

	MONDAY	TUESDAY	WEDNESDAY	THURSDAY	FRIDAY
CAROL					
PETER					
MANDY					
TONY					

Solunum Yolu İnfeksiyonları

Ders-1

“ VİRAL SOLUNUM YOLU İNFEKSİYONLARI ve BAKTERİYEL
TONSİLLOFARENJİTLER”

Prof. Dr. Emel YILMAZ
ÜTF-Enf Hast ve Mikrob AD
Görükle-BURSA

- Plica vocalisin üst kısmına
Üst solunum yolu denir

Burun

Farenks

Epiglot

Paranasal sinüsler

Kulak

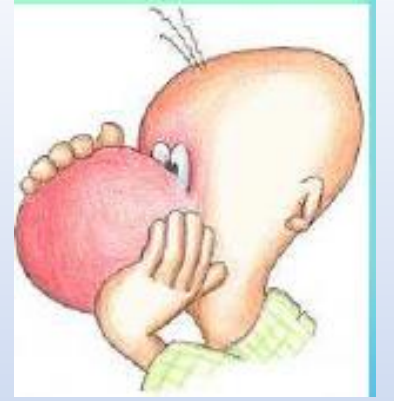
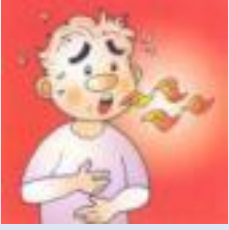


Üst Solum Yolu İnfeksiyonları

- Rinit
- İnfluenza
- Tonsillofarenjit
- Otit
- Rinosinüzit
- Epiglottit

ÜSYE -Virüsler

Virüs	Antijenik tip	Olguların %
Rinovirüs	100 tip ve 1 subtip	30-40
İnfluenza	3 tip ↑	25-30
Koronavirüs	3 veya	10-15
Adenovirüs	47 tip	5-10
Parainfluenza virüs	4 tip	5
RSV	2 tip	5
Diğer (enterovirüs, Rubella, rubeola, varisella)		



Rinit (Soğuk Algınlığı)



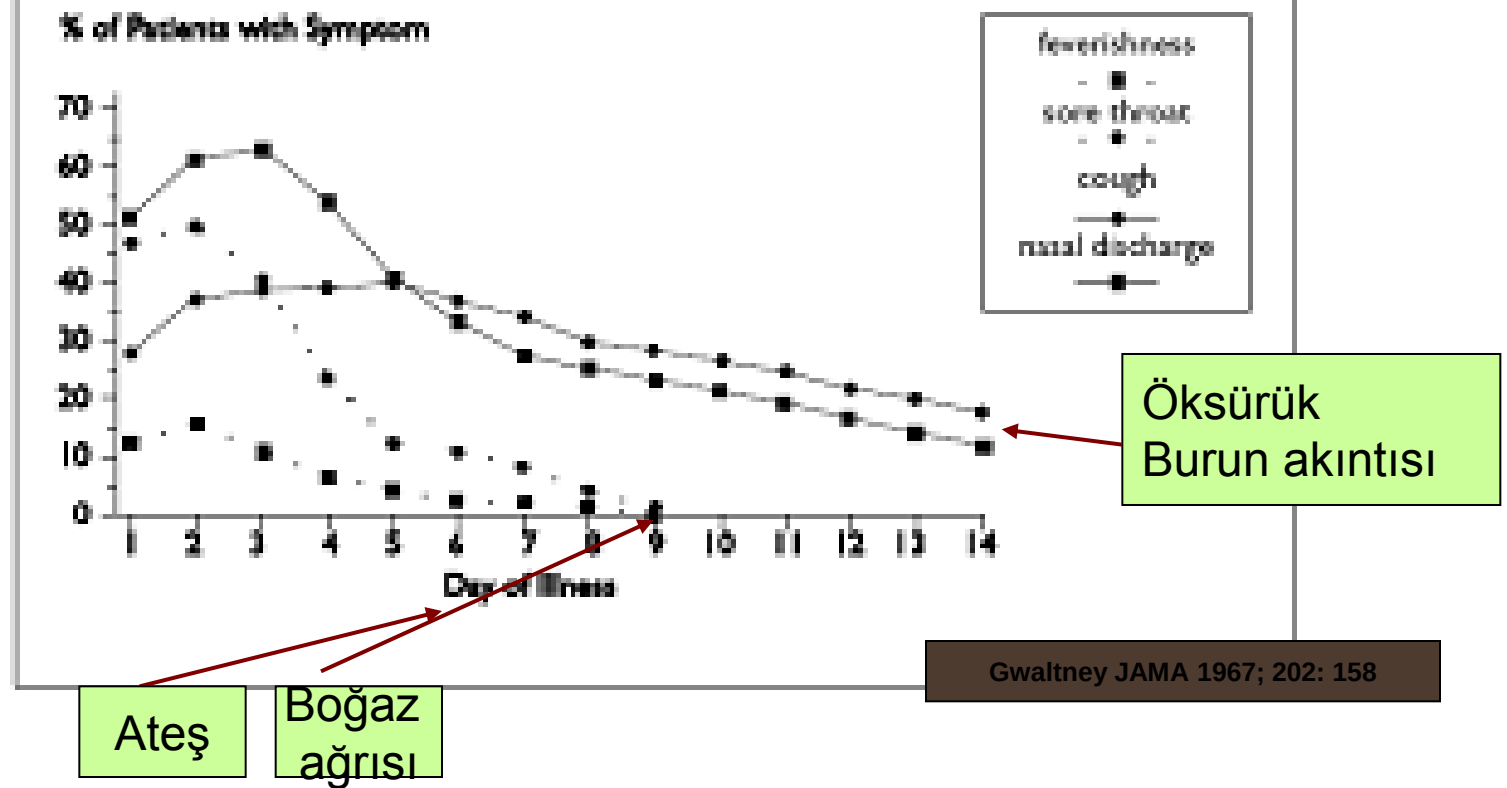


Soğuk Algınlığı



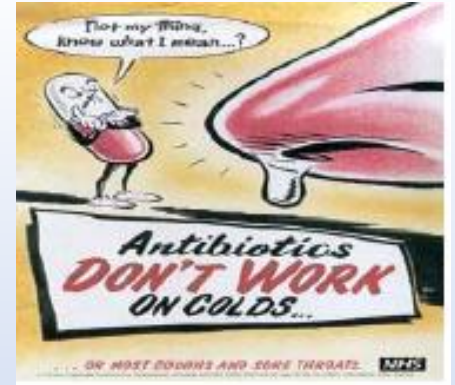
- Tanı **klınık** ile konulur
 - Burun akıntısı
 - Aksırık
 - Postnazal akıntı
 - Göz yaşarması, yanma
 - Boğazda yanma, kaşıntı

Duration of Cold Symptoms



Tedavi

- Semptomatiktir
- Bol sıvı alımı
- 1. kuşak antihistaminikler
- NSAİ
- Boğaz ağrısı; ılık tuzlu su gargara, topikal anestezi
- C vitamini
 - Semptomları hafifletir
 - Hastalığı önlemez
- Nazal dekonjestanlara gerek yok



Akut Tonsillofarenjit

Akut Tonsillofarenjit Etkenleri

Virüs (%70-80)	Hastalık	%
Rinovirüs	Soğuk algınlığı	20
Koronavirüs	Soğuk algınlığı,SARS	≥5
Adenovirüs (tip 3,4,7,14,21)	Farenjit, konjunktivit	5
Herpes Simpleks virüs (tip 1,2)	Jinjivit, stomatit	4
Parainfluenza virüs (tip 1-4)	Soğuk algınlığı, krup	2
İnfluenza virüs (tip A ve B)	Grip	2
Coxsackie virüs A (2,4-6,8,10)	Herpanjina	<1
Ebstein-Barr virüs	Enfeksiyöz mononükleoz	<1
Cytomegalovirüs	Sitomegalovirus mononükleoz	<1
HIV-1	Primer HIV enf	<1

Akut Tonsillofarenjit Etkenleri

Bakteri (%20-30)

S pyogenes

Grup C ve G BHS

Mikst aerop-anaerop

N gonorrhoeae

C diphtheriae

C ulcerans

Arcanobacterium haemolyticum

Yersinia enterocolitica

Treponema pallidum

Francisella tularensis

Chlamydia pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma hominis

*Fusobacterium necrophorum**

Hastalık

Farenjit, tonsillit, kızıl

Farenjit, tonsillit

Jinjivit (Vincent anjini)

Farenjit

Difteri

Farenjit, difteri

Farenjit, skarlatiform döküntü

Farenjit, enterokolit

Sekonder sifiliz

Orofarengeal tularemi

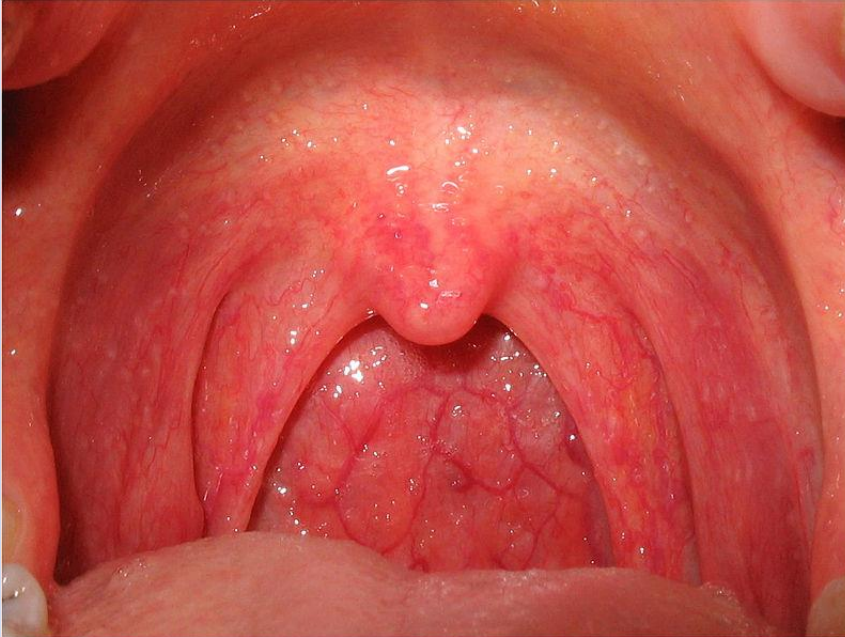
Pnömoni, bronşit, tonsillit

Pnömoni, bronşit, farenjit

Farenjit

Farenjit, tonsillit, Lemierre Sendromu

Viral Farenjit



- Viral

- Konjunktivit
- Nezle
- Öksürük
- İshal

Damakta peteşiyal kanama

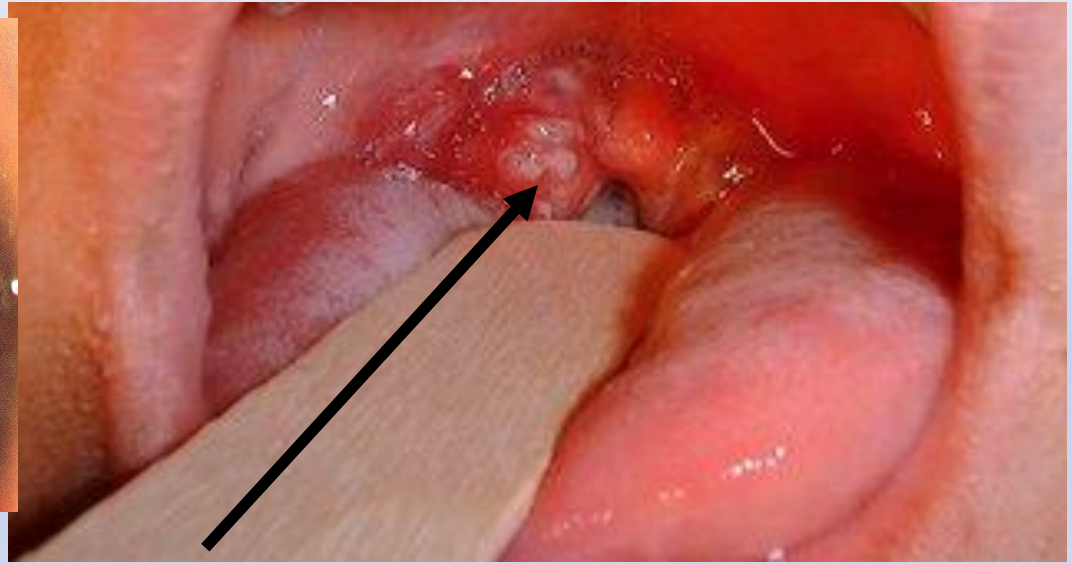
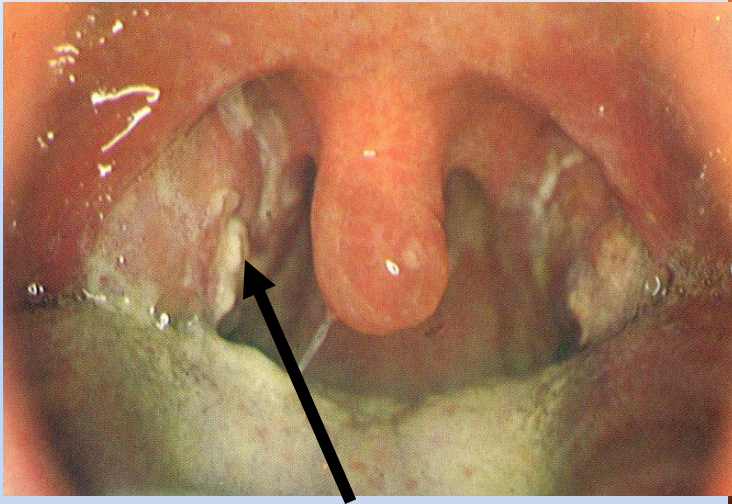


AGBHS

EMN

Kızamık

A Grubu Beta Hemolitik Streptokok



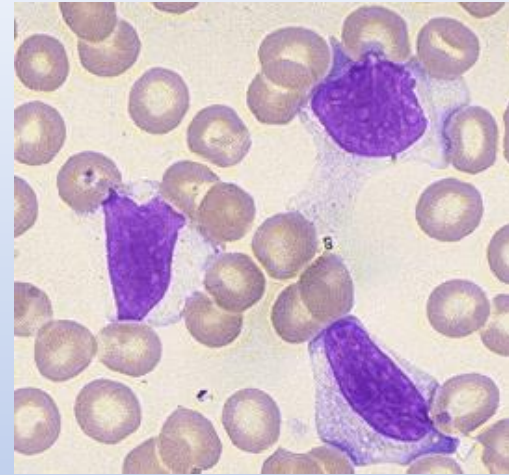
Eksüdatif Tonsillofarenjit $\neq$ Bakteriyel
İnfeksiyon



Herpes simpleks tip 1 ve 2

Coxcakie virüs (Herpangina)

Enfeksiyöz Mononükleoz



LAM
Splenomegali

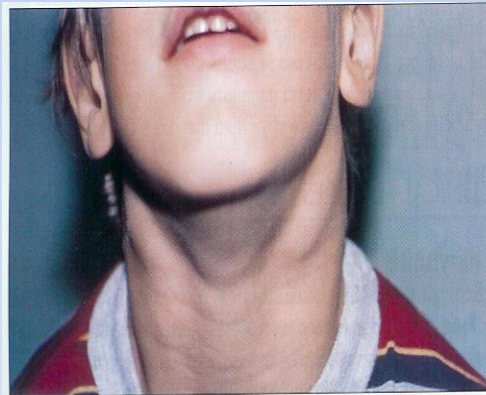


Fig. 31.4 Adenopathy associated with EBV.

Adenovirus Tonsillofarenjiti



Fig. 31.3 Adenoviral pharyngitis.

Difteri



Kandidoz



Tularemia

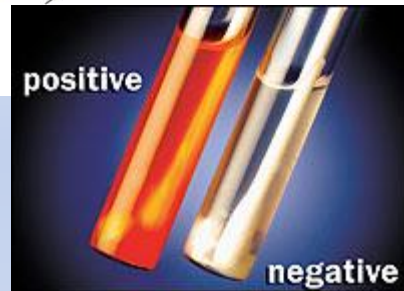
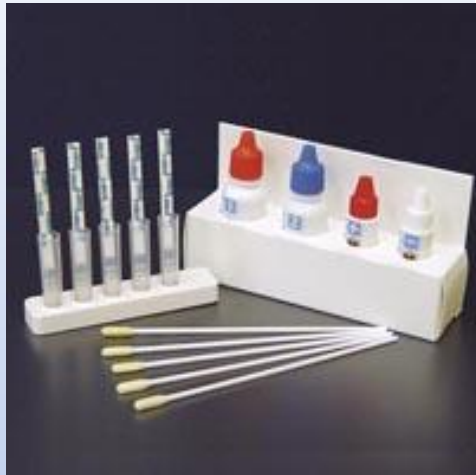


Diğer Farenjit Nedenleri

- Behçet
- Kawasaki Sendromu
- Steven-Johnson Sendromu

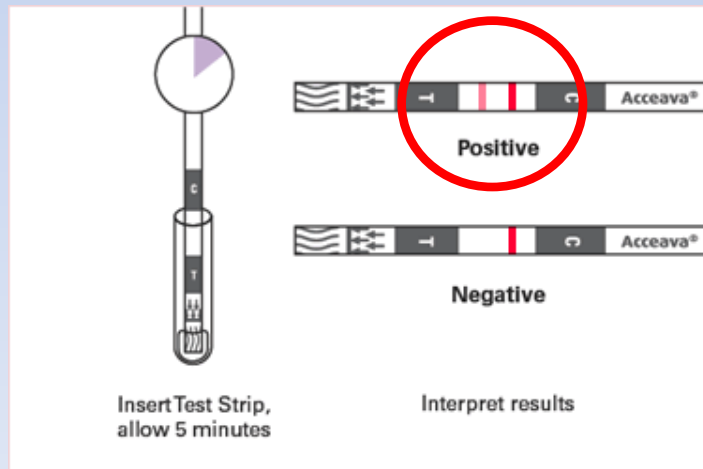


Hızlı Streptokok Antijen Tarama Testi



Spesifite %90

Sensitivite %75-85



Boğaz Kültürü-Altın Standart

- Her yerde kültür yapılmıyor
- Hastanın tekrar gelmesi gerekli
- Hasta ve doktor 24-48 saati beklemiyor

AGBHS Düşündüren Tonsillofarenjit

Klinik Puanlaması-Modifiye **CENTOR Kriteri**

– Ateş $>38^{\circ}\text{C}$	1
– Öksürük olmaması	1
– Tonsillalarda eksüda	1
– Ön servikalde ağrılı LAM	1
– 5-15 yaş	1
– 15-44 yaş	0
– ≥ 45 yaş	-1

AGBHS Tonsillofarenjit olma ihtimali

• 0 Puan= %2-3 teste gerek yok

• 1 Puan= %4-6

• 2 Puan= %10-12

• 3 Puan= %27-38

• 4 Puan= %38-63

• 5 Puan

Test yapılmalı

Boğaz
kültürü

Ampirik tedavi

±Boğaz
kültürü

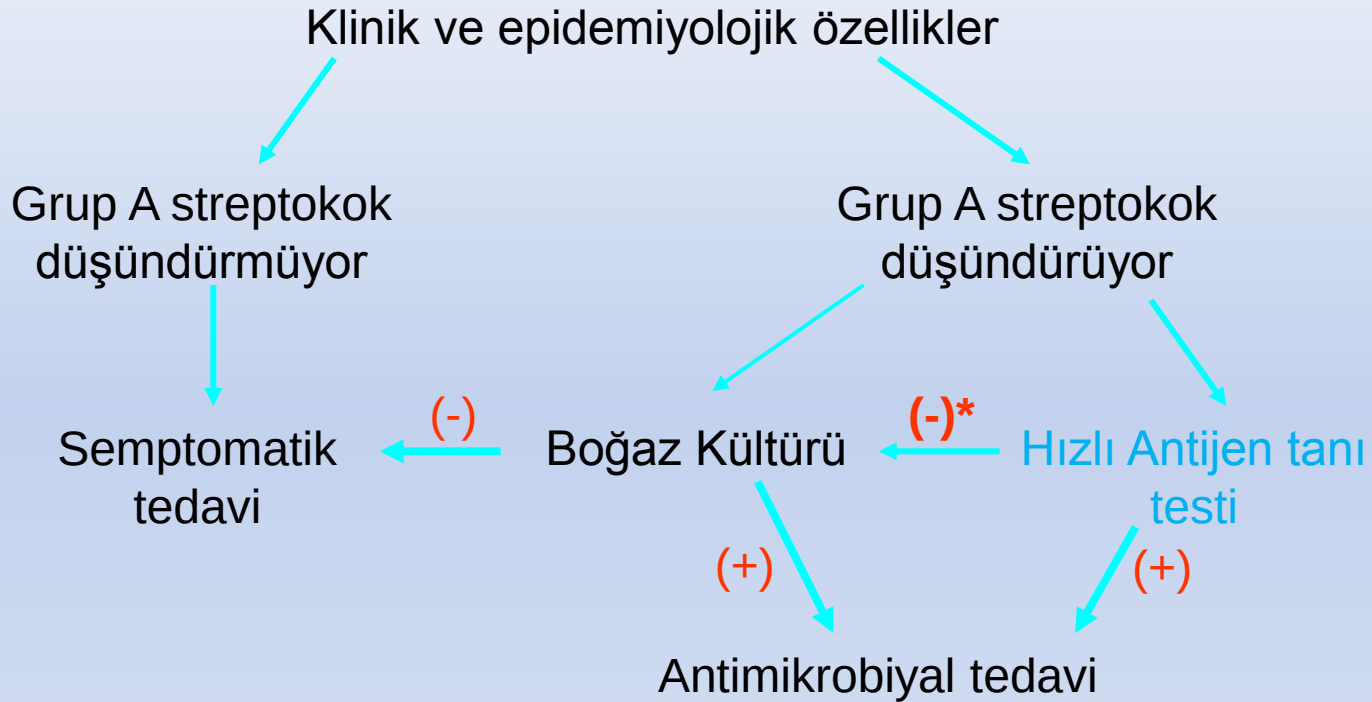
Tedavide Amaç

- Klinik şikayetlerin **kısa sürede düzelmesi**
- **Süperatif komplikasyonların** önlenmesi
 - Peritonsiller apse, AOM, pnömoni vs
- **Nonsüperatif** komplikasyonların önlenmesi
 - ARA, GN
- Yakın temastaki kişilere **bulaşın** önlenmesidir

Normalde kendini sınırlar

Akut Tonsillit Tanı ve Değerlendirmesi

Akut komplike olmayan tonsillit vakalarında tanısal yaklaşım



*IDSA Tonsillofarenjit rehberi; hızlı antijen testinin negatif olması Beta-hemolitik streptokok ekarte etmek için **yetişkinlerde** yeterli

GABHS Tedavi Şeması

- Benzatin Penisilin G 1 200 000 Ü IM tek doz
- Penisilin V 4x250 mg PO 10 gün
- Amoksisilin 3x500 mg PO 10 gün
- Sefalekssin 2x 500 mg PO 10 gün

Penisilin alerjisi durumunda;

- Eritromisin steareate 4x500 mg PO 10 gün ????
(piyasada yok)
- Klaritromisin 2x500 mg PO 10 gün
- Azitromisin
 - 1. gün 500 mg 2-5. gün 250 mg PO 5 gün

- Penisilinle eradikasyon %10-30 oranında başarısızlık var
- GABHS'ta bildirilmiş penisilin direnci yok

Akut Tonsillofarenjitte Tedavi Başarısızlığı

- Beta-laktamaz yapan mikroflora
- Bakteriyel interferans
- Hasta **uyumunda yetersizlik**
- **Yetersiz doz**
- **Yetersiz tedavi süresi**
- Viral enfeksiyonla birlikte GABHS taşıyıcılığı
- Direnç (makrolid)
- Uygun olmayan antibiyotik kullanımı

GABHS Taşıyıcıları

- **Tedaviye gerek yok** (ARA geçirme öyküsü, ailede ARA geçirmiş birey dışında)
- **Romatizmal ateş riski yok**
- **Süpüratif komplikasyon riski yok**
- Bulaş riski son derece düşük

M proteini ve hiyaluridaz içerenler virülan

Defektif suşlarda taşıyıcılık var

İmmünolojik yanıt yok

ASO ve AntiDNaz
artışı olmaz

Çok Sayıda Kültür Pozitif Atak Geçiren Semptomatik Hastaların Tedavisi

- Klindamisin 2-4x600 mg 10 gün
- Amoksisilin/klavunat 2x500 mg 10 gün
- Benzatin Penisilin G tek doz+Rifampisin 2x300 mg PO 4 gün

Vincent Anjini

- Mikst anaerop, spiroketlerin neden olduğu ağız içi ülserle lezyonlarla karakterizedir
- Tedavi;
 - Penisilin G 4x4-5 MÜ
 - Klindamisin 4x600 mg IV
 - Ampisilin/sulbaktam 4x2 g IV



Ludwing Anjini

- Sublingual, submandibular, submaksillerin daha çok dış kaynaklı sellülitidir
- Hastalar yatırılmalı
 - Penisilin G 4x4-5 MÜ IV+metronidazol 4x500 mg IV
 - Ampisilin/sulbaktam 4x2 g IV
 - Klindamisin 4x600 mg IV
 - Sefoksitin 4x1-2 g IV
 - Sefotetan 2x2 g IV



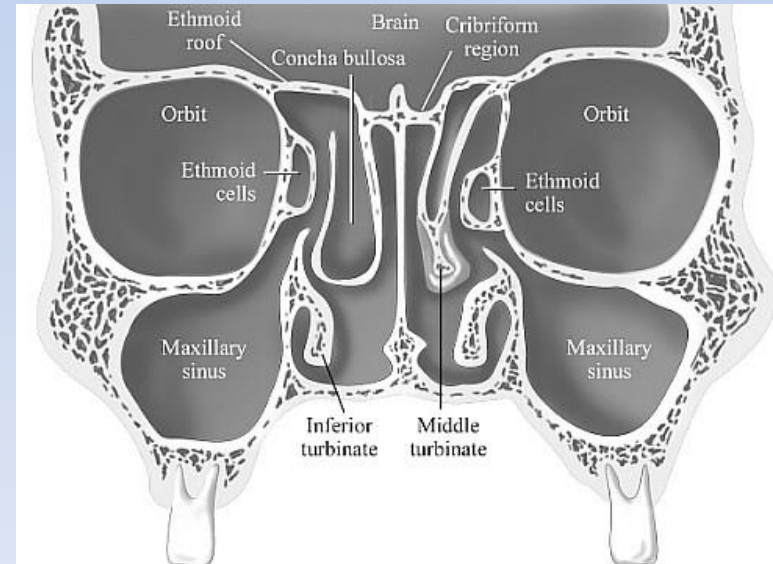
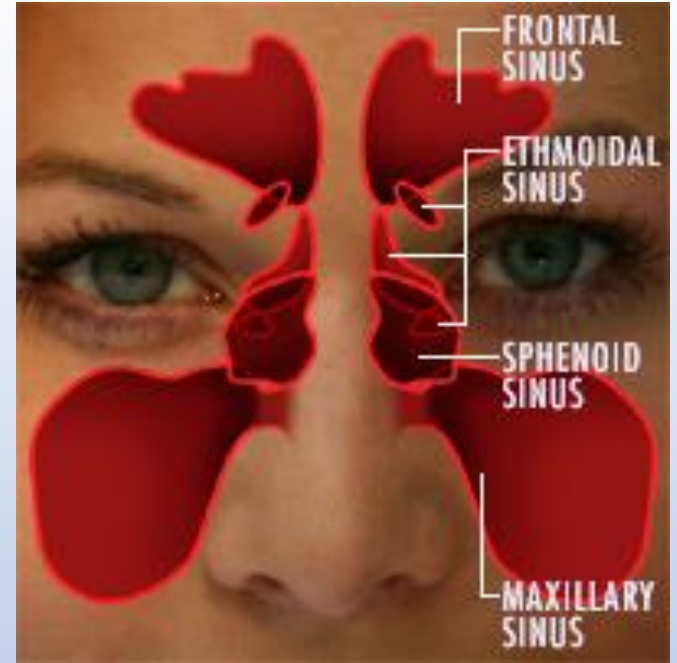
Figure—Submandibular and sublingual erythema and swelling typical of Ludwig's angina.

Akut Sinüzit

ABRS

- Maksiller
- Etmoid
- Frontal
- Sfenoid

En sık maksiller sinüzit
2. sıklık etmoid sinus izler



1. Akut : 30 gün <
 2. Subakut: 30-90 gün
 3. Kronik: 90 gün ≥
- Komplikasyonları nadir fakat ciddidir
 - İntrakraniyal komplikasyonlar
 - Menenjit
 - Beyin absesi
 - Orbital sellülit
 - Kavernöz sinüs trombozu
 - Epidural-subdural ampiyem

Akut Sinüzit Etkenleri

Akut Sinüzit

Virüsler	%	Bakteriler	%
Rinovirüs	15	<i>S pneumoniae</i>	31
İnfluenza virüs	5	<i>H influenzae</i>	21
Parainfluenza virüs	3	<i>S pneumoniae+ Hinfluenzae</i>	5
Adenovirüs	-	α hemolitik streptokoklar	9
		<i>M catarrhalis</i>	8
		Anaeroplara	6
		<i>S aureus</i>	4
		<i>S pyogenes</i>	2
		Gram negatifler	9

Kronik Sinüzit

Mantarlar

Semptom ve Bulgular

- Burun tıkanıklığı
- Pürülan akıntı
- Yüz ağrısı
- Maksiller diş ağrısı
- Ateş
- Öksürük
- Kulaklarda basınç
- Ağız kokusu

Akut sinüzit?

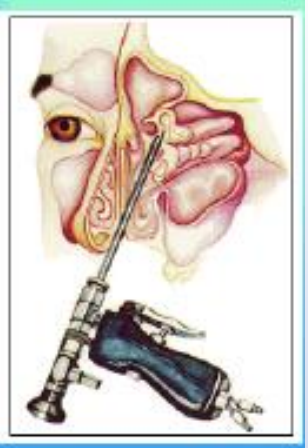
Viral?

Bakteriyel?

Alerjik?

İrritanlar??

Akut bakteriyel
sinüzit??



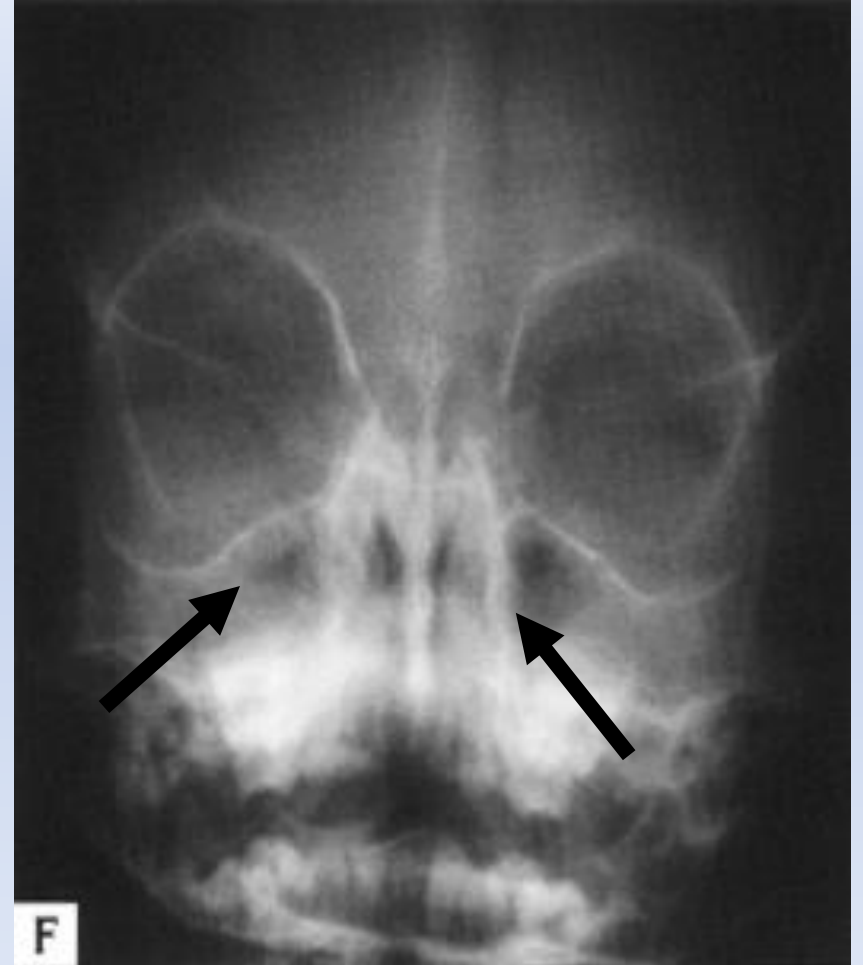
- Bakteriyel olduğunu gösteren hızlı, basit, güvenilir test yok
- Tanı;
 - Endoskopi
 - Grafi
 - BT
 - MR
 - USG
 - Kültür

Sinüs kültürü $>10^5/\text{mL}$ bakteri
altın standart
Pratik değil!
Uzmanlık gerekir
Ağrı yakınması fazla

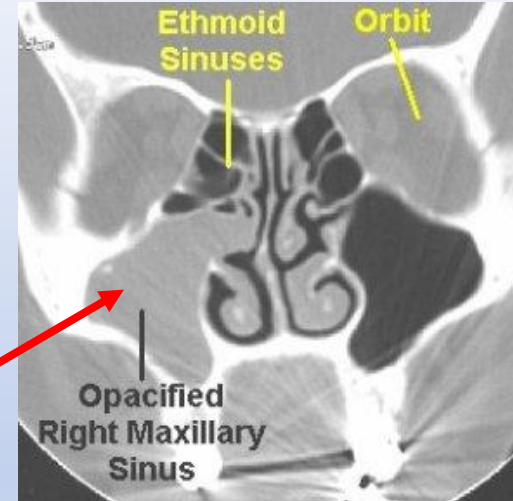
Viral?
Bakteriyel?
Alerji?

Radyoloji

- Akut sinüzit:
radyografik kriterler;
 - Tam opasifikasyon,
 - En az 4 mm'lik mukozal kalınlaşma,
 - **Hava sıvı seviyesi varlığı**



Bilgisayarlı Tomografi



Viral?
Bakteriyel?
Ayrımı yapılamaz

Akut Bakteriyel Rinosinüzit

Majör

- Pürülan burun akıntısı
- Postnazal akıntı
- Nazal konjesyon
- Yüzde dolgunluk hissi
- Hiposmi, anosmi
- Ateş

Minör

- Baş ağrısı
- Kulakta basınç, dolgunluk hissi
- Diş ağrısı
- Öksürük
- Yorgunluk

1 Majör
≥2 Minör

- Tanı genelde **klirik** ve **öykü** ile konur
- Yakınmanın **süresi** ve **ciddiyeti** akut bakteriyel sinüzit için en belirgin kriterdir



Periorbital sellülit
Kafa içi abse
Kavernöz sinüs trombozu

**CERRAHİ
KONSULTASYONU**

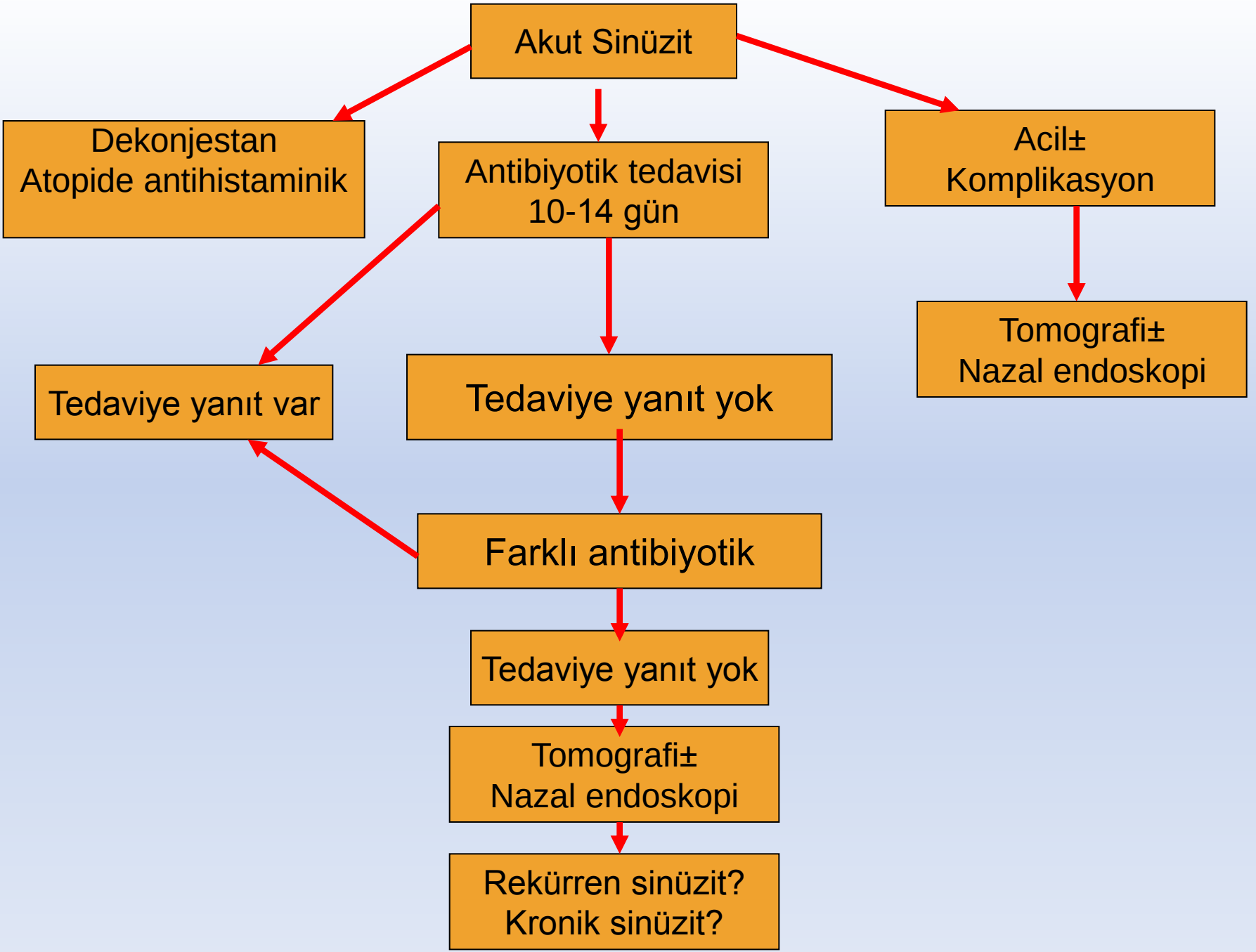


Fig 32.4 Acute sinusitis with facial swelling and periorbital edema

Sinüzitte Tedavi Endikasyonları

- Spontan düzelme oranı
 - çocuklarda % 49,6
 - erişkinlerde %46,6
- Şikayetlerin **>7 gün olması**
(nazal akıntı veya obstrüksiyon, öksürük, baş ağrısı, ateş vs)
veya
- Semptomları 5-7 gün sonra kötüleşme gösterirse antibiyotik başlanır.
- Tedavi süresi 10-14 gündür

***BT ve MRG: komplikasyonlu rekürren veya kronik sinüzit varlığında istenmeli



Sinüzit Tedavisi

- Ülkemizde;
- *S pneumoniae* penisilin direnci
 - Orta düzeyde direnç %29-31,8
 - Yüksek düzeyde direnç: %0-3
- *H influenzae* beta-laktamaz
 - %25-55
- *M catarrhalis* beta-laktamaz
 - %75-90

Akut Sinüzit Tedavisi

Antibiyotik	Doz/gün	Veriliş yolu	Süre
Amoksisilin	3-4 g	PO	10 gün
Amoksisilin/klavunat			10 gün
Sefproksim			10 gün
Sefuroksim			10 gün
Lorakarben			10 gün
Klaritromisin			10 gün
Telitromisin			5 gün
Azitromisin			5 gün
Levofloksasin	500 mg	PO	10 gün
Moksifloksasin	1x400 mg	PO	10 gün

- **Yeni** ve **eski** antibiyotiklerin başarı oranı **benzer**
- **Maliyet** iki kat artıyor

Streptococcus pneumoniae için Duyarlık Değerleri						
Antibiyotik	Duyarlı		Orta Düzeyde Duyarlı		Dirençli	
Penisilin G	CLSI	EUCAST	CLSI	EUCAST	CLSI	EUCAST
Menenjit	≤0.06	0.06	-		≥0.12	>0.06
Menenjit Dışı	≤2	0.06	4		≥8	2
Seftriakson/ Sefotaksim						
Menenjit	≤0.5	0.5	1		≥2	2
Menenjit Dışı	≤1	0.5	1		≥4	2

Penisilin Dirençli Pnömonokok

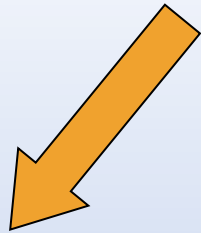
- Amoksisilin (yüksek doz 3 g/gün)
- Amok/klavunat 2x2 g (maksimum)
- Seftriakson 2x1 g
- Levofloksasin 1x750 mg
- Moksifloksasin 1x400 mg

Tedavi-Semptomatik

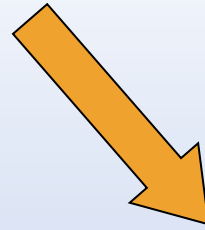
- Bol sıvı alımı
- 1. kuşak antihistaminikler Ø (Sadece alerjik sinüzit)
- Oral dekonjestanlar ✓
 - **Yaşlı, hipertansiyonu** olan hastada **dikkat**
- Topikal dekonjestanlar???
- Topikal antikolinerjik ???
- Tuzlu su ✓
- Buhar ✓
- Mukolitik ajanlar, proteolitik ajanlar?



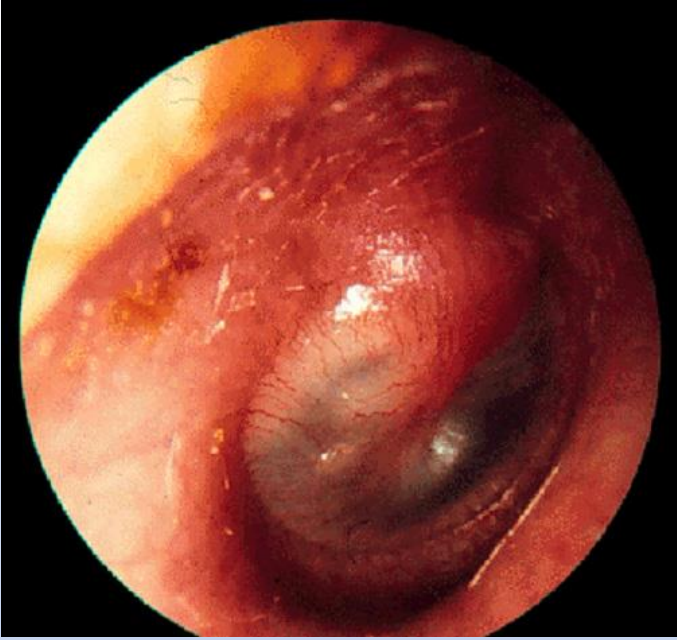
Akut Otitis Media



AOM



Normal



AOM

Ateş

Vertigo, nistagmus

Kulak ağrısı, tıkanıklığı

Rinit

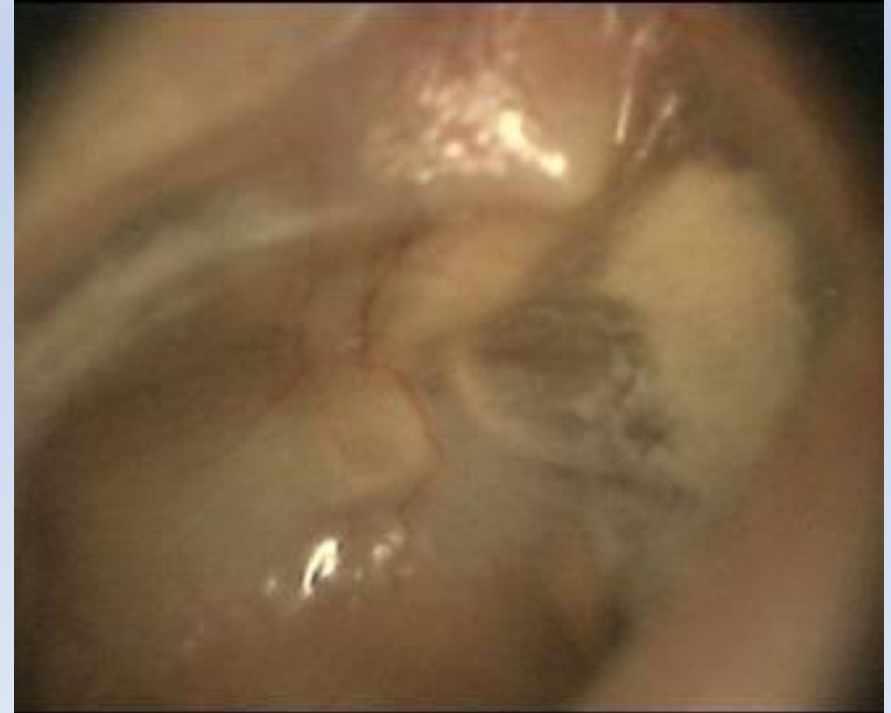
Öksürük

**Muayene bulgusu: hiperemik zar,
bombe, mobilitesi ↓**

OME-seröz otit

Klinik bulgu ve şikayet yok

Muayene normal



Akut Otitis Media'da Olası Etkenler

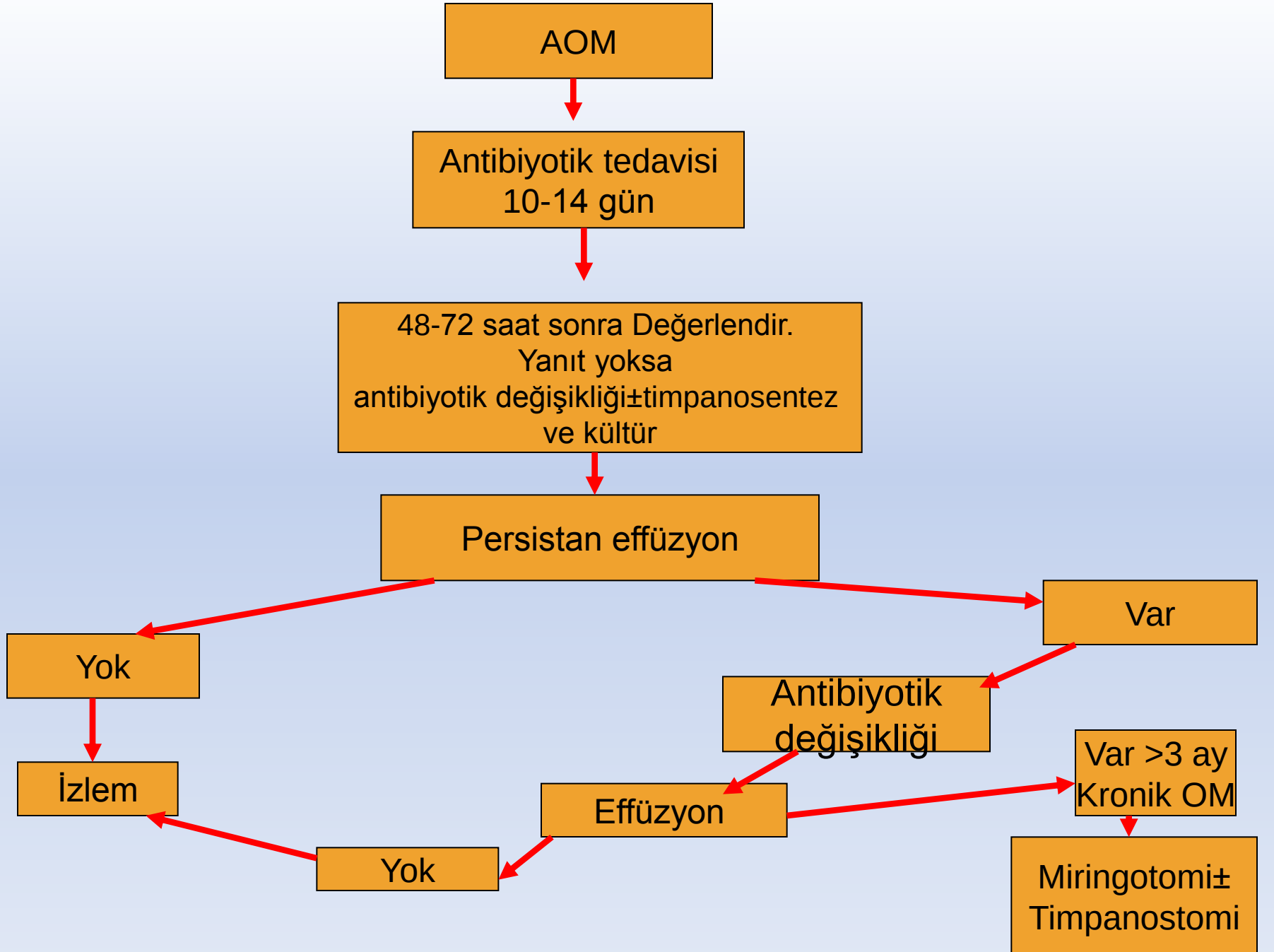
Birliktelik %15

Bakteri	%
<i>S pneumoniae</i>	38
<i>H influenzae</i>	27
<i>M catarrhalis</i>	10
A Grubu streptokoklar	3
<i>S aureus</i>	2
<i>Mycoplasma spp</i>	?
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	?

Virüs	<%10
Rinovirüs	
İnfluenza virüsü	
Enterovirus	
RSV	

Tedavide Amaç

- Semptom ve bulguları düzeltmek
- Erken dönem komplikasyonlarını önlemek;
Mastoidit, menenjit, beyin apsesi vb)
- Geç dönem komplikasyonlarını önlemek
(işitme kaybı vb)



AOM Tedavisi

- Akut sinüzit ile benzer etkenler
- Tedavisi Akut sinüzit gibidir
- **Topikal ilaç kullanılmamalı**
- **Kulak lavajı yapılmamalı**

Epiglottit

- 3 ay-3 yaşta daha sık
- Erişkinde nadir
- En sık *H influenzae* etken
- 2. sıklıkta *S pneumoniae*
- Dil basacağı ile muayeneden kaçınılmalı
 - Ani solunum obstrüksiyonu → ex



Fig. 31.9 Child with epiglottitis. Courtesy of Intensive Care Unit, Royal Children's Hospital.

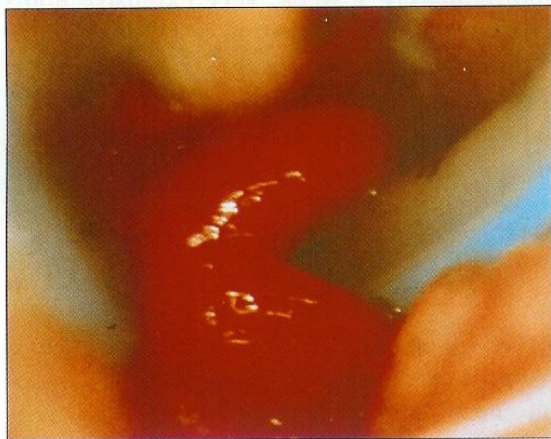


Fig. 31.10 Acutely inflamed epiglottitis associated with HIB. The epiglottis protrudes upwards and is cherry red from the bottom of the figure. Courtesy of Intensive Care Unit, Royal Children's Hospital.



Klinik

-Ateş

- -Genel durumda bozulma
- -Dispne
- -Larengoskopide epiglot şiş, ödemli ve hiperemik

- **Tedavi:**

- -Soğuk buhar inhalasyonu
- -Parantral sistemik antibiyotikler
 - 3. kuşak sefalosporin
 - Kloramfenikol
- -Sistemik kortikosteroid
- -Ciddi solunum problemi olduğunda endotrakeal entübasyon yapılır, trakeotomi bazen gerekli olabilir

Üst Solunum Yolu Enfeksiyon Etkenleri ve Antibiyotiklerin Etkinliği

Antibiyotik	<i>S pyogenes</i>	<i>S pneumoniae</i>	<i>H influenzae</i>	<i>M catarrhalis</i>
Amoksisilin	+	+	-	-
1.Kuşak Sefalosporin	+	+	±	±
2. Kuşak sefalosporin	+	+	+	+
3. Kuşak sefalosporin	+	+	+	+
Lorakarbef	+	+	+	+
Amok/Klavunat	+	+	+	+
Makrolitler	+	+	+	+
Kotrimoksazol	-	+	±	+
Tetrasiklin	-	±	±	±

Hastaysan

MÖ 2000 Al bu bitkinin kökünü ye

MS 1000 Bitki olmaz Şu duayı oku

MS 1850 Dua olmaz Al şu iksiri iç

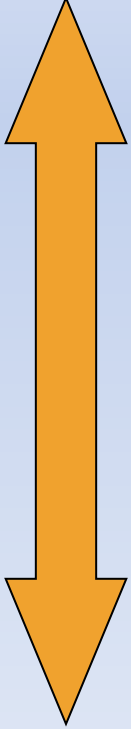
MS 1920 İksir olmaz Şu hapi iç

MS 1945 Hap olmaz Penisilin al

MS 1955 Penisilin direnci var Tetrasiklin kullan

MS 1960-99 Daha güçlü antibiyotik var

MS 2000 En iyisi Al bu bitkinin kökünü ye



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 28, 2005

VOL. 353 NO. 4



An Evaluation of *Echinacea angustifolia* in Experimental Rhinovirus Infections

Ronald B. Turner, M.D., Rudolf Bauer, Ph.D., Karin Woelkart, Thomas C. Hulsey, D.Sc., and J. David Gangemi, Ph.D.

ABSTRACT

Antibacterial, antifungal, antiplasmodial, and cytotoxic activities of *Albertisia villosa*

M.-L. Lohombo-Ekombo^a, P.N. Okusa^b, O. Penge^{b,c}, C. Kabongo^c,
M. Iqbal Choudhary^d, O.E. Kasende^{d,e,*}

^a Institut Supérieur des Techniques Médicales, B.P. 774 Kinshasa XI, R.D. Congo

^b Faculté de Pharmacie, Université de Kinshasa, B.P. 212 Kinshasa XI, R.D. Congo

^c Faculté de Médecine, Université de Kinshasa, Kinshasa II, R.D. Congo

^d H.E.J. Research Institute of Chemistry, University of Karachi, Karachi 75270, Pakistan

^e Faculté des Sciences, Université de Kinshasa, B.P. 190 Kinshasa XI, R.D. Congo

Received 20 March 2003; received in revised form 15 March 2004; accepted 1 April 2004

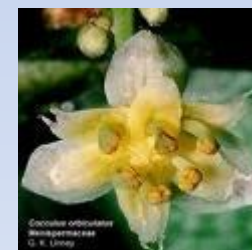
Available online 28 May 2004

Abstract

Albertisia villosa (Menispermaceae) is a subtropical medicinal plant that is widely used in traditional African medicines against various diseases. Three known bisbenzylisoquinoline alkaloids; cyclozamine, coccoline, and *N*-desmethylocyclozamine have been identified. Cyclozamine, the most abundant (83%) of all identified bisbenzylisoquinoline alkaloids, accounts for all of the activity of the crude drug. The biological screening of cyclozamine and the root bark alkaloidal extract revealed potent antibacterial, antifungal, antiplasmodial, and cytotoxic activities. These results may partly explain and support the use of *Albertisia villosa* root barks for the treatment of malaria and other infectious diseases in traditional Congolese medicine.

© 2004 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

Keywords: Antibacterial activity; Antifungal activity; Antiplasmodial activity; Cytotoxic activity; *Albertisia villosa*; Menispermaceae; Traditional medicine

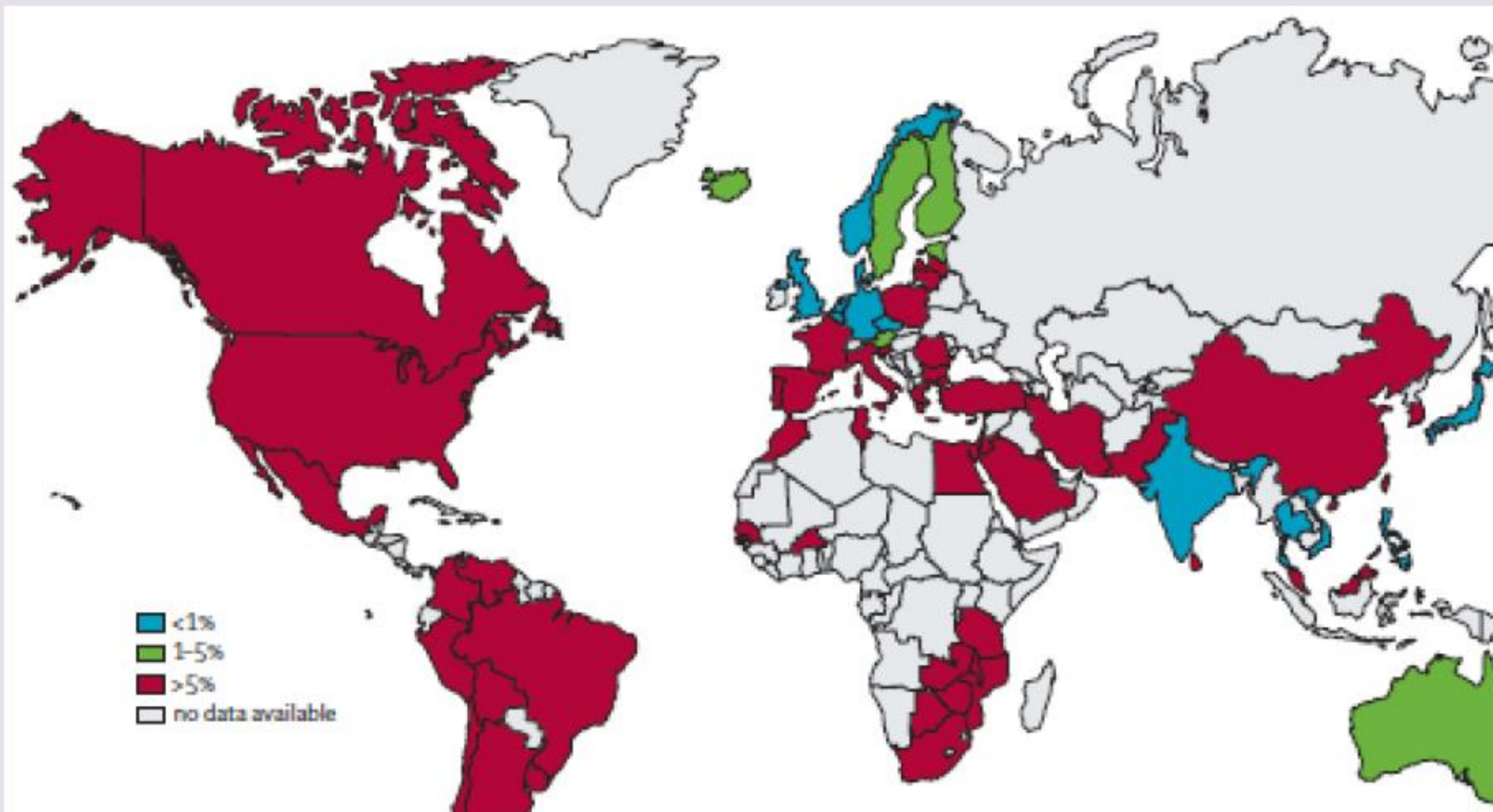


- Antibiyotiklerin **etki spektrumları** bilinmeli
- **Dar spektrumlu** ve **ucuz** ama **etkili** antibiyotikler reçete edilmeli
- Toplum kökenli enfeksiyonlarda **antibiyotik direnci** hızla artıyor
- **Viral Bakteriyel ayırımı** yapılmalı



Teşekkürler

Pnömonoklarda Global Penisilin Direnci



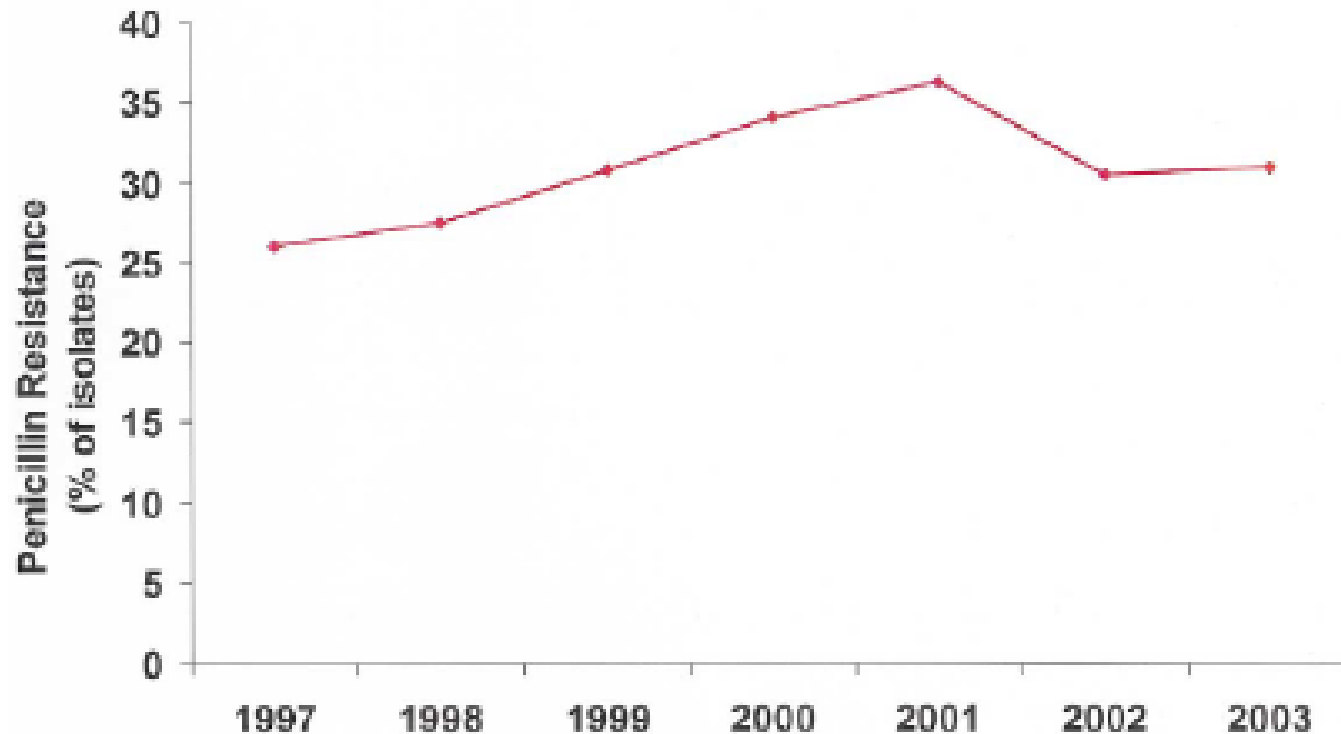


Fig 5. The prevalence of nonsusceptible (intermediate + resistant) *S. pneumoniae* over the past several years in the United States.⁷⁰

Penisiline direnç artışı

