeler:

Üst Solunum Yolu, Enfeksiyon Hastalıkları, Viral, Bakteriyel

Keywords:

Upper Airway, Infectious Disease, Viral, Bacterial

Geliş Tarihi - Received
08/08/2016
Kabul Tarihi - Accepted
30/09/2016

Patojenler genellikle damlacık ve temas yoluyla bulaşır. 5 mikrometreden küçük partiküllü virüsler havada bir saat kalarak solunum yoluyla enfeksiyona neden olabilir. 1 metreden az hareket eden ve 10 mikrometreden büyük partiküllerle konjonktiva ve nazal mukozaya inoküle olabilirler. Ayrıca Soğuk algınlığına sahip kişinin eli dahil kullandığı eşyasıyla virüs transferi sağlanır. İnokulasyon sonrasında patojene karşı fiziksel ve mekanik bariyerler, hümmoral ve hümmoral immüniteye ait defansif mekanizmalar bulunmaktadır. Nasal vestibüldeki tüyler, mukus tabakası ve mukosilier aktivite fiziksel ve mekanik bariyerlere örnek olarak verilebilir. Waldeyer halkasına ait lenfoid dokular, mukozada bulunan hümmoral immüniteye ait immünglobulinler ve hümmoral immünite elemanları diğer bir savunma mekanizmasıdır. Ayrıca normal florada bulunan mikroorganizmalar da bu patojenlerin çoğalmasını engellemektedir. Patojenlerinde bu savunmayı aşmak için ürettikleri toksinler, proteazlar, adezyon molekülleri bulunmaktadır.

İnokulasyon sonrasında enfeksiyon bulgularının başlangıcına kadar inkübasyon periyodu vardır ve bu süre patojene göre değişmektedir. Örneğin; Rinovirusler, İnfluenza ve Parainfluenza virüsler, Streptokoklar için bu süre 1-5 gün, Ebstein-Barr virüs için 4-6 hafta olarak bilinmektedir. Bu süreç sonrasında klinik semptomlar görülmeye başlar. Yaşam kalitesini düşüren bu enfeksiyonlar aynı zamanda önemli komplikasyonlara da yol açabilir. Bu derlemede bölgelere göre sık karşılaşılan akut ve kronik enfeksiyonlar ele alınacak ve klinik yaklaşım incelenecektir.

Kulağa ilişkin patolojiler de gözönüne alındığında, üst solunum yolundaki enfeksiyonlar özellikle çocuk yaş grubunu etkileyen hastalıklar olup başlıca üç ana klinik tablo şeklinde ortaya çıktığı saptanmaktadır: Rinosinüzit, farenjit (tonsillofarenjit) ve otitis media.

Rinosinüzitler, soğuk algınlığı, nazofarenjit, pürülan rinit, akut ve kronik sinüzitler şeklinde görülür (2). Etiyolojide bulunan viral organizmalar arasında rinovirüs, koronavirus, enterovirüs, parainfluenza, influenza, respiratory sinsityal virüs, adenovirüs ve metapneumovirüs sayılabilir. Rinosinüzite yol açan bakteriler, Streptococcus pneumonia, Haemophylus influenzae, Moraxella catarrhalis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes'tir.

Farenjit tablolarına tonsillitler eklenebilir. Adenovirüs, respiratory sinsityal virüs, Epstein Barr, sitomegalovirüs, parainfluenza ve influenza virüsleri farenjit ve tonsillit tablolarına neden olan virüslerdir. Streptococcus pyogenes (Grup A beta-hemolitik), grup C ve G Streptokoklarla Mikoplazma pneumonia farenjite neden olan bakterilerdir.

Otitis media akut, kronik ve efüzyonlu otitis media (seröz otitis media) olarak ortaya çıkar. Respiratory sinsityal virüs, influenza, adenovirüs, rinovirüs, koronavirus, enterovirüs, parainfluenza, metapneumovirüs viral etkenler arasındadır. Bakteriyel ajanlar Streptococcus pneumonia, Hemophylus influenza, Moraxella catarrhalis ve Streptococcus pyogenes'tir.

Soğuk Algınlığı (Akut koriza, nezle, nazofarenjit)

Solunum yolunun daha çok nazal bölgesini tutan, akut özellikli ve 1-3 gün içinde pik yapan semptomların hakim olduğu; genellikle de 7-10 gün içinde iyileşen bir enfeksiyondur. İnkübasyon süresi 2-5 gündür. Etiyolojide tipik olarak rinovirüsler hakimken adenovirüs, ve respiratory sinsityal virüs de neden olabilir. En sık kış aylarına ortaya çıkarken Eylül ayı başlarında pik yaptığı bilinir. RSV ve influenza epidemileri kuzey yarımkürede Ocak-Mart arasında pik yapar. ABD'de işgücü kayıplarının %40'ından, okullara devamsızlıkların %30'undan sorumlu olduğu bildirilmiştir (3). Hastalığın zemininde, kapalı ve kalabalık ortamlarla psikolojik stres varlığı yer alır. Bulaşma enfekte kişinin kullandığı yemek servisi (tabak, çatal vs.), kapı kolu, mendil gibi eşyalara temas ya da hapşırık ve öksürük aracılığıyla (damlacık enfeksiyonu) mikroorganizmaların göz, burun ve ağız mukozasına nakliyle gerçekleşir. 24-48 saat süren bir hafif ateş, kırgınlık, iştahsızlık, üşüme ve titremeden oluşan prodromu takiben şiddetli seröz vasıflı rinore, boğazda yanma ve öksürük ortaya çıkar. Gözlerde kızarıklık gibi konjonktivit bulguları, seste kabalaşma, burun tıkanıklığı, koku ve iştahsızlık geçici kayıplarla baş dönmesi gelişebilir (4). Fizik muayenede nazal ve orofarengeal mukozada hiperemi ve sekresyonla servikal lenfadenopati bulunabilir. Sekonder bakteriyel enfeksiyonun eklenmesi, nazal akıntının mukoid, sarı-yeşil renge dönmesi, ateş ve diğer klinik bulguların ağırlaşmasıyla anlaşılır. Normalde 7-10 gün içinde kendiliğinden sonlanan bu hastalık %0.5-5 oranında akut sinüzite dönebilir (5). Çocuklarda %20 oranında bakteriyel akut otitis media'ya yol açabilir (6). Bu tür komplike olgularda enfeksiyon alt solunum yollarına yayılabilir, bronşit ve pnömöniye götürebilir. Bu yönüyle ÜS-YE'leri astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olanlarda atakların alevlenmesinde önemli rol oynarlar. Çeşitli virüsler etiolojide yer almakla beraber Human Rinovirüsler dominant patojendirler (1). KOAH'lı hastalarda bu şekildeki ekzaserbasyonlar hastaların hospitalizasyonu ve kaybıyla sonuçlanmakta olup bu hastalığıdaki sağlık harcamalarının %70'inden sorumludur (7). Tanıda anamnez ve klinik tablo göz önüne alınmalıdır. ÜS-YE'lerinin ayırıcı tanısında alerjik ve vazomotor rinit akla getirilmelidir. Özellikle çocuklarda tek taraflı burun akıntısında nazal kavitede yabancı cisim düşünülmelidir. Yine çocuk yaş grubunda streptokoksik farenjitte ayırım zor olabilir. Soğuk algınlığı farenjit ve bronşitin varlığını gizleyebilir. Çocuklar kendini ifade edemediği için tanıyı koymak zorlaşabilir. Virüs izolasyonu ve identifikasyonu için kültür, antijen ve PCR yöntemleri kullanılmaktadır. Nazofarengeal ve nazal akıntılardan olduğu kadar farenks ve tonsillerden aspirat ve sürüntü örnekleri alınabilir. Kültür altın standart olmakla beraber zaman alıcıdır ve pratikte yeri yoktur. Kültürün monoklonal antikorla immünperoksidaz boyanması viral identifikasyonu 48 saate indirmektedir (8). İnfluenza ve RSV için hızlı antijen saptama kitleri 15-30 dakikada sonuçlanabilmektedir; ancak bu testlerin sensitivite ve spesifitesi tartışılmaktadır (9). PCR tetkikleri güvenilir olmakla beraber iş

yükü ve maliyeti artırmaktadır. Ekinezya, C vitamini ve çinko kullanımı soğuk algınlığından korunmada önerilmektedir. Tedavide yatak istirahati, izolasyon ve günde 1.5-2 lt su içmek, sigara gibi iritan maddelerin (sigara vb.) yasaklanması ilk sırada yer alır. Semptomatik tedavi, farmakolojik tedavi ve antiviral tedavi başlıca yöntemlerdir. Burun akıntısı ve dolgunluk başlıca rahatsızlık veren semptomlar oldukları için yalnız başına veya nonsteroid antiinflamatuar ilaçlarla (NSAİ) birlikte sistemik (psödoefedrin, fenilpropanolamin) ya da lokal dekonjestan olan alfa agonistler kullanılabilirler. Sempatomimetik etkili psödoefedrin 12 yaşından sonra toplam doz 240 mgr olacak şekilde, günde dört kez oral yolla 60 mgr veya iki kez 120 mg kullanılabilir. Topik nazal dekonjestanların (oksümetazolin vb) kullanımı rebound fenomeni nedeniyle üç güne sınırlandırılmalıdır. Toplumda burun tıkanıklığı olan hastaların %5'inden sorumlu olan rinitis medikamentozanın temelinde sık ve uzun süreli topikal nazal vazokonstriktörlerin kullanımı sonucu gelişen rebound vazodilatasyon vardır. Hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, hipertiroidi, diabetes mellitus ve MAO inhibitörü alanlarda dikkatli olunmalıdır. NSAİ'ler rinovirüs enfeksiyonlarında ateş, baş ve boğaz ağrısıyla öksürüğü azaltmaktadır. Antikolinergik etkileri yönüyle birinci kuşak antihistaminikler etkilidir. Doksilamin süksinat, klemastin fumarat ve klorfeniramin maleat sedasyon etkileri nedeniyle gece yatarken tavsiye edilebilir. Antikolinergik ajan olan ipratropiumun topik olarak uygulanması glandüller hipersekresyonu ve hapsirmayı azaltır. Tuzlu su solüsyonları ile nazal lavaj koyulaşmış mukusun temizlenmesini kolaylaştırır. Ribavarin'in özellikle çocuklardaki RSV enfeksiyonlarına karşı yararı gösterilmiş olmakla birlikte alt solunum yolları için kullanımı önerilmektedir. Antibiyotiklerin kullanımı dirençli mikroorganizmaların gelişimine ve ciddi yan etkilere neden olmaktadır. Çeşitli antitusif (deksrometorfan vb.) ve mukolitik ajanlar (guaifenesin 4x200 mgr ve asetilsistein 4x480 mgr) önerilmektedir. Semptomların başlangıcındaki ilk 24-36 saatte oral olarak uygulanan Pleconaril'in günde üç kez 400 mgr alımı rinovirüs ve enterovirüslere etkinliği bilinmekte olup hastalığın süresini kısaltmaktadır (10).

Grip (Enfluenza)

Ortalama iki günlük (1-4 gün) inkübasyon süresini takiben ve nezleye göre daha ani başlangıçlı ve daha yüksek bir ateş, kırgınlık, öksürük, iştahsızlık, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları ile ortaya çıkan bir klinik tablodur. Bulaşma özelliği yüksektir ve enfekte kişiden öksürük veya hapsirik yoluyla damlacık enfeksiyonu ya da kullanılan eşyaya temas şeklinde bulaşır. Enfekte hasta, semptomların çıkışından bir gün önceyle hastalığın seyrindeki beş güne kadar bulaştırıcıdır. Semptomlar 3-7 günde iyileşme ile sonuçlanırken öksürük iki hafta kadar devam edebilir. Çocuk yaş grubunda otitis media, bulantı ve kusma görülebilir. Enfluenza enfeksiyonları viral veya bakteriyel pnomoni, sinüzit, otitis media, pulmoner veya kardiyak hastalıkların alevlenmesi gibi komplikasyonlara yol açabilir. Ayrıca ensefalopati, perikar-

dit, transvers myelit, myokardit, myosit ve Reye sendromu gelişebilir. Özellikle küçük yaş çocuklarında febril nöbetler ve MRSA'ya bağlı ölümler bildirilmektedir. Pnomoni ve AIDS'li hastalarda mortaliteyi artırır. Şiddetli enfeksiyonlarda alt solunum yolunu tuttuğunda enfluenza pnomonisi ortaya çıkar ve respiratuar distres, hipoksi, hipotansiyon ve interstisyel infiltrasyon izlenebilir. Yüksek risk risk gruplarında bu komplikasyonlar sık olarak izlenmektedir. 5 yaş altındaki özellikle 2 yaşın altındaki çocuklar, 65 yaş ve üzerindeki uzun süre aspirin tedavisi alan 19 yaştan küçük bireyler, gebeler, KOAH'lı ve kardiyovasküler hastalıklılar, malign hastalığı olanlar, renal yetmezlikliler, kronik akciğer hastalığı olanlar, diabetliler, hemoglobinoptililer, immunsupresyonlular ve huzurevinde kalanlar yüksek risk grubu olarak adlandırılırlar. Sonbahar ve kış mevsiminde ortaya çıkan enfeksiyon Nisan sonu ve Mayıs ayında pikler yapabilir. ABD'de her yıl nüfusun %5-20'sinin gribe yakalandığı ve hastalıkla ilgili diğer oranlar göz önüne alındığında ülkemizde de her yıl 50.000 hastanın griple ilgili komplikasyonlar nedeniyle hastaneye yatırıldığı ve 9.000 kişinin de grip ilişkili hastalıklar nedeniyle hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir (11). Dünya çapında mevsimsel epidemilerde nüfusun %10-15'i etkilenirken 3-5 milyon olguda hastalık ağır seyreder ve yaklaşık yıllık 500.000'e varan ölümlere yol açar (12). Küçük yaş çocuklarda sık görülürken komplikasyonlarına özellikle 65 yaşın üzerindeki yaş grubunda rastlanır. Etiyolojide orthomyxoviridae ailesine ait olan enfluenza virüsü rol oynamaktadır. İç ve dış proteinlerinin antijenleri ile ayırt edilebilen üç türü vardır: A, B ve C. A ve B tipleri insanlarda epidemiler yaparlar. A tipi virüs, hemaglutinin (HA) ve nöraminidaz (NA) adı verilen iki önemli yüzey glikoproteinine göre altgruplara ayrılır (13). Enfluenza A virüsünün bilinen 16 HA alt grubu ve 9 NA alt grubu vardır. A tipi dünya çapındaki salgımlarla (pandemi) ortaya çıkar. Bu şekilde 20.yüzyılda 1918, 1957, 1968 ve 1977 yıllarında olmak üzere dört kez pandemi meydana gelmiştir. Pandemik 2009 H1N1 enfluenza virüsü 2009 Mart ve Nisan aylarında Meksika'da başladıktan sonra önce Amerika ve Kanada sonra da tüm dünyaya yayılmaya başlamıştır (11). H1N1 influenza virüsünün bu yeni tipi kuş, domuz ve insan virüslerinin katılımıyla türemiştir. En fazla gen yükü domuz enfluenza virüslerinden geldiği için domuz gribi (Swine flu, pig flue) adı da verilen bu pandemide DSÖ bulgularına göre Şubat 2010 tarihi itibarıyla 14286 ölüm olgusu bildirilmiştir. Pandemik 2009 H1N1 influenza A enfeksiyonu klinik bulguları genelde ağırlaşmış mevsimsel enfluenza tablosuna benzetmekle beraber gastrointestinal bulgular daha fazla görülür. Pandemik 2009 H1N1 enfeksiyonu klinik tanımlama kriterleri şöyledir (14).

- 1. Enfluenza benzeri hastalık (EBH):** Başka bir nedene bağlı olmayan ateş (>37.8) ile birlikte boğaz ağrısı veya öksürük
- 2. Kanıtlanmış pandemik 2009 H1N1 enfluenza A olgusu:** EBH ile birlikte laboratuvar kanıtı (revers transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu ile virüs gösterilmesi veya kültür positifiği)

3. Muhtemel pandemik 2009 H1N1 enfluenza A olgusu: EBH ve enfluenza A pozitifliği
4. Şüpheli pandemik 2009 H1N1 enfluenza A olgusu: kanıtı veya muhtemel olgu olmayan ancak İBH ve kanıtlı veya muhtemel olgu ile 7 gün içinde temas öyküsü olan olgular.

Mevsimsel grip virüsleri genomlarında değişikliğe neden olan nokta mutasyonları sergilerler. Virüste iki tür mutasyon olmaktadır. Antijenik drift ve antijenik shift. Antijenik drift sık mutasyonlara bağlı olarak viral suşların tedrici gelişimidir ve ortalama 2-8 yılda bir gerçekleşir. HA veya NA proteininin veya her ikisinin de antikör bağlanma yerlerinde bu nokta mutasyonları ortaya çıkmaktadır (15). Antijenik shift ise yalnızca A virüsünde izlenirken sıklıkla HA nadiren de NA'nın değişimiyle bir yüzyılda yaklaşık üç kez olacak şekilde ortaya çıkar ve dünya çapında pandemilere yol açar. Antijenik drift adı verilen bu özellik aşıların her yıl hazırlanmasının nedenidir. Önceki suşa karşı hazırlanan antikörler (aşılar) değişen virüse karşı koruyucu özelliğini yitirirler. İnfluenza A virüsü domuz, balina, at, foklarda da enfeksiyona yol açarlar. Virüslerin türe özgü karakter taşımasına karşılık H1N1 domuzlarda ve H4N1 kuşlarda olduğu gibi insanlarda da ortaya çıkan epidemiler tür engelinin aşıldığını göstermiştir.

Tanıda benzer virüslerle hatta streptokokkal farenjitte ayrılması güç olan klinik tablonun varlığı yardımcı olmasa da epidemik olan bir bölgede meydana gelmesi akla getirmelidir. "Enfluenza benzeri hastalık" (EBH) şeklindeki tanımlama, yapılan çalışmalarda olguların toplanmasında kullanılmaktadır. Bu kriterlere göre hastada 37.8 derece ve üzeri ateşe ek olarak en az bir sistemik ve en az bir solunum semptomu bulunmalıdır. Sistemik semptomlar arasında titreme, terleme, miyalji, baş ağrısı, halsizlik ve yorgunluk sayılabilir. Solunum sistemi için ise öksürük, boğaz ağrısı, akan veya tıkalı burun semptomları aranır. Bu şekilde doğru tanı koyabilme olasılığı %80'lere varan oranda sağlanabilmektedir. Virüs hastalığın ilk üç gününde boğaz, burun ve balgam örneklerinden izole edilebilir. Hücre kültürlerinde immünflöresan tekniği ile süre kısaltılabilir. EİA kitleri veya nöraminidaz ile tespit edilebilir. H5N1 şüphesinde tercih edilen nazal ve orofarengal sürüntülerden revers transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu oldukça hassastır. Hızlı enfluenza tanı testleri (RIDT) 30 dakikada sonuç verebilir. Direk ve indirek immünflöresan yöntemleri de 2-4 saatte sonuç verebilir. Ancak bu testlerin güvenilirliği tartışılmaktadır. Palandüz ve ark. EBH tanısı koydukları 143 hastadan nazal sürüntü almışlar ve İnfluenza A/B Rapid Test (Roche diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) kiti ile bu sürüntünün materyelini değerlendirmişlerdir (16). Bu çalışmada %7.7 oranda rapid test ile pozitif sonuç saptadıklarını, enfluenza tanısı alan bu hastaların gereksiz başka incelemelerden, hastanede uzun süre gözlemden ve antibiyotik tedavisinden koruduklarını bildirmişlerdir. Yapılan çalışmalarda virus kültürü ve/veya PCR ile karşılaştırıldığında bu testlerin çoğunun duyarlılığının %72-96, özgüllüğünün ise %76-99 civarında olduğu bulunmaktadır.

Korunmada yıllık aşılama önem taşımakta olup Eylül ayı ile Ocak ayı arasında, tercihan Ekim ve Kasım aylarında uygulanmalıdır. Sık el yıkama, solunum hijyeninin sağlanması bulaşmayı engeller. Enfekte kişiden yaklaşık iki metre uzaklıkta bulunmak, eldiven ve maske kullanmak, hastanın on gün kadar izolasyonu, su, sabun ve alkolle el temizliği koruyucu önlemler arasında sayılabilir. Hastanın da maske kullanması önerilir. Hastayla temas sonrası kemoproflaksiye ilk 48 saat içinde başlanmalıdır. Enfeksiyondan korunmanın asıl yolu inaktive influenza virüsü aşılarının kullanılmasıdır. Grip aşılarının koruyucu etkinliği genellikle %60-85 arasında bildirilmektedir. Aşı 6 aydan büyük bütün bireylerde kullanılabilir. Enfeksiyonun komplikasyon risklerinin arttığı ve aşının önerildiği grupta 50 yaş ve üzerindeki, kronik bakım gerektiren huzurevi sakinleri, kronik akciğer, kalp ve böbrek hastalığı olanlar, diabetes mellituslular, gebeliğinin 2. ve 3. trimesteri influenza dönemine gelen hamileler yer almaktadır. Sağlık çalışanlarıyla bakım evinde çalışan yardımcı personelin de aşılama önerilmektedir. Şiddetli yumurta alerjisi olanlarda (yumurta yenmesi sonrasında dudak ve dilde şişme, akut solunum sıkıntısı gelişmesi gibi), daha önce aşıya karşı reaksiyon gösterenlerde, ateşli hastalık geçirenlerde kontrendikedir. Aşılar üç enfluenza virüsünü kapsarlar: İki adet A virüsü (H3N2 ile H1N1) ve bir adet B virüsü. Aşının içindeki virüslerin tipi geçirilen yılda elde edilen uluslararası sürveyansa dayandırılarak belirlenirken o yıl etkin olduğu görülen virüslerden tahmin suretiyle kesinleştirilir. İki tip aşı vardır ve her ikisi de yumurtadan üretilmektedir: TIV, trivalen inaktive influenza aşısı ile LAIV, canlı attenüe influenza aşısı. TIV 6 aydan büyük yüksek risk grubunda intramüsküler enjeksiyon şeklinde kullanılabilir. Boğaz ağrısı, hafif ateş ve enjeksiyon yerinde kızarıklık, şişlik yapabilir. LAIV intranasal sprey olarak sağlıklı olan ve gebe olmayanlarda 2-49 yaş arası kullanılabilir. LAIV altta yatan sistemik hastalığı ya da bağışıklık yetmezliği olanlara yakın çalışanlarda önerilmez. Bu aşı tipi nezle gibi bir tabloya, baş ağrısı ve kusma, kas ağrısı ve öksürüğe yol açabilir. Aşılama iki hafta sonra antikör gelişir. İleri dönem HIV'li hastalarda, kemoterapi alanlarda, bakım evinde kalanlarla immünsupresiflerde korunma oranı düşüktür.

Tedavide yatak istirahati, bol sıvı alınması, solunum yollarının nemlendirilmesi, ve semptomatik ilaç uygulanması yer alır. Semptomların giderilmesi için günde üç kez oral 80 mgr pseudoefedrin, günde iki kez her bir burun deliğine iki uygulama %0.05 topikal oksimetazolin ve oral antihistaminik (bromfeniramin, klorfeniramin, klemastin) kullanılabilir. İnfluenza tedavisi ve kemoproflaksisi için dört tip ilaç kullanılır: Oseltamivir, zanamivir, amantadin ve rimantadin. Antiviral tedavi mevsimsel enflüzanın şiddetli tipinde ve komplike olgularda endikedir. Hastaneye yatanlarda, 5 yaşın özellikle 2 yaşın altındaki çocuklarda tedavi önerilmektedir. Direnç gelişimleri nedeniyle nörominidaz inhibitörleri oseltamivir ve zanamivir tercih edilmektedir. Oral rimantadin ve amantadin tedavisi komplike olmamış enfluenza A'daki ateş, sistemik ve solunum semptomlarının sü-

relerini bir veya iki gün kısaltır ve iyileşmeyi hızlandırır. Erişkinlerde amantadin ve rimantadin günde iki kez oral 100 mg doz beş günde verilir. Oseltamivir günde iki kez oral 75 mgr beş gün süreyle uygulanır. Zanamivir inhaler olarak günde iki kez 10 mgr alınır. Zanamivir kullanamayan 7 yaşın altındaki çocuklar ve kronik solunum yolu hastalarında oseltamivir ve rimantadin kombinasyonu kullanılır.

Enfluenza epidemisinin kontrolü için başta hastalığın kendisi, tedavisi ve korunma yöntemleri hızlıca topluma duyurulmalıdır. Solunum yolu hastalıklarının sürveyansı ve hızlı tanı testleriyle immünflorasan ve viral kültür çalışmaları yapılmalıdır.

ABD’de enfluenza sürveyansını CDC’deki Enfluenza Bölümünün Epidemiyoloji ve Korunma Dalı yürütür. Beş kategoride tamamlanan bu çalışmada dokuz data kaynağından alınan bilgilerle Ekim-Mayıs arasında haftalık raporlar yayınlanır (13). Böylece enfluenzanın nerede ve ne zaman ortaya çıktığı, enfluenzayla ilgili hastalıkların dökümü, virüs türü ve enfluenzanın mortalite üzerindeki etkisi hakkında bilgi edinilir.

Küresel düzeyde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), global enfluenza programını yürütür. Bu programın amacı yıllık enfluenza epidemilerine bağlı hastalık ve ölümleri azaltmak ve bir sonra ortaya çıkacak enfluenza pandemisine karşı hazırlanmaktır. DSÖ sürveyans çalışması da yapar. Bu çalışmada enfluenzal hastalardan elde edilen izolatları antijenik ve genetik analizler için ABD, Avustralya, İngiltere ve Japonya’daki merkezlerine gönderir. Sonuçta DSÖ bir dahaki enfluenza mevsimi için yılda iki kez aşı içeriğini önerir.

“Enfluenza” kelimesi İtalya’da 1743’de başlayan bir salgında ilk olarak kullanılan ve yine İtalyanca’da yıldız ziyareti/etkisi anlamına gelmektedir. Grip her daim yolculukla ilişkili olup havayolu ile ulaşım küresel yayılım için en sık rastlanan bulaşma yoludur. 2003 yılında müslüman hacılar arasında enfluenza atak oranı %38 olarak bildirilmiştir (17). DSÖ’ne göre uçak yolculuğunda enfluenzaya maruziyet riskinden söz edilmesi için sekiz saatten fazla bir uçuş süresinde aynı sırada ya da iki sıra yakınlık içinde oturması gerekmektedir. Bu yönüyle seyahat edenlerin kapalı ve kalabalık ortamlardan uzak durmaları, solunum yolu enfeksiyonu olanlardan uzak durmaları ve ellerini sıklıkla yıkamaları önerilir. Gemi seyahati yapacaklar ve kalabalık bir kitlenin katılacağı büyük etkinliklere gidecekler için aşılama önerilmektedir (18). Suudi Arabistan Mekke’ye hacca gidebilmek için aşılama mecburidir. Enfluenza mevsimi dışında diğer yarımküreye seyahat edecekler için gidilen yerdeki suşları içeren aşının uygulanmasının gerekmektedir.

Rinosinüzit

Anatomi ve Fizyoloji

Paranasal sinüsler, kafatası ve yüzde yer alan içi hava dolu boşluklardır. Kendilerine adını veren kemiklerde yerleşmiş dört çift sinüs kavitesi vardır: Maksiller, etmoidal, frontal ve sfenoid sinüs. Doğumdan ilk 12. aya kadar pnömatize olan ilk sinüs maksiller sinüstür ve bu nedenle 4-5 aylık bebeklerde direk grafilerde görüntülenebilir (19). Etmoid sinüs-

ler doğumda rudimenterdir ve 12-14 yaşlarında erişkin büyüklüğüne erişirler. Hemen doğum sonrası direk grafide zorlukla izlenirken, birinci yaşta rahatlıkla görülebilir. Frontal ve sfenoid sinüslerin havalanması etmoid sinüslerden geç başlar ve adölesan dönemlerin sonuna kadar gelişimleri devam eder. Frontal sinüs %15 olguda hipoplastik hatta rudimenterdir. Sfenoid sinüs ise %26 oranında rudimenterdir. Geç gelişmelerinden ötürü, çocuk yaş grubunda frontal ve sfenoid hastalıkları nadirdir. Etmoid sinüsler, orbita yapısının medialinde yer alan bal peteği biçimindeki 4-17 havalı hücreden oluşmaktadır. Orta meaya açılan anterior etmoid hücreler (2-8 adet) ve superior meaya açılan posterior etmoid hücreler (1-8 adet) olarak ikiye ayrılırlar. Etmoidlerin lateralindeki lamina papirasea, bu sinüs hücrelerini orbitadan ayırır. Etmoidleri anterior kranial fossadan ayıran tavan duvarını (fovea etmoidalis) büyük ölçüde frontal kemik oluşturur. Medialde bu çatıyı, son derece ince olan kribiform lameller oluşturur. Maksiller sinüsler her iki tarafta orbita ile dişler arasında yer alır ve sinüsün superomedial bölümünden bir ostium ile orta meaya direne olur. Frontal sinüsler, her iki tarafta anterior etmoid bölgesinden, yukarıda alın bölgesine kadar yükselirler. Frontal sinüs, orta meanın anterior bölümüne açılır. Sfenoid sinüsler çift olup posterior etmoidlerin arkasında ve hafifçe inferiorunda yerleşiktirler. Üst konkanın üzerinde sfenoetmoidal resese açılırlar. Optik sinir ve karotis, sfenoid sinüsün lateral ve superolateral duvarında bazen dehisans gösterecek kadar yakın yerleşim gösterirler. Endoskopik sinüs cerrahisinin uygulanmaya başlamasıyla ve bilgisayarlı tomografinin (BT) yoğun kullanımıyla nazal kavitenin lateral duvar anatomisi büyük önem kazanmıştır. Anatomik diziliş nedeniyle frontal sinüs, anterior etmoid ve maksiller sinüsler, ventilasyon ve mukosilyer klirens açısından ostiomeatal komplekse bağımlıdır. Ostiometal terimi, bu kompleksin orta meada yer alması ve ostiumların açıldığı bölge olması nedeniyle kullanılmaktadır (20). Ostiometal kompleks, orta meada bölgesinde, ön etmoidlerin, frontal ve maksiller sinüs ostiumlarını, frontal resesi, unsinat prosesi ve infundibulumu içeren ve anatomik olmaktan ziyade fonksiyonel bir bölgedir (21). Unsinat prosesi, ince, 1.5-2 cm. uzunlukta, 3-4 mm genişlikte lateralde infundibulum, posteriorda ise hiatus semilunarisle komşu olan ve posteroinferiorda alt konkanın etmoidal prosesine tutulu ve sagittal yerleşimli bir kemiktir. Unsinat prosesin arka sınırı ile ön etmoid hücrelerin en büyüğü etmoid bulla arasında sagittal bir yarık olan hiatus semilunaris yer alır. Etmoid infundibulum medialde unsinat prosesi, lateralde lamina papirasea, anterosuperiorda maksillanın frontal prosesi ile sınırlı, huni şeklinde ve BT’de görülebilen bir boşluktur. Hiatus semilunaris aracılığı ile, orta meaya ile infundibulum birbirine bağlanır. İfundibulum etmoid hücrelerden, maksiller ve frontal sinüslerden gelen sekresyonları orta meaya kanalize eder. Sinüsler goblet hücrelerinin içinde dağıldığı yalancı çok katlı silyalı kolumnar epitelle döşeli (mukoperiostium) ve hava ile dolu kavitedir. Epiteldeki silyalar, sinüs içinde oluşan mukusu ve diğer içerikleri sinüs ostiumlarına doğru iterler. Bu hareket her

sinüsün ostiumuna doğru gerçekleşir ve mukosilyer klirens (akım) adını alır. Sinüs ostiumlarının obstrüksiyonu, sinüs kavitesinde mukusun sıkışmasına ve oksijenizasyonun azalmasına yol açarak mukosilyer klirensin bozulmasına neden olur. Paranasal sinüslerin fonksiyonlarının, sese rezonans kazandırmak, inspirasyon havasını ısıtmak ve nemlendirmek, olfaktor membran alanını artırmak, başa gelen şokları absorbe etmek, nazal kaviteyi nemlendirmek için mukus salgılamak, beyin termal izolasyonunu sağlamak, fasiyal gelişime katkıda bulunmak ve kafatası kemiklerini hafifletmek olduğu ileri sürülmektedir.

Tanım

Sinüs enfeksiyonları, hemen daima nazal hava yolu enflamasyonları ile birlikte ortaya çıktığından dolayı, bu bölge mukozalarının tüm enflamatuar hastalıklarına rinosinüzit adı verilmektedir. Ateş, öksürük gibi üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları, pürülan rinore, postnazal akıntı, anosmi, nazal konjesyon, fasiyal ağrı, baş ağrısı gibi şikayet ve bulgulardan bazılarının dört haftadan fazla sürmediği olgular akut, dört ile oniki hafta sürdüğü olgular subakut ve oniki haftadan fazla sürdüğü olgular ise kronik rinosinüzit olarak adlandırılır. Akut rinosinüzit, akut bakteriyel ve akut viral rinosinüzit olarak ikiye ayrılır. Viral rinosinüzitlerin yaklaşık %0.5-2'si bakteriyel enfeksiyonla komplike olmaktadır. Kronik rinosinüzitte ortaya çıkan histopatolojik bulgular için önerilen iki teori vardır: 1. Eozinofili ile birlikte olan polipoid mukozal değişiklikler 2. Submukozal seröz gland hiperplazisi. Osteitin de eklendiği bu mukoza patolojilerinin saptanarak kronik rinosinüzit tanısının konulması bugün için uygulanabilir değildir. Bu nedenle kronik sinüzitin tanısında, hastalığın süresi ve nazal endoskopik bulgular büyük önem taşır. Reküren sinüzit terimi ise yılda 4 veya daha fazla akut rinosinüzit tablosu yaşayan olgular için kullanılır. Rinosinüzit tanısı, öykü, fizik muayene, radyolojik ve laboratuvar çalışmaları ile konur. Rinosinüzit kliniğinde major ve minör semptom ve bulgular vardır (Tablo 1) (22).

Bir hastada iki veya daha fazla majör, bir majör ve iki minör, veya üçten fazla minör semptom ve bulgunun varlığında rinosinüzit varlığından şüphe edilmelidir.

Epidemiyoloji

ABD'de her yıl 20 milyon akut bakteriyel rinosinüzit (ABRS) olgusu ortaya çıkmaktadır (ABD nüfusu: 300 milyon) (23). Sinüzit, bu ülkede antibiyotiklerin reçete edildiği hastalıklar içinde beşinci sırayı almaktadır. Kronik rinosinüzitin ABD nüfusunun %14-16'sını etkilediği, 20-59 yaşlarda pik yaptığı, bayanlarda daha sık görüldüğü ve hastaların %19-36'sında nazal poliplerle birlikte olduğu bildirilmektedir (24).

Etyoloji-Etyopatogenez

Aslında bu paragraf, predispozan faktörler başlığı adı altında da incelenebilir. Viral enfeksiyonlar, alerjik rinit, nonalerjik rinitler, larengofarengeal reflü, burun anatomisindeki varyasyonlar, odontojen enfeksiyonlar sinüzit etiopatogenezinde rol alırlar. Hava kirliliği, sigara kullanımı, kis-

tik fibrozis gibi silyer disfonksiyona yol açan hastalıklarla immün sistem bozuklukları sinüzitin oluşumunda yardımcı faktörlerdir. Sinüzitte silyer vuru azalmış ve mukosilyer akım bozulmuştur. Kronik sinüzitte, goblet hücreleri ve submukozal bezlerdeki hiperplazilerin neden olduğu miktarı ve yoğunluğu artmış mukus salgısı belirgin bir özellik olarak ortaya çıkmaktadır (Şekil 1 ve 2). Mikrobiyolojik çalışmalara bakıldığında akut rinosinüzitin gelişiminde virüslerin rolünün önemi daha iyi anlaşılmaktadır. Rhino-, influenza-, adeno- ve parainfluenza- virüsler sıklıkla etken mikroorganizmalardır. Viral bir enfeksiyon sırasında silyer fonksiyonlar bozulabilmekte, mukoza ve ostiomeatal sistemde ödemle obstrüksiyon gelişebilmektedir. Çocuklarda bu tür üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) yılda 3-8 kez izlenirken, bu sayı yetişkinlerde 2-3'tür. Böyle olgularda, nazofarenksten kaynaklanan sekonder bir bakteriyel enfeksiyon da eklenebilmekte ve ABRS ortaya çıkmaktadır.

7 ile 10 günden fazla süren ve kendiliğinden iyileşmeyen bir ÜSYE'unda, rinosinüzitten kuşulanılmalıdır. Akut sinüzitte en sık rastlanılan bakteriyel ajan patojenler *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*'tir (Şekil 3). Çocuk yaş grubunda *M. catarrhalis* enfeksiyonlarının insidansı yükselerek %15-20'lere varabilmektedir. Kronik sinüzit ise aerop ve anaerop bakterilerin katıldığı polimikrobiyal bir enfeksiyondur ve en sık rastlanılan anaerobik bakteriler arasında *Prevotella*, *Fusobacterium* ve *Peptostreptococcus* türleri sayılabilir (25). *S. aureus*, *M. Catarrhalis* ve *Hemophilus* türleri de sık görülen etken aerobik patojenlerdir. Fungus kaynaklı sinüs enfeksiyonları da görülebilmektedir. Alerjik fungal sinüzit (AFS), miçetoma (fungus topu) ve fulminant invazif tipleri vardır. AFS için tanı kriterleri, nazal polipler, noninvazif hifalar içeren kalın ve yapışkan kıvamlı eozinofilik müsin, BT'de hiperdensiteler gösteren sinüs opasitesi ve cerrahi spesimende pozitif fungal kültür sonuçlarıdır (26). Genellikle immün yetmezlik bulanan hastalarda gelişen fungal sinüzitlerde, sinonazal boşuklarda içinde mantar hiflerinin bulunduğu peynirimsi salgılar söz konusudur (27).

Kronik rinosinüzitlerde ABRS den farklı olarak etiopatogenezinde birden fazla faktör bulunmaktadır:

- Biofilmler: Koruyucu bir ekstrasellüler matriks içerisinde üç boyutlu bakteri topluluklarıdır. KRS olgularında en sık biofilm oluşturan mikroorganizmalar *P.aureginosa*, *S.aureus* ve *H.influenzae*dir. biofilmler vücut savunma sistemine ve antibiotiklere dirençli yapılardır.
- Osteitis: Klinik ve radyolojik olarak KRS'de kemik yapıda değişiklikler gözlenir. Paranasal sinüslerin kemik dokusunda enflamasyon ve remodeling gösterilmiştir. Agresif bir tedavi ile mukozal alan tedavi edilse bile altındaki kemikteki enflamasyonun devam etmesi dirençli KRS olgularda önemlidir.
- Allerji
- Bakteriyel süperantijenler: Nasal polipli olguların patofizyolojisinde kolonize *S.aureus* tarafından üretilen ekzotoksinlerin önemi gösterilmiştir. Süperantijenler immün

aktivasyona sebep olur, enflamasyona yol açar.

- Funguslar: Son yıllarda fungusların KRS patogenezindeki önemi üzerine çalışmalar mevcuttur. Alternaria ve candida türleri sinüs aspiratlarında varlığı ve bunların IL 3 ve IL 5'i upregüle ettikleri gösterilmiştir. Buna bağlı olarak eozinofillerin arttığı düşünülmüştür. Ancak bu konu tartışmalıdır. Topikal amfoterisin B nin etkinliğinin olmadığını gösteren randomize kontrollü çalışmalar mevcuttur.
- Konağa ait faktörler: Genetik faktörler ve immün yetmezlik KRS gelişim potansiyelini artırmaktadır.
- Enfeksiyöz: Enfeksiyöz ajanlar sinonasal enflamasyonun kaynağı olarak KRS patogenezinde önemlidir.

Tanı

Rinosinüzit tanısında hastanın öyküsü ve fizik muayene bulguları önemlidir. Bir çok hastada, burun akıntısı, hapşırık, nazal konjesyon, boğaz ağrısı, ateş ve myalji ile karakterli viral bir ÜSYE (nezle) öyküsü vardır. 5-7 gün içinde daha ağırlaşan veya 10 gün geçmesine rağmen iyileşmeyen ÜSYE'de, ABRS düşünülmelidir. Burun akıntısının renginin veya karakterinin değişmesi, ABRS'e özgü bir bulgu değildir. Sekresyonun rengini değiştiren bakteriler değil, nötrofillerdir. Viral rinosinüzitlerdeki sekresyonlarda da nötrofili olabilir. Maksiller ve frontal bölgelerde şişlik, eritem; anterior rinoskopi-de nazal mukozada hiperemi, ödem, kabuklanma, pürülan akıntı, polip başlıca bulgulardır. Nazal endoskopide burun lateral duvarı, ostiometal bölge ile nazofarenks gözden geçirilir (Şekil 4). Anterior rinoskopinin tanıda spesifitesi %75 iken, nazal endoskopide bu oran %85 olarak bulunmuştur. Bu muayeneler sırasında sekresyonlardan kültür alınabilir. Ancak bu kültürle, sinüs enfeksiyonunun patojeni arasında ideal bir korelasyonun olmadığı bilinmelidir. Minör ve majör bulgular kaydedilerek tanıya gidilebilir. Sinüzitte baş ağrısı özellikle başın öne eğilmesi sırasında kafada basınç hissiyle beraber ve zonklayıcı bir tarzda hissedilir. Kronik sinüzitte künt özellikte olan ağrı, dolgunluk hissi ile beraberdir. Sinüzitte tek başına baş ağrısının varlığı yalnızca kronik sfenoiditte izlenebilir. Tutulan sinüse göre baş ağrısının yeri değişebilir. Ancak nazal pürülan sekresyon gibi diğer semptomlar olmaksızın sinüzit tanısının konulması uygun olmaz. Migren, gerilim ve cluster tip baş ağrıları ile göz hastalıkları ve temporomandibüler eklem rahatsızlıkları ayırıcı tanıda göz önüne alınmalıdır. Tek taraflı burun tıkanıklığı ve akıntısı, yabancı cisim veya tümör semptomu olabilir. Radyolojide akut bir enfeksiyon için halen direk radyografi örneklerinden Waters grafi, Caldwell, lateral kafa grafisi kullanılmaktadır (Şekil 5). Ancak rinosinüzit bulguları, fizik muayene ile belirgin olarak saptanmış bir hastada direk grafiler önerilmemektedir. Bir direk grafide, cilt 100-200 milirad radyasyona maruz kalmaktadır. Ayrıca bu grafilerin tanı için sensitivitesi %76; spesifitesi %79 olarak bildirilmektedir. Komplikasyon düşünülen olgularda veya ayırıcı tanıda farklı bir etyolojiden şüphe ediliyorsa radyolojik görüntülemeye başvurulabilir. Bu tür olgularda ve reküren sinüzit veya kronik sinüzit düşünülen hastalarda paranazal sinüslerin BT ile değerlendirilmesi altın standarttır (Şekil 6).

BT'de enfeksiyona predispozan faktör teşkil eden anatomik varyasyonların saptanması mümkün olabilmektedir. Cerrahi girişim planlanan hastaların BT'si mutlaka çok dikkatle incelenmelidir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), orbital ve intrakranial yayılım gibi sinüs yapılarının dışına çıkan patolojilerde ve fungal enfeksiyonların tanınmasında kullanılır.

Laboratuar testleri olarak alerjiye yönelik total serum Ig E, deri testleri ve nazal yaymada eozinofili istenebilir.

Kronik rinosinüzitte fizik muayenede pürülan akıntı, orta meada ödem, eritem, nazal mukozada konjesyon ve nazal polipler bulunabilir. Radyolojik olarak Water's grafi ve paranazal sinüs BT değerlendirilebilir. Hastalığın objektif değerlendirilebilmesi için evreleme yapılabilir.

- Lund-Mackay evreleme: BT bulgularına göre yapılmaktadır. Her sinüs bölgesi için; 0=normal havalanma, 1=parsiyel opasifikasyon, 2= total opasifikasyon olarak değerlendirilir. Ayrıca osteameatal kompleks 0=obstrükte değil, 2= obstrükte olarak skorlanır. Toplam skora göre değerlendirilir (6).
- Lund-Kennedy Endoskopik skorlama: Endoskopik muayene bulgularına dayanmaktadır(6). Polip varlığı(0=yok, 1=orta meada, 2=orta meayı geçen), akıntı(0=yok,1=seröz ince,2=pürülan koyu), ödem,skar veya adezyon ve krutlanma(her biri için 0=yok, 1=hafif, 2=belirgin)

Ayırıcı Tanı

Akut bakteriyel sinüzitin ayırıcı tanısında, alerjik rinitler, rinitis medikamentoza, hipotiroidi ve gebeliğin neden olabileceği rinitler, aspirin intoleransı, yabancı cisim, nazal polip, septal deviasyon, tümörler, BOS rinore ve migren gibi hastalıklar akla getirilmelidir. Çocuk yaş grubunda uzayan rinit benzeri klinik tablolarında, adenoid ve tonsil gibi Waldeyer halkasına ait yapıların kronik enfeksiyonları ayırt edilmelidir. Ayrıca ayırıcı tanıda akut viral rinit, temporomandibüler eklem rahatsızlıkları, baş ağrısı nedenleri, trigeminal ağrılar, sinüs tümörleri de düşünülmelidir.

Komplikasyonlar:

Sinüs enfeksiyonları, venöz, lenfatik ve perinöral yollarla veya direk invazyonla çevre dokulara yayılarak orbital ve intrakranial komplikasyonlara yol açabilir. Orbital sellülit ve apse, kavernoöz sinüs tromboflebiti, menenjit ve intrakranial apseler komplikasyon olarak gelişebilir.

Tedavi

Tedavideki ana amaçlar, enfeksiyonun kontrolü, doku ödeminin azaltılması, sinüs drenajlarının kolaylaştırılması ve ostiumların açıklığının sağlanmasıdır. Tedavinin anahtarı, etyopatogenezde en önemli rolü oynayan ostiomeatal kompleksin problemini çözmektir. Akut rinosinüzitin tedavisi medikaldir. Analjezik, antihistaminik, antibiyotik, dekonjestan ve mukolitik ilaçlar kullanılır. Öksürük, hapşırık, rinore, boğaz ağrısı ve nazal konjesyonla seyreden viral rinosinüzitin sponstan iyileşme özelliği nedeniyle ayırıcı tanıda dikkatli olunmalıdır. Viral sinüzitin tedavisinde antibakteriyel ajanlar kullanılmazken, analjeziklerle semptomatik yaklaşımda bulu-

nulur. ABRS'de ateş 38.3°C'nin altında ve hafif ağrı ile seyreden bir klinik söz konusu ise antibiyotik kullanmadan gözlemlenir. Yedi gün içinde iyileşmeyen veya daha ağırlaşan bu tablolarda antibiyotik başlanır. Hastalık 38.3°C'nin üzerinde ve hastalık orta-ileri derecede ağırlıkta ise antibiyotiğe hemen başlanabilir. Bu olgularda yardımcı tedavi olarak dekonjestanlar, mukolitikler ve topik salin irigasyonları da eklenebilir. Dekonjestan ilaçlar alfa adrenerejik reseptörler aracılığı ile vazokonstriksiyon sağlarlar. Amacı mukozada ödemi çözerek hava yolunu açmak ve sinüs drenajını kolaylaştırmaktır. Oksimetazolin ve ksilometazolin topik olarak kullanılır. Bu preparatların 3-5 günden fazla süreyle uzun dönemde kullanımı rebound fenomeni ile rinitis medikamentoza'ya yol açabilir. Oral dekonjestan ilaçlar ise fenilpropanolamin ve pseudoefedrin'dir. Sistemik etkileri nedeniyle hipertansiyon ve prostat hipertrofisi olan olgularda kullanılmaları zararlı olabilir. Guaifenasin ve asetilsistein gibi mukolitikler genellikle dekonjestanlarla birlikte kullanılırlar. Antihistaminiklerin alerjik kökeni olan olgularda yeri vardır. Aksi halde yarardan ziyade mukosilyer klenzen zarar verebilirler. Antibiyotikler en az iki hafta (ondört gün) süreyle uygulanmalıdır; ancak semptomlar geçmiyorsa bu süre bir aya kadar uzatılabilir. Akut rinosinüzit tedavisinde sıkça kullanılan antibiyotikler, amoksisilin (klavulanik asit ile birlikte veya tek başına), oral veya parenteral sefalosporin, makrolid ve kinolon grubu antibiyotiklerdir. Amoksisilin (500 mg x3, 14 gün) ilk sıradaki güvenli ve ucuz bir seçenek olup daha önce tedavi verilmemiş olgularda endikedir. Yüksek dozlarda (çocuklarda 90 mgr/kg/gün, erişkinde 4 gr/gün'e kadar) verildiğinde, penisiline duyarlı *S.pneumonia*'ya karşı seçme ilaçtır (25). İlk kuşak sefalosporinler, *H.Influenza* ve *S.Pneumonia* türlerine karşı etkilerini kaybetmişlerdir. İkinci kuşak sefalosporinler (sefuroksim aksetil, sefidinir, sefprozil, sefpodoksim) penisiline dirençli *Hemophilus*, *Moraxella* ve pnömokok türlerine karşı daha etkindir. Sefiksime ve seftibuten gibi üçüncü kuşak sefalosporinler ise *Hemophilus* ve *Moraxella*'ya karşı daha etkin bulunurken, 'ya karşı daha az etkilidir. Trimetoprim sulfametoksazol ve eritromisin major patojenlere karşı etkilerini kaybetmektedirler. Klindamisin, aerop gram pozitif organizmalara karşı etkindir, ancak gram negatiflere karşı etkili değildir. Siprofloksasin ve ofloksasin gibi eski kinolon türevleri, *S.pneumonia*'ya karşı minimal etkinliğe sahiptir. Yeni kinolonlar (levofloksasin, gatifloksasin, moksifloksasin gibi) ise *S.pneumonia*'ya karşı daha fazla etkinlik gösterirler. Ancak çocuk yaş grubunda kullanımları kıkırdak gelişimine zarar verebilir.

Kronik rinosinüzitin tedavisinde altta yatan predispozan faktörün ortaya konmaya çalışılması esastır. Allerjiden, sigara ve kirli havadan korunma ile medikal tedavi olarak intranazal tuzlu su irigasyonu, mukolitikler, topik kortikosteroidler ve lökotrien antagonistleri denenebilir. Kronik sinüzitlerin akut alevlenmelerinde antibiyotik etkili olmaktadır. Kronik enflame sinüslerden izole edilen çoğu patojen beta-laktamaz üretimi nedeniyle penisilinlere dirençlidir. Beta-laktamazlara karşı etkili amoksisilin+klavula-

nik asit, klindamisin, makrolid+metrodinazol, yeni kinolonlar gibi antibiyotikler seçilmeli ve en az 21 gün (10 haftaya kadar uzatılabilir) kullanılmalıdır. Ancak antibiyotiklerin uzun dönemde hastalığın prognozunu değiştirmedeği düşünülmektedir. Medikal tedaviye cevap vermeyen kronik olgularda endoskopik sinüs cerrahisi (ESC) endikedir. Endoskopik yaklaşım, sinüzitle birlikte bir çok hastalık türüne yaklaşımda büyük kolaylıklar ve başarılı sonuçlar sağlamıştır. Ancak son yıllarda yaygın olarak uygulanan bu cerrahinin istenmeyen bazı komplikasyonlarla da sonuçlanabileceği artık bilinmelidir.

AFS için tedavi ESC ve uzun dönemde topik ve sistemik kortikosteroid kullanımıdır. İnvazif fungal enfeksiyonlarda, altta yatan immün yetmezliğin tedavisi planlanırken, parenteral amfoterisin B ve cerrahi debridman uygulanır.

Tonsillofarenjitler

Tonsilla palatina, lingual tonsiller, nazofarenksteki adenoid doku, lateral faringeal bandlar ve üstaki orifisindeki lenf dokusu (Gerlach tonsil) Waldeyer'in lenfatik halkasını oluşturur. Waldeyer halkasında aerobik ve anaerobik bakteriler, virüsler, mantarlar ve parazitler enfeksiyona yol açarlar. Farenjit, tonsillit, tonsillofarenjit etyolojik ajan ile ilişkili olmaksızın, farenksi oluşturan yapıların enflamasyonunu belirtmek için birbirlerinin yerine kullanılan terimlerdir (28). En sık nedeni %70-90 oranlarında rinovirüs, korona virüs, adenovirüs, enfluenza ve Epstein-Barr başta olmak üzere virüslerdir. Bakteriye ajanlar olarak *Streptococcus pyogenes* (AGBHS) (Grup A Beta Hemolitik Streptokok), grup C beta streptokok, *neisseria gonorrhoeae*, *korinebakterium difteria* sayılabilir. Adenoid hipertrofisi, enfeksiyon odağı olarak özellikle 10 yaşın altındaki çocuklarda rinit benzeri tablolara yol açabilmektedir.

Viral farenks enfeksiyonlarında mukozada ödem ve hiperemi, tonsillerde kriptik değişiklik gibi ortak bulgulara ilaveten ses kısıklığının, rinit ve konjonktivitin varlığı dikkati çeker. Tedavide istirahat, bol hidrasyon, analjezikler ve antipiretikler gibi semptomatik yaklaşımlar yer alır.

Herpangina koksakivirüslerin neden olduğu ve anterior tonsil plikalarına, damak ve posterior farenkse yayılan eritematöz tabanlı küçük veziküller ve ülserlerle karakterli bir hastalıktır. Semptomatik tedaviye eklenen antibiyotikler gelişebilecek bir sekonder enfeksiyonu engeller.

Çocukluk çağında en sık karşılaşılan klinik tablo streptokokal tonsillittir. AGBHS'lar (*Streptococcus pyogenes*) %5-25 oranda sağlıklı ve herhangi bir şikayeti olmayan kişilerden izole edilebilmektedir. Hava yoluyla damlacık enfeksiyonu şeklinde ve yakın temasla kullanılmış eşyalar aracılığıyla bulaşabilmektedir. En sık 5-15 yaş (5-6 yaşlarda pik yapar) grubunda görülür. 2 yaş altında maternal antikorlar koruyucu etki gösterirler. 2-4 günlük inkübasyonu takiben boğazda ağrı, yutma güçlüğü ve yüksek ateş (39 °C ve üzeri) ortaya çıkar. Baş ağrısı, halsizlik, kırgınlık, iştahsızlık, üşüme ve titreme eşlik eder. Fizik muayenede servikal lenfadenopatiye ilaveten tonsillerde hiperemi, konjesyon ve eksuda izlenebilir. Öksürük yokluğunda 38°C'den yüksek ateş, ton-

siller eksuda veya konjesyon, hassas servikal lenfadenopati üçlüsünün varlığı tanı koydurucudur. Kesin tanı etkenin izolasyonu ile konur. Boğaz kültürü alınırken eküvyon dile değiştirilmeden direk tonsil ve farenks dokularından sürüntü ile alınmalıdır. 18-48 saat alan kültür sonuçlarını beklemek romatizmal ateş gelişimini artırmamaktadır. Klasik kültüre göre daha hızlı sonuçlanması açısından sürüntü materyelinden lateks aglütinasyonu veya ELİSA ile antijen tespiti yapılabilir. Streptokokkal farenjitin hızlı tanısında kullanılan testlerin çoğu (Rapid strep test), boğaz sürüntüsüyle elde edilen mikroorganizmalardan A grubu karbonhidrat antijenlerinin nitröz asit yardımıyla saptanmasına dayanır. *S. Pyogenes*'e bağlı süpüratif ve non süpüratif komplikasyonlar izlenebilir. Sinüzit, otit, peritonsiller apse, artrit, bakteriyemi süpüratif komplikasyonlar arasındadır. Non süpüratif komplikasyonlar içinde akut romatizmal ateş ve akut glomerülonefrit sayılabilir. Tedavide on günlük sefprozil, oral penisilin V (20-40 mgr/kg/gün), amoksisilin (20-40 mgr/kg/gün), eritromisin (20-40 mgr/kg/gün), klaritromisin (5-10 mgr/kg/gün) tedavisi önerilir. Azitromisin, sefiksim, sefpodoksim, lorakarbef kullanılabilir. Amoksisilin/klavulanik asit iyi bir seçenektir.

Enfeksiyöz mononükleoz yüksek ateş, kırgınlık, hipertrofik konjesyone kirli gri tonsillere ek olarak larenjit ve hepatosplenomegali ile ortaya çıkan bir EBV veya CMV etken olduğu klinik tablodur. Farenkste gri-beyaz membran ve sert/yumuşak damak bileşkesinde peteşillerle servikal lenfadenopati tipiktir. Splenomegali ve hepatit gelişebilir. Kan tablosunda lökositozla birlikte giden lenfositoz (%50) ve atipik lenfositlerin (%10) varlığı aranır. Heterofil antikorun pozitifliği ve monospot testlerle serolojik tanı konabilir. EBV'ne özgül antikorlar için ilk 4-8 haftada pozitif kalan viral kapsid antijenlerine karşı oluşan anti-VCA (IgM) araştırılabilir. Paul-Bunnell-Davidsohn ve Ox-cell hemoliz testleriyle heterofil antikor titreleri saptanır. İlk iki haftada hastaların %60'ında, bir ay sonra %90'ında pozitif test bulunur. Bazı hastalarda görülen makülopapüler döküntülerin tedavide kullanılan ampisilin sonrasında arttığı veya bu olgularda ilk olarak ortaya çıkması tipiktir. Spontan iyileşme izlenen hastaların tedavisinde istirahat, asetaminofen gibi analjezikler tercih edilir.

Nükseden adenoid ve tonsil enfeksiyonları ile hipertrofi üst solunum yolunda obstrüksiyonlara yol açarak kor pulmonale, pulmoner vasküler hipertansiyon, uyku apne sendromuna ve kranyofasyal gelişim bozukluklarına neden olabilirler. Adenoid hipertrofisi tanısı için radyasyona maruziyete yol açan direk grafi ve bilgisayarlı tomografiler yerine diagnostik nazal endoskopi tercih edilmelidir. Bu yönüyle ve adenotonsiller hastalıkların tanı, takip ve cerrahi endikasyonları açısından kulak burun boğaz klinikleriyle konsültasyon ayrı bir önem arz etmektedir.

Akut Supraglottitis (Epiglottitis)

Haemophilus Influenzae tip B'nin etyolojide rol aldığı ve supraglottik bölgede ödeme yol açan bir sellülit tablosudur. Klinik tablo 2-6 saat içinde gelişecek şekilde anidir. Yüksek ateş ve belirgin inspiratuar stridor görülür. Fizik mua-

yenede epiglot kıpkırmızıdır. Epiglot ve band ventrikülde ödem, aşırı yapışkan sekresyon ve odinofaji izlenir. Lateral yumuşak doku grafisi tanı koydurucudur. Tedavide ikinci veya üçüncü kuşak sefalosporin (seftriakson, sefuroksim gibi) beta laktamaz inhibisyon etkisi olan ilaçlar kullanılır. Kortikosteroid tedavisi eklenebilir. Solunum problemi varsa 24-48 saat için hasta entübe edilebilir.

Akut Laringotrakeobronşit (Krup)

Subglottik bölgelerin enflamasyonu sonucu stridor ile ortaya çıkan sıklıkla 3 ay-3 yaş arası çocuklarda görülen ve paraenfluenza virus tip 1 ve 3'ün neden olduğu tablodur. Ateş, stridor ve öksürükle karakterlidir. Subglottik bölgedeki ödem çocuktaki en dar solunum noktası olması nedeniyle tehlike arzeder. Ayırıcı tanıda epiglottitle karışabilir. Kruplu hastaların yaşı daha küçüktür (2 yaşında pik yapar), daha düşük ateşle seyreder ve 12-72 saatte ortaya çıkar. Tedavide nemlendirme, rasemik epinefrin (nebulizörle), kortikosteroid kullanılır. Endotrakeal entübasyon planlanabilir.

Otitis Media

Orta kulak boşluğunun kulak zarı, üstaki tüpü ve mastoid hava boşluğunu örten mukozanın enflamasyonu olup genel olarak üç hafta sürenlerine akut, üç hafta-3 ay arası sürenlere subakut, üç aydan fazla devam edenlerine kronik otitis media denmektedir. Akut otitis media, kronik otitis media ve seröz otitis media (efüzyonlu otitis media) sık görülen tipleridir. Kreş ve okullar gibi kapalı ve kalabalık ortamlar, düşük sosyoekonomik durum, sigaraya maruziyet, anne sütü alamama ve reflü çocuk yaş grubunda sık görülen orta kulak enfeksiyonlarının etyopatogenezinde rol oynayan faktörlerdir. Hazır gıda ve çukulata ile beslenme gibi alt sfinkter basıncını azaltan faktörler ve asitli içecekler özellikle çocuk yaş grubunda larengofarengeal refüye neden olmaktadır. Bu tür olgularda nazofarenkste patolojik olarak büyüyen adenoid dokusu bakteri rezervuarı olarak patogenezde yer almaktadır. Waldeyer halkası bölgelerinde *H. Pylori* izolasyonlarını rapor eden çalışmalar vardır. Üstaki disfonksiyonu orta kulak enfeksiyonlarının gelişimindeki temel faktördür.

Akut Otitis Media

Çoğunlukla viral üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben ortaya çıkar ve bakteriyel özellik kazanır. Yedi yaşından küçük çocukların %90'ından fazlası en az bir kez otitis media atağı geçirmiştir. *Streptococcus Pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae* ve *Moraxella Catarrhalis* en sık izole edilen etyolojik ajanlardır. Viral ÜSYE geçirmekte olan bir hastada tek taraflı kulak ağrısı akut otitis media gelişimini gösterir. İşitme azalırken özellikle küçük yaş grubunda bulantı, kusma, diyare ve vertigo eşlik edebilir. Enfeksiyonun süpürasyon evresinde kulak zarının rüptürü ortaya çıkabilir ve kulak akıntısı görülebilir. Otoskopide kulak zarı hiperemiden ötürü kırmızı, eksuda ve süpürasyondan dolayı bombeleşmiş izlenirken ışık reflexinin azaldığı dikkati çeker. Nadiren mastoid hücreler içine biriken püyün kulak arkasında subperiosteal mastoid apselere yol açtığı izlenir. Dış

kulak yolunun aspiratörler ve buşon küretleriyle temizliği otoskopinin sağlıklı olarak yapılmasını sağlar. Aksi halde günlük uygulamalarda dış kulak yolunda yer alan serumen buşonunun hiperemik bir kulak zarı ile karıştırılması söz konusu olabilmektedir. Kulak burun boğaz kliniklerinde uygulanan endoskopik ve mikroskopik kulak muayeneleri ile de tanı kolaylaşmaktadır. Tedavide amoksisilin (tek başına veya klavulonatla birlikte), ampisilin, sefprozil, trimetoprim sulfametoksazol, klaritromisin, sefuroksim aksetil ve seftriakson gibi antibiyotikler, oral ve nazal dekonjestanlar ve antienflamatuar nitelikli analjezikler kullanılır. Şiddetli kulak ağrısı ve komplike olgularda miringotomi (parasentez) ve mastoid cerrahisi uygulanabilir.

Efüzyonlu Otitis Media (Seröz Otitis Media)

Akut enfeksiyon semptom ve bulguları olmadan orta kulak ve mastoid boşluklarda seröz ya da mukoid nitelikte sıvı birikimi ile karakterli enflamatuar bir patolojidir. Çocuk yaş grubunda en yüksek oranlarda rastlanmaktadır. Adenoid hipertrofisi, yetersiz anne sütü alma, kraniofasial anomaliler, pasif sigara içiciliği (ebeveynlerin sigara alışkanlığı) bu yaş grubundaki enfeksiyonun patogeneğinde yer alırlar. Bunların bilateral seyirli olmasına karşılık erişkin grubunda ortaya çıkan nazofarenks kanseri veya sinüzit nedeniyle gelişen olgularda tek taraflı olarak gözlenir. Orta kulağın yetersiz havalanması veya orta kulaktaki mukosilyer klirensin bozulması altta yatan problemdir. Geçirilmiş akut otitis media, bakteriyel, viral ve alerjik enflamasyonlar, larengeofarengeal reflü, nazofarenks tümörleri ve radyoterapi etyopatogeneizde rol alır. Efüzyonlu otitis media histopatolojik ve klinik olarak bazı farklı özellikler arzeder. Histopatolojisinde orta kulak mukozasında ödem, sıvı birikimi, mukozal metaplazi, goblet hücrelerinin sayısında artış izlenir. Metaplaziye uğramış hücrelerin salgısı ile kronik mukoid efüzyonlar ortaya çıkar. Sessiz bir kliniğe sahip olması nedeniyle kulakta kalıcı hasarlara yol açabilmektedir. Kulakta ağrı, ateş, akıntı gibi semptomlar yoktur. İşitme kaybı öne çıkan şikayettir; ancak çocuklar bunu ifade edemediği için bazı bulgular bu yaş grubundaki işitme kaybının varlığını çağrıştırmalıdır: TV, radyo, MP3 çalar gibi ses üreten cihazları volümü yüksek dinlemesi, yakından izlemesi, arkadan çağrılara cevapta gecikmesi başlıca bulgulardır. Okulda ders sırasında uyumsuzluk ve başarısızlık eklenebilir. Tanı otoskopi ve işitme testleriyle konur. Tedavide hastanın KBB kliniğince takibi son derece önemlidir. Antibiyotik, dekonjestan, antihistaminik, mukolitikler gibi ajanlarla tıbbi tedaviler ya da endike olduğunda orta kulağa ventilasyon tüpü yerleştirmek veya timpanomastoidektomi uygulamaları yapılabilir. Ventilasyon tüplerinden beklenti orta kulakta havalanmayı sağlamak, gaz konsantrasyonunu ve orta kulak basıncını normale çevirmektir. Konulduktan sonra ortalama 6 ay-1 yıl içinde kendiliğinden atılırlar. Efüzyonlu otitli olguların erken tanınması büyük öneme sahiptir. Kronik adezif veya kolesteatomlu otit ve kalıcı işitme hasarları gibi komplikasyonların önlenmesi açısından bu hastaların hızla KBB kliniğinin takibine girmesi gerekmektedir.

Kronik Otitis Media

Kulak akıntısı, işitme kaybı, kulak zarı perforasyonu ya da adezyonu, orta kulak ve kemikçiklerde harabiyetle karakterli bir otitis media tablosudur. *Pseudomonas Aeruginosa*, *Staphylococcus Aureus*, Proteus türleri, anaeroplara etyolojide saptanan mikroorganizmalardır. Hastanın yaşam kalitesini azaltan, uygun tedavi uygulanmazsa menenjit, fasial paralizi, labirentit ve otojen apseler gibi komplikasyonlara yol açan kronik bir enfeksiyondur. Yassı epitelin orta kulakta ve mastoid boşlukta bulunması anlamındaki kolesteatomlu kronik otitis media'da komplikasyonlar daha fazla görülmeye eğilimlidir. Tanıda otoskopi ve yüksek rezolüsyonlu temporal kemik bilgisayarlı tomografisi kullanılır. Bu tür olguların fizik muayenesinde dış kulak yolunda serumen buşonu saptanabileceği ve gerçek tanının gizlenebileceği unutulmamalıdır. Buşonu yumuşatmak için verilecek gliserin benzeri damlaların kullanılması ve dış kulak yolunun basınçlı suyla lavajı bu hastaların işitmesine geriye dönüşü olmayan zararlar verir. Tanı ve tedavide dış kulak yolunun temizliği büyük öneme sahiptir. Dış kulak yolundaki akıntıdan alınan kültüre göre uygun sistemik antibiyoterapi ve topik olarak kulağa uygulanacak ancak ototoksik olmayan majistral veya hazır damlalar tıbbi tedavide yer alır. Cerrahi tedavide mastoidektomi ve timpanoplasti teknikleri gerçekleştirilir. Kronik otitte tedavinin amacı mastoid ve timpanumdaki enfeksiyonun eradikasyonu, kulak zarının onarımı ile kapalı, kuru ve sağlıklı bir orta kulak kavitesinin temini ile işitmenin iyileştirilmesidir.

Kaynaklar

1. Proud D. Upper airway viral infections. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 2008; 21:468-473
2. Morris PS. Upper respiratory infections (Including otitis media). *Pediatr Clin N Am* 2009; 56:101-117
3. Kirkpatrick GL. The common cold. *Prim Care* 1996; 23: 657-75.
4. Ada M (Ballenger JJ) Burun ve yüzün akut enfeksiyonları. *Otorinolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi* cilt 1, 125-128
5. Ramadan HH. Pediatric sinusitis: update. *J Otolaryngol* 2005; 34 (Suppl 1): 14-17
6. Heikkinen T, Ruuskanen O, Ziegler T, Waris M, Puhakka H. Shortterm use of amoxicillin-clavulanate during upper respiratory tract infection for prevention of acute otitis media. *J Pediatr* 1995; 126:313-16.
7. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO global initiative for chronic obstructive lung disease. (GOLD) workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1256-1276
8. Waris M, Ziegler T, Kivivirta M, Ruuskanen O. Rapid detection of respiratory syncytial virus and influenza A virus in cell cultures by immunoperoxidase staining with monoclonal antibodies. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 1159-62.
9. Krilov LR, Lipson SM, Barone SR, et al. Evaluation of a rapid diagnostic test for respiratory syncytial virus (RSV): potential for bedside diagnosis. *Pediatrics* 1994; 93: 903-06.
10. Hayden FG, Coats T, Kim K, et al. Oral pleconaril treatment of picornavirus-associated viral respiratory illness in adults: efficacy and tolerability in phase II clinical trials. *Antivir Ther* 2002; 7: 53-65.
11. Hacmustafaoglu M. Pandemi 2009 H1N1 influenza enfeksiyonları. *Türk Ped Arş* 2010; 45:31-36
12. World Health Organization WHO factsheet 211: influenza; 2003.

13. Clem A, Galwankar S. Seasonal influenza: Waiting for the next pandemic. *J Glob Infec Dis* 2009; 1:51-56
14. Sullivan SJ, Jacobson RM, Dowdle WR, Poland GA. 2009 H1N1 influenza. *Mayo Clin Proc* 2010; 85:64-76
15. Carrat F, Flahault A. Influenza vaccine: The challenge of antigenic drift. *Vaccine* 2007; 25:6852-6862
16. Palandüz A, Telhan L, Öztürk AO. Çocuk polikliniğinde hızlı test ile influenza tanısı. *Çocuk Enf Derg* 2007;1:13-16
17. El Bashir H, Haworth E, Zambon M, et al. Influenza among U.K. pilgrims to Hajj, 2003. *Emerg Infect Dis* 2004; 10:1882-1883
18. Askling HH, Rombo L. Influenza in travelers *Current Opinion in Infectious Diseases* 2010; 23:421-425.
19. Slavin RG et al. The diagnosis and management of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116:13-47
20. Önerci M, Haberal İ. Sinüzit. In: Çelik O, ed. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*, 1. baskı. İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2002
21. Polavaram R et al. Anatomic variants and pearls-functional endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Clin N Am* 2004; 37:221-242
22. Thaler ER. Akut rinosinüzitlerin değerlendirilmesi. *Diseases of Sinuses*, Kennedy DW et al (eds) 2001. Çeviri: Özkarakas H, Yıldırım N: Nobel Matbaacılık, 2003
23. Sinus and Allergy Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngology Head and Neck Surg* 2004; 130 Suppl.:1-45
24. Rosenfeld RM et al. Clinical practice guideline: Adult sinusitis. *Otolaryngology Head and Neck Surg* 2007; 137:1-31
25. Brook I. Microbiology and antimicrobial management of sinusitis. *Otolaryngol Clin N Am* 2004; 37:253-266
26. Singh N et al. Allergic fungal sinusitis. *J Laryngol Otol* 2005; 119:875-881
27. Sütay S, Ecevit MC. Rinosinüzitler. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2005; 1(3):1-4
28. Kara A, Kanra G. Çocuklarda tonsillofarenjitler. *Tonsil, kaya S Bilimsel Tıp yayınevi Ankara* 2005 pp 86-131