



Orijinal Araştırma

Tonsillofarenjitlerde Antibiyotik Başlama Kararında Semptomlar Yeterli Mi?

Elif Serap Esen, Memet Taşkın Egici, Güzin Zeren Öztürk

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Gereksiz antibiyotik kullanımı antibiyotik direnci sebeplerindedir. Hızlı antijen testi (HAT), tonsillofarenjit düşünülen hastalarda bakteri/ virüs ayrımını sağlayarak gereksiz antibiyotik kullanımını önlemek için önerilmektedir. Fakat tipik semptomlara sahip hastalarda yalnızca negatif test sonuçları hekimleri kararsız bırakmaktadır. Çalışmamızda HAT sonucuyla hastaların semptomları arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği'ne başvuran tonsillofarenjit tanısı almış ve HAT istenmiş hastalar alınmıştır. Çalışma retrospektif dosya tarama yöntemi ile yapılmış; hastaların yaşı, cinsiyeti, semptomları, HAT sonuçları ile birlikte varsa boğaz kültürleri incelenmiştir. İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: 265 hastanın HAT' ı ve 141 hastanın boğaz kültürü incelenmiştir. HAT pozitifliği %28.7, boğaz kültüründe A grubu Beta Hemolitik Streptokok (AGBHS) saptanma oranı %22.5 iken antibiyotik reçeteleme oranı %37' dir. AGBHS kültürü pozitif olan 32 kişinin 27 (%84.4)'sinde HAT da pozitif. Semptomlarla HAT pozitifliği ilişkisi incelendiğinde; 38°C üstü ateş varlığı ile HAT pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmazken; HAT pozitif olan hastalara 380C üstü ateş daha fazla eşlik etmekteydi. Bunun dışında tonsiller eksuda varlığı ile HAT pozitifliği arasında istatistik olarak anlamlı ilişki mevcuttu ($p=0.000$). Yaş gruplarına göre semptomlar ile HAT arası ilişki incelendiğinde; 18 yaş altı grupta LAP varlığı ve tonsiller eksuda varlığı ile HAT pozitifliği anlamlı ilişki bulundu ($p=0.000$; $p=0.001$). 18 yaş ve üstü grupta ise tonsiller eksuda varlığı ile HAT pozitifliği anlamlı ilişki saptandı ($p=0.001$).

Sonuç: Çalışmamızda tonsiller eksuda hem 18 yaş altı hem de 18 yaş ve üstü yaş grubunda da ortak semptom olup HAT ile istatistik olarak anlamlı ilişkilidir. Ancak tonsiller eksuda sadece bakteriyel enfeksiyonlarda değil virüsitik enfeksiyonlarda da oluşmaktadır. Bu nedenle yalnızca semptomlarla karar verilerek antibiyotik başlanılmaması ve HAT'ın daha etkin kullanılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Antijen; farenjit; streptokok enfeksiyonları; tanı; tonsillit.

Atf için yazım şekli: "Esen ES, Egici MT, Öztürk GZ. Are Symptoms Sufficient in the Decision to Start Antibiotics in Tonsillopharyngitis?. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2020;54(2):201-205".

Tonsillofarenjit farenks, tonsilla palatina veya her ikisinin birden akut iltihabıdır. Semptomları arasında; boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, servikal lenfadenopati ve ateş yer almaktadır.^[1] Tanı klinik, boğaz kültürü ve hızlı antijen testi aracılığıyla konur. Birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvurunun en önemli nedeni akut tonsillofarenjitleri de kapsayan üst solunum yolu enfeksiyonlarıdır (ÜSYE). Çok

sayıda bakteriyel ve viral etkenler tonsillofarenjit nedeni olmakla beraber en sık etken virüslerdir. Bakteriyel tonsillofarenjitlerin ise en önemli nedeni A grubu Beta Hemolitik Streptokoklar (AGBHS) olup, tüm tonsillofarenjit olgularının yaklaşık %15-20'sinden sorumludur.^[2,3] Türkiye İstatistik Kurumu 2016 yılı verilerinde '0-6 yaş arasındaki çocukların son 6 ay içerisindeki geçirdikleri başlıca hastalıklar' dağılı-

Yazışma Adresi: Elif Serap Esen, MD. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Turkey

Telefon: +90 212 373 50 00 **E-posta:** eserapdemirel@gmail.com

Başvuru Tarihi: 06.09.2018 **Kabul Tarihi:** 19.10.2018 **Online Yayınlanma Tarihi:** 10.06.2020

©Telif hakkı 2020 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim www.sislietfaltip.org

OPEN ACCESS This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



mında üst solunum yolu enfeksiyonu %42.6 paya sahiptir.^[4] Yapılan bir araştırmada Türkiye' deki aile hekimlerinin yazdıkları reçetelerin %11.86 sında akut tonsillofarenjit tanısı bulunduğu ve akut tonsillofarenjit tanılı reçetelerin %79.58 sinde ise antibiyotik yazıldığı belirlenmiştir.^[5]

AGBHS tonsillofarenjitlerinin bu kadar önemli olmasının sebebi akut romatizmal ateş (ARA), peritonsiller apse, poststreptokoksik glomerülo nefrit v.b. komplikasyonlarıdır. ARA'nın prevalansı tüm dünyada (9.5-18/100000) ile (80- 508/100000) arasında değişmektedir.^[6] ARA'nın doğru tedaviyle önlenabilir olması birçok hekimin tonsillofarenjitlerde antibiyotik tercih etmesinin nedenlerindedir. Ancak günümüzdeki antibiyotik direncindeki artış antibiyotik kullanımını sınırlandırılması ihtiyacını doğurmuştur. Burada önemli ayırım tonsillofarenjitlerin etkenidir. Hızlı antijen testi (HAT) virüs /bakteri ayırımında kullanılan hızlı pratik bir testtir ve gereksiz antibiyotik kullanımını sınırlandırmaktadır.^[7]

Gereksiz antibiyotik kullanımı antibiyotik direncinin önemli bir nedenidir. Antibiyotik direnci günümüzde tüm dünyayı etkileyen bir sorundur. Centers for Disease Control (CDC)'ye göre Amerika'da her yıl 2 milyon kişi antibiyotik dirençli bakteriler tarafından enfekte olmakta ve 23.000 kişi ise ölmektedir.^[8] Dünya Sağlık Örgütü' nün antibiyotik direnciyle savaşma stratejileri mevcut olup ülkemizde de uygulanmaktadır. Bu kapsamda 15 Ocak 2017 tarihi itibarıyla birinci basamak sağlık kuruluşlarında HAT uygulaması başlatılmıştır.

Bu uygulamada öncelikle boğaz ağrısı şikayeti ile gelen hasta Centor kriterlerine göre değerlendirilmekte sonrasında Centor skoru sonucuna göre 2 ve üstünde puan alan hastaya HAT uygulanmaktadır.

HAT; Amerikan Enfeksiyon Topluluğu tarafından önerilmekte olup sensitivitesi ve spesifitesi yüksek^[9] olmasına rağmen; yalancı negatiflik sonuçlarının olması nedeniyle hekimlerde geç antibiyotik başlama korkusuna sebep olmakta; bu nedenle özellikle semptomları tipik olan hastalarda HAT sonucu negatif olsa bile hastalara antibiyotik başlanabilmektedir.

Bu nedenle çalışmamızda HAT sonucu ile semptomlar arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' nun onayı ile yapıldı (03.07.2018; sayı, 2037). Tonsillofarenjit en sık sonbahar ve kış aylarında görüldüğü için^[10] çalışmamıza 01.09.2017- 30.03.2018 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma

Hastanesi Aile Hekimliği'ne başvuran tonsillofarenjit tanısı almış olup HAT istenmiş hastalar alınmıştır.

Kliniğimizde boğaz ağrısı ile gelen hastaların semptomları Centor kriterlerine göre değerlendirilmek üzere hastane bilgi işlem sistemine girilmektedir.

Centor Kriterleri

Tonsillofarenjitin viral, bakteriyel ayırımında kullanılan klinik bir skorlama yöntemidir. Centor kriterleri dört semptomdan [380C üstü ateş varlığı, öksürük olmaması, tonsiller hipertrofi ve/veya eksuda, hassas servikal lenfadenopati LAP] oluşmakta olup puanlama bunlar üzerinden yapılmaktadır.^[11] Her bir puan artışı streptokoksik enfeksiyon riskini artırmaktadır. Sıfır puanda %1-2 olmak üzere bir puanda %5-10; iki puanda %11-17; 3 puanda %28-35 ve 4 ve üzerinde puan alanlarda ise streptokoksik risk %51-53'tür.^[3]

Centor skoru sonucuna göre 2 ve üstünde puan alan hastaya HAT uygulanmaktadır.

Hızlı antijen testi/ Boğaz kültürü

Abeslang ile dil aşağı bastırıldıktan sonra eküvyon çubuğu ile her iki tonsile, posterior farenkse ve varsa iltihaplı bölgelere sürülerek örnek alınmak suretiyle; alınan numune kültür ekimi veya hızlı antijen testi bakılmak üzere laboratuvara gönderilmektedir.

Çalışmamızda bu hastaların verileri retrospektif dosya tarama yöntemi ile taranarak yaş, cinsiyet, semptomları, hızlı antijen test ve kültür sonuçları kayıt edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verildi. Bağımsız gruplarda oranlar Ki Kare Analizi ile test edildi. Çok gözlü tablolarda parametrik test koşulları sağlanmadığında MonteCarlo simülasyonu uygulandı. Bağımlı grup analizleri McNemar testi ile analiz edildi. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

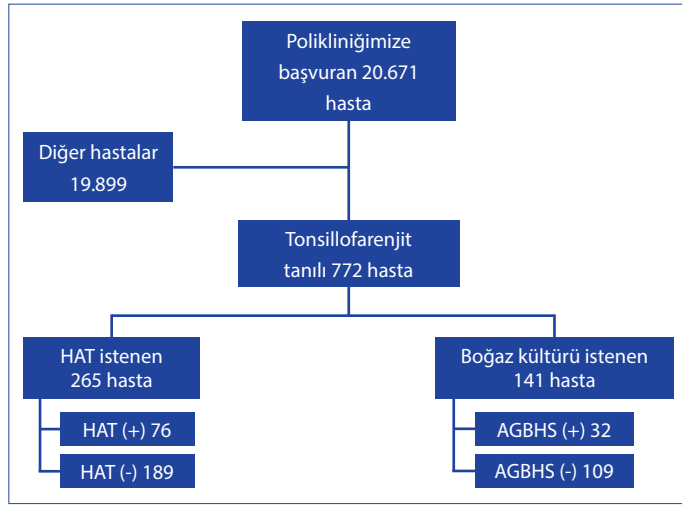
Bulgular

Bu tarihler arasında polikliniğimize toplam 20.671 hasta başvurmuş, 772 kişitonillofarenjit tanısı almıştır. Bunlardan HAT istenen hasta sayısı 265 olup boğaz kültürü istenen hasta sayısı ise 141 dir (Şekil 1).

Çalışmamızda; HAT istenmiş 265 hasta verileri incelenmiş olup, bu hastaların çalışmaya alınan verileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 22.77 ± 14.22 olup; 102 (%38.5)'si 3-18 yaş arasında; 140 (%52.8)'ı erkekte ve yaş ile cinsiyet arasında herhangi bir ilişki saptanmadı ($p > 0.05$).

İlgili tarihler arasında tonsillofarenjit tanısı alan 772 hasta tüm hastalarımızın %3.73' ünü oluşturmaktadır. HAT poziti-

tifliği %28.7 iken boğaz kültüründe AGBHS saptanma oranı %22.5' idi. Buna rağmen antibiyotik yazma oranı %37'dir. Hastaların semptomlarının durumuna bakıldığında tonsiller eksuda en sık görülen semptomdu. En az görülen semptom ise LAP pozitifliği idi. 18 ve üstü yaş ile; 18 altı yaş grubu arasında semptomlar açısından farklılık yönünden incelendiğinde ateş, tonsiller eksuda varlığı 18 yaş altı grupta istatistiki olarak anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0.000$; $p=0.000$) (Şekil 2).



Şekil 1. Alınan veriler.

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri

	n	%
Yaş		
<18 yaş	102	38.5
≥18 yaş ve üstü	163	61.5
Cinsiyet		
Kadın	125	47.2
Erkek	140	52.8
Semptomlar		
38 °C üstü ateş varlığı	143	54
Tonsiller eksuda varlığı	168	63.4
Lap varlığı	86	32.5
Öksürük yokluğu	156	58.6
Hızlı antijen		
Negatif	189	71.3
Pozitif	76	28.7
Boğaz kültürü		
Yok	124	46.8
Var	141	53.2
Boğaz kültürü		
Normal	109	77.3
A Grubu Beta Hemolitik Streptokok	32	22.7
Tedavi		
Tedavi verilmemiş	23	8.7
Semptomatik tedavi	144	54.3
Antibiyotik tedavisi	98	37

HAT pozitifliği 18 yaş altında %38.1 ($n=37$) iken; 18 ve üstü yaş grubunda %23.2 ($n=39$) olup istatistiki olarak anlamlıydı ($p=0.010$). Yaş arttıkça HAT sonucunun negatif çıkma oranı anlamlı olarak artmaktadır ($p=0.043$). Kadınlarda HAT pozitif olma oranı erkeklere göre fazla olmasına rağmen cinsiyet ve HAT pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Semptomlarla HAT pozitifliği tek tek irdelendiğinde 38 °C üstü ateş varlığı ile HAT pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmamış olup diğer semptomlarla ilişki mevcuttu. Tablo 2 de görüldüğü gibi Tonsiller eksuda varlığı ile HAT pozitifliğinde anlamlı ilişki mevcuttur ($p=0.000$).

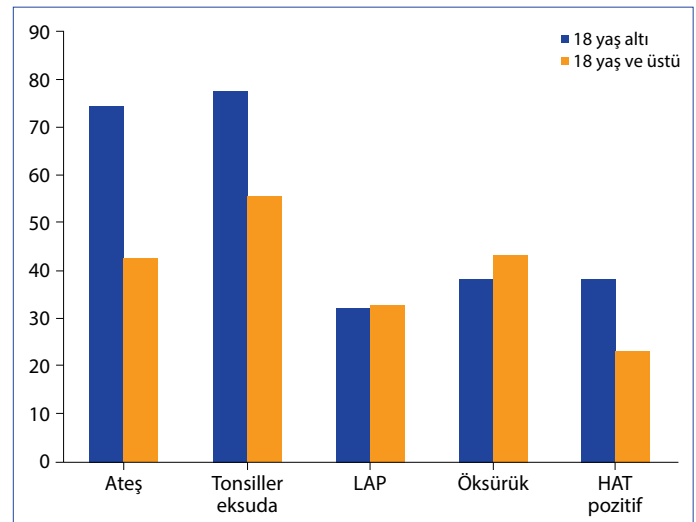
Semptomlarla boğaz kültürü karşılaştırıldığında durumun benzer olduğu saptanmıştır; yani ateş varlığı ile boğaz kültürü arasında ilişki saptanmaz iken; kültür negatif olgularda öksürük ve LAP fazlaydı ($p=0.029$; 0.046). Tonsiller eksuda varlığı ise boğaz kültürü pozitiflerde anlamlı şekilde fazla bulundu ($p=0.003$).

Ancak yaş gruplarına göre 2 gruba ayrılıp semptom ile HAT arası ilişki incelendiğinde 18 yaş altı grupta HAT pozitifliği ile LAP varlığı ve tonsiller eksuda varlığı arasında anlamlı ilişki mevcuttu ($p=0.000$; $p=0.001$). 18 yaş ve üstünde ise HAT pozitifliği ile tonsiller eksuda arasında anlamlı ilişki bulundu ($p=0.001$).

Tartışma

Tonsillofarenjit birinci basamakta sık rastlanan hastalıklardandır. Tonsillofarenjit daha çok çocuk yaş grubunu etkileyen bir rahatsızlıktır. En sık 5-15 yaş arasında görülmektedir.^[12] Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalamasının 22.77 ± 14.22 olması aile hekimliğinin tüm yaş gruplarına hizmet vermesinden kaynaklanmaktadır.

Boğaz kültürlerinin incelendiği bir çalışma AGBHS enfeksiyonlarının erkeklerde daha fazla olduğu saptanmıştır.^[13]



Şekil 2. 18 yaş ve üstü ile 18 yaş altı semptom ve HAT karşılaştırılması.

Table 2. Hızlı antijen testi ile semptom ve kültür arasındaki ilişki

	Hızlı Antijen Testi Pozitif		Hızlı Antijen Testi Negatif		p
	n	%	n	%	
Tonsiller eksuda					
Var	66	86.8	102	54	0.000
Yok	10	13.2	87	46	
LAP					
Var	32	42.1	54	28.6	0.033
Yok	44	57.9	135	71.4	
Öksürük					
Var	22	28.9	87	46	0.011
Yok	54	71.1	102	54	
38 °C üstü ateş					
Var	48	63.2	95	50.3	0.057
Yok	28	36.8	94	49.7	

Bizim çalışmamızda HAT pozitifliği ve boğaz kültürü pozitifliği ile cinsiyet arasından anlamlı ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda 18 yaş altında HAT pozitifliğinin anlamlı bir biçimde fazla olduğunu ve yaşın artmasıyla HAT pozitifliğinin azaldığını saptadık. Erişkinlerde tonsillofarenjitlerin %90 etkeni virüs iken çocuklarda bu oranın %60-75'lerde olması bunun nedeni olabilir.^[14]

Literatürde AGBHS saptanması erişkinde %5-10 arası iken bizim çalışmamızda %22.7'dir.^[15] Antibiyotik yazma oranı %37'dir. Bu sonuç 2013 sürveyans raporuna benzerdir.^[4] Bir çalışmada pozitif kültürülerin %21'i tedavi edilmemişken; negatif olanların %47'sine tedavi verilmişti.^[16] Bizim çalışmamızda pozitif kültür sonucu olanların %25 (n=8)'i tedavi edilmemişken; negatif kültür sonucu olanların %12.8'ine antibiyotik verilmiştir. Laboratuvarla uyumsuz bu tedavilerin nedenlerinden biri hekimlerin kültür sonucunu beklemeden hastanın kliniğine göre tedavi başlamaları olabilir.

Bir çalışmada boğaz ağrısı, ateş, LAP ve tonsiller eksüda varlığında %56 oranında streptokokal farenjit tespit edilmiştir.^[17] Semptomlarla HAT ve kültür karşılaştırılması ile ilgili çocuklarda yapılan çalışmalardan Steinhoff ve arkadaşları boğaz kültürü pozitif olanlarla tonsiller eksuda, 38 °C üstü ateş ve ele gelen lenf bezi arasında anlamlı ilişki saptarken;^[18] Nandi ve arkadaşları^[19] tonsiller büyüme ve hiperemi ile ele gelen lenf bezi ile ilişki saptamışlardır. Bizim çalışmamızda bunlara benzer olarak 18 yaş altında HAT pozitif olanlarda LAP varlığı ve tonsiller eksuda varlığı anlamlı bulunmuştur. Yine 18 yaş ve üstünde ise tonsiller eksuda varlığı yine HAT pozitifliği için anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamızda hem erişkin hem çocuklardan oluşan bir çalışmada fizik muayenede tonsillerde eksuda saptanması HAT pozitifliği için ortak bir semptomdur. Yapılan bir çalış-

mada "tonsiller hipertrofi ampirik antibiyotik başlanmasını ciddi olarak düşündürmelidir" sonucuna varılmış olsa da^[20] başka bir çalışmaya göre ise duyarlılığı %55-74, özgüllüğü %58-76 olarak bildirilmiştir.^[19] Tonsiller eksuda hem virüslerde hem de bakteriyel enfeksiyonlarda oluşmaktadır. Bu nedenle tek başına semptomlar ile antibiyotik kararı verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuçlar

Hem 18 yaş altı hem de 18 ve üstü yaş gruplarında ortak semptom olarak tonsiller eksuda, HAT pozitifliği ile istatistiksel olarak ilişkili bulundu. Öte yandan tonsiller eksuda sadece bakteriyel enfeksiyonlarda değil virütik enfeksiyonlarda da oluştuğundan tek başına semptom ile antibiyotik başlama kararı verilmemesi gerektiğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda yine HAT ile boğaz kültürü arasında çok güçlü uyum bulunmaktadır. Başta aile hekimliği poliklinikleri olmak üzere tüm başvurularda bakteri virus ayrımı yapmak suretiyle antibiyotiklerin gereksiz kullanımını azaltmada HAT kullanımı önerilmektedir.

Açıklamalar

Etik Komite Onayı: Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (onay tarihi ve numarası: 07.03.2018; 2037) tarafından onaylandı.

Hakemli: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – E.S.E., M.T.E., G.Z.Ö.; Tasarım – G.Z.Ö., M.T.E., E.S.E.; Kontrol – M.T.E., G.Z.Ö., E.S.E.; Materyal – E.S.E., M.T.E., G.Z.Ö.; Veri toplama ve/veya işleme – G.Z.Ö., E.S.E., M.T.E.; Kaynak taraması – E.S.E., M.T.E., G.Z.Ö.; Yazan – E.S.E., M.T.E., G.Z.Ö.; Kritik revizyon – M.T.E., E.S.E., G.Z.Ö.

Kaynaklar

1. Clarence T. Sasaki; Tonsillopharyngitis MSD professional version. Available at: <https://www.msmanuals.com/professional/ear-nose-and-throat-disorders/oral-and-pharyngeal-disorders/tonsillopharyngitis>. Accessed Oct 1, 2018.
2. Güner R. Etiology and Epidemiology of Acute Tonsillopharyngitis. Available at: http://www.ichastaliklaridergisi.org/managete/fu_folder/2009-02/html/2009-16-2-053-060.htm. Accessed Jun 2, 2020.
3. Tünger Ö. Akut Tonsillofarenjitler. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2005;2:2-7.
4. Türkiye İstatistik Kurumu. Türkiye Sağlık Araştırması, 0-6 yaş grubundaki çocukların son 6 ay içinde geçirdiği başlıca hastalıkların cinsiyete göre dağılımı. Available at: http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1095. Accessed Aug 18, 2018.
5. İşli F, Aksoy M, Alkan A, Kara A. Antimicrobial Agent Preference for the Diagnosis of Acute Tonsillopharyngitis in Family Practice:

- Guidelines or Personal Choices? *J Pediatr Inf* 2017;11:15–8.
6. Ejzenberg B. Management of Patients with Acute Pharyngitis. *Journal de Pediatria* 2005;81:23–8.
 7. Maltezou HC, Tsagris V, Antoniadou A, Galani L, Douros C, Katsarolis I, et al. Evaluation of a rapid antigen detection test in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in children and its impact on antibiotic prescription. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:1407–12.
 8. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic/Antimicrobial Resistance. Available at: <https://www.cdc.gov/drugresistance/index.html>. Accessed Aug 18, 2018.
 9. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2012;55:e86–102.
 10. Chiappini E, Regoli M, Bonsignori F, Sollai S, Parretti A, Galli L, et al. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children. *Clin Ther* 2011;33:48–58.
 11. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making* 1981;1:239–46.
 12. Gözüküçük R, Göçmen İ, Kılıç M, Arslan E, Nas Y, Saral B, et al. Importance of Non-Group A β -Hemolytic Streptococci in Childhood Tonsillopharyngitis. *Çocuk Dergisi* 2012;2:182–5.
 13. Doğan M, Aydemir Ö, Güner ŞN, Feyzioğlu B, Baykan M. Antibiotic Susceptibility of Group A β -Hemolytic Streptococci Isolated From Tonsillar Swab Samples in 5–15 Years Old Children. *Eur J Gen Med* 2014;11:29–32.
 14. Vincent MT, Celestin N, Hussain AN. Pharyngitis. *Am Fam Physician* 2004;69:1465–70.
 15. Günal Ö, Şener Barut H. Acute Tonsillopharyngitis. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2013;5:1–7.
 16. Kara A. Tonsillopharyngitis. *J Pediatr Inf* 2009;3:25–34.
 17. Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hickner JM, et al; American Academy of Family Physicians; American College of Physicians-American Society of Internal Medicine; Centers for Disease Control. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Ann Intern Med* 2001;134:509–17.
 18. Steinhoff MC, Abd el Khalek MK, Khallaf N, Hamza HS, el Ayadi A, Orabi A, et al. Effectiveness of clinical guidelines for the presumptive treatment of streptococcal pharyngitis in Egyptian children. *Lancet* 1997;350:918–21.
 19. Nandi S, Kumar R, Ray P, Vohra H, Ganguly NK. Clinical score card for diagnosis of group A streptococcal sore throat. *Indian J Pediatr* 2002;69:471–5.
 20. Solak S, Ergönül Ö. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlarında A Grubu Beta Hemolitik Streptokok İzolasyonunu Belirleyen Klinik Bulgular. *Mikrobiyoloji Bülteni* 2005; 39: 336.