

GREITOJO A GRUPĖS STREPTOKOKO TESTO TAIKYMAS IR NAUDA DIAGNOZUOJANT BEI GYDANT FARINGOTONZILITUS ŠEIMOS GYDYTOJO PRAKTIKOJE

Agnė Augulytė¹, Povilas Čepauskas¹, Kazys Simanauskas²

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,

²Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vidaus ligų, šeimos medicinos ir onkologijos klinika

Raktažodžiai: greitasis A grupės beta hemolizinio streptokoko antigeno nustatymo testas (GAST), A grupės beta hemolizinis streptokokas, Centor kriterijai, ūminis faringotonzilitas.

Santrauka

Įvadas. A grupės beta hemolizinis streptokokas sukelia 5-20 proc. ūmaus faringotonzilito atvejų vaikams ir 15-20 proc. suaugusiems. Šiuo metu pasaulyje naudojami 2 diagnostiniai testai šiai bakterijai nustatyti: pasėlis nuo ryklės užpakalinės sienelės ir greitas A grupės beta hemolizinio streptokoko antigenų nustatymo testas (GAST). Modifikuoti Centor kriterijai padeda gydytojams nuspręsti, kuriems pacientams nereikia daryti šių tyrimų, kuriems reikia atlikti GAST/pasėlį ir kuriems reikalinga empirinė antibiotikų terapija.

Uždaviniai. Ištirti vaikus nuo 3 iki 15 metų amžiaus, kurie serga ūmiu faringotonzilitu ≥ 3 kartus per metus ir atitinka ≥ 3 modifikuotus Centor kriterijus. Įvertinti greitojo GAST naudojimo paprastumą šeimos gydytojo praktikoje. Nustatyti greitojo GAST rezultatų koreliaciją su ūmaus faringotonzilito klinikiniais simptomais ir kraujo tyrimo rezultatais. Įvertinti greitojo GAST reikšmę parenkant ūmaus faringotonzilito gydymo taktiką.

Metodai. Tyrimas buvo atliekamas 2011-2013 metais. Buvo ištirti 108 vaikai 3-15 metų amžiaus, kurie serga ūmiu faringitu ≥ 2 k./m. ir atitinka ≥ 3 modifikuotus Centor kriterijus. Visi pacientai buvo ištirti GAST. Išanalizuotas pacientams paskirtas gydymas ir jo efektyvumas. Statistinė analizė atlikta naudojant "SPSS 17.0" ir "MS Excel" programas.

Rezultatai. Mergaitės ūminiu faringotonzilitu serga dažniau nei berniukai. Sergančių pacientų amžiaus vidurkis $7,22 \pm 3,532$. Pacientai kreipdavosi į gydytoją vidutiniškai 2-3 ligos dieną. GAST buvo teigiamas 32 (30 proc.) tyrime dalyvavusiems pacien-

tams. GAST dažniau buvo teigiamas (42 proc.) 7-10 metų vaikų amžiaus grupėje, taip pat ir tiems, kurie atitiko 5 Centor kriterijus (62 proc. visų teigiamų rezultatų).

Išvados. Nebuvo pastebėta statistiškai reikšmingo skirtumo tarp klinikinių simptomų ir gydymo efektyvumo vaikams, kuriems GAST rezultatai buvo teigiami arba neigiami. Visi pacientai, kurių GAST rezultatai buvo teigiami ir vartojo fenoksimetilpeniciliną, visiškai pasveiko per 10 dienų. Tyrimo rezultatai rodo, jog GAST taikymas yra naudingas teisingai diagnozei ir gydymo taktikai parinkti.

Įvadas

Ūminės viršutinių kvėpavimo takų infekcijos yra viena iš dažniausių apsilankymo pas šeimos gydytoją priežasčių. Literatūros duomenimis, dažniausias bakterinės kilmės ūminio faringotonzilito sukėlėjas yra A grupės beta hemolizinis streptokokas, kitaip *Streptococcus pyogenes*. Apie 75 proc. ūminių faringotonzilitų sukelia virusai, tačiau didžiausias dėmesys yra skiriamas *S. pyogenes*, nes ši bakterija reikalauja etiologinės diagnostikos ir specialaus gydymo (dėl sunkių poinfekcinių komplikacijų sukėlimo) [1]. A grupės beta hemolizinis streptokokas sukelia ūminį faringotonzilitą 15 – 20 proc. vaikų ir 5 - 20 proc. suaugusiųjų [2-4]. Didžiausias sergamumas būna tarp mokyklinio (5 – 15 m.) amžiaus vaikų [4-6].

Specifinių A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltos ūminio faringotonzilito klinikinių simptomų nėra. Ligos požymiai panašūs į kitų ūminių viršutinių kvėpavimo takų infekcijų simptomus. Todėl nustatyti teisingą diagnozę tik iš klinikinių simptomų sudėtinga net ir patyrusiam gydytojui. Tokiais atvejais šeimos gydytojas dažniausiai skiria empirinį gydymą antibiotikais.

A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltos ūminio faringotonzilito klinikinę diagnostiką palengvina modifikuoti Centor kriterijai. Vertinamas karščiavimas, eksudato apnašas ant tonzilių, priekinių kaklo limfmazgių padidėji-

mas ar skausmingumas, kosulio nebuvimas ir amžius. Net ir esant maksimaliai taškų sumai pagal modifikuotus Centor kriterijus, A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltos infekcijos tikimybė 51 - 53 proc., todėl neatlikus specifinių tyrimų lengva suklysti pasirenkant gydymą [1,2,6,7].

Nustačius neteisingą diagnozę ar per vėlai paskyrus gydymą nuo *S. pyogenes* sukeltos infekcijos, gali pasireikšti įvairios streptokokinio tonzilito komplikacijos: peritonizilinis ar retrofaringinis abscesas, ūminis reumatas, ūminis glomerulonefritas ir kt. [5,8]. Greitai ir tiksliai diagnozavus A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltą ūmų faringotonzilitą būtų galima paskirti tinkamą gydymą siauro veikimo spektro penicilinais ir išvengti komplikacijų [6,9].

Tiksliai A grupės beta hemolizinio streptokoko infekcijos diagnozę patvirtina tik mikrobiologiniai tyrimai [8-10]. Taikant greituosius A grupės beta hemolizinio streptokoko antigeno nustatymo testus (GAST) galima diagnozuoti *S. pyogenes* sukeltą ūmų faringotonzilitą pirmo apsilankymo pas šeimos gydytoją ar vizito paciento namuose metu per 5–10 minučių ir čia pat paskirti tinkamą gydymą. Galima sumažinti nereikalingą antibiotikų skyrimą ir atsparumą antibiotikams vystymąsi. Dauguma autorių rekomenduoja atlikti greitąjį GAST, kai yra ≥ 2 Centor kriterijai, kadangi tyrimo jautrumas didėja esant didesniai kriterijų skaičiui [1,11].

Lietuvoje atlikto tyrimo duomenimis, įdiegus GAST antibiotikų skyrimo dažnis pirminėse sveikatos priežiūros įstaigose sumažėjo 1,6 karto. Dėl to sumažėjo ir Valstybinės ligonių kasos išlaidos ūmaus faringotonzilito gydymui. Antibiotikų skyrimas priklausė nuo GAST rezultato – esant teigiamam rezultatui, antibiotikais buvo gydoma 2,3 karto dažniau, negu esant neigiamam. Pakito skirtų antibiotikų struktūra – 5 kartus padaugėjo siauro veikimo spektro penicilino skyrimas, 2 kartus sumažėjo plataus veikimo spektro amoksicilino skyrimas. Įrodytas gydymo penicilinu tikslingumas – visais atvejais *S. pyogenes* buvo jautrus penicilinui [12].

Tyrimo tikslas: įvertinti GAST testo pritaikymą ir naudą šeimos gydytojo praktikoje.

Tyrimo metodika

Tyrimas buvo atliktas 2011-2013 metais Karoliniškių poliklinikoje, dalyvaujant gydytojui otorinolaringologui. Tirtųjų kontingentas (N=108) buvo vaikai nuo 3 iki 15 metų amžiaus. Tyrime galėjo dalyvauti tik tie pacientai, kurie serga ūminiu faringotonzilitu dažniau nei 2 kartus per metus, atitinka ≥ 3 modifikuotus Centor kriterijus. Į tyrimą neįtraukti: nesutinkantys dalyvauti pacientai; pacientai, kurie pastaruoju metu buvo gydyti antibiotikais; pacientai, kuriems stebėtas konjunktyvitas, pageltusios akių skleros, rinorėja, burnos ir ryklės pūslelinis bėrimas, pakitimai plaučiuose, hepatosplenomegalija, padidėję ir kiti, ne tik kaklo priekiniai limfmazgiai. Retrospektyviai išanalizuoti įrašai asmens sveikatos istorijose apie antibiotikų skyrimą

ir gydymo efektyvumą. Steriliu mėginio paėmimo tampo nelium iš paciento ryklės buvo imamas ryklės tepinėlio mėginys nemokamam greitam A grupės beta hemolizinio streptokoko antigeno (GAST) nustatymui. Tai greitas metodas, leidžiantis per 5–10 min. nustatyti A grupės beta hemolizinio streptokoko antigeną. GAST turėjo būti atliekamas griežtai pagal kompanijos pateiktą instrukciją. Be GAST, jei gydytojo nuožiūra tai reikalinga, buvo atliekami kraujo, CRB ir pasėlio iš ryklės tyrimai. Analizuotas paskirtas gydymas ir jo efektyvumas. Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant „SPSS 17.0“ ir „MS Excel“ programas. Skaitinių charakteristikų vidurkių skirtumo reikšmingumas tikrintas Chi-square testo ir Student'o kriterijais. Laikyta, kad skirtumas statistiškai reikšmingas, kai $p < 0,05$.

Tyrimo rezultatai

Tyrimo dalyvavo 108 vaikai (52 berniukai ir 56 mergaitės), kurių amžius svyravo tarp 3 ir 15 metų (vidutiniškai $7,22 \pm 3,532$ metų). Didžiąją dalį sergančiųjų ūminiu faringotonzilitu sudarė 3–6 metų amžiaus vaikai (56 proc.), mažesnę 7–14 metų amžiaus vaikai (44 proc.).

Vaikai kreipėsi į gydytoją vidutiniškai 2–3 ligos dieną (anksčiausiai pateko pirmą ligos dieną, vėliausiai – 7 dieną). Visi tiriamieji sirgo ūminiu faringotonzilitu bent 3 kartus per metus (mažiausiai 3, daugiausia – 6 kartus, dažniausiai 3 kartus).

Tyrimo metu buvo vertintas ankstesnio gydymo efektyvumas priklausomai nuo to, koks gydymas buvo taikytas. Nustatyta, jog didžiausią efektą davė gydymas azitromicinu (100 proc.), cefadroksiliu (89 proc.). Mažiausias veiksmingumas pastebėtas gydymui taikant amoksiklavą (0 proc.), amoksiciliną (40 proc.) ir fenoksimetilpeniciliną (42 proc.).

Tarp atvykusių į priėmimą berniukų dažniau (15 proc.) nei mergaičių (10 proc.) buvo padidėję ir skausmingi priekiniai kaklo limfmazgiai. Berniukų tonzilės dažniau turėjo apnašas (54 proc.) lyginant su mergaitėmis (34 proc.). Mergaitėms dažniau (66 proc.) nei berniukams (46 proc.) buvo nustatytas tonzilių padidėjimas ir hiperemiskumas. Taip pat mergaitėms dažniau nustatytas karščiavimas daugiau kaip 38°C (77 proc.) nei berniukams (67 proc.).

Analizuojant tiriamųjų klinikinius požymius nustatyta, kad jauniausiems pacientams dažniau buvo stebimas per 38°C ir padidėję priekiniai kaklo limfmazgiai. Vidutinio amžiaus (7–12 m.) tiriamųjų grupėje dažniau pasireiškėdavo ryklės paraudimas ir skausmas bei kai kuriems iš jų buvo padidėję ir skausmingi priekiniai kaklo limfmazgiai. Vyriausiems pacientams (11–14 m.) rečiau pasireiškėdavo karščiavimas per 38°C bei rečiau buvo aptinkamos apnašos ant tonzilių (1 pav.).

GAST testas buvo atliktas visiems tiriamiesiems, tačiau tik 32 (29,6 proc.) vaikams jis buvo teigiamas. Tuo tarpu

25 vaikams buvo paimtas pasėlis iš ryklės gavus neigiamą GAST testo rezultatą, tačiau pasėlyje A grupės beta hemolizinis streptokokas neišaugo. Iš 108 tyrime dalyvavusių vaikų 23 vaikams (21 proc.) pasėlyje buvo rastas *S. pyogenes*, 25 (23 proc.) pasėlyje *S. pyogenes* neišaugo ir likusiems 60 vaikų (56 proc.) nebuvo paimtas pasėlis.

Tyrimo metu buvo įvertinami modifikuoti Centor kriterijai bei bendra jų balų suma. Tarp tiriamųjų kriterijų pasiskirstymas buvo toks: 39 (36 proc.) tiriamiesiems buvo nustatyti 3 kriterijai, 37 (34 proc.) 4 kriterijai ir 32 (30 proc.) tiriamiesiems 5 kriterijai. 3 kriterijai buvo dažniau sutinkami 11 – 14 m. amžiaus grupėje, 4 kriterijai 7 – 10 m. amžiaus grupėje, jauniausiajai grupei dažniau buvo nustatomi 5 kriterijai (maksimali kriterijų suma).

Analizuojant GAST rezultatų pasiskirstymą amžiaus grupėse pastebėta, kad GAST dažniau buvo teigiamas 7-10 m. vaikams (42 proc.), rečiau (37 proc.) jauniausiųjų grupėje ir visiems 11 m. ir vyresniems GAST buvo neigiamas.

Tyrimas atskleidė, jog GAST testo rezultatas dažniausiai (62 proc. teigiamų atvejų) buvo teigiamas, kai Centor kriterijų suma buvo lygi 5, 85 proc. neigiamų atvejų, kai suma buvo 3 - 4, GAST buvo neigiamas.

Pacientams, kurių GAST rezultatas buvo teigiamas, dažniau buvo stebimas karščiavimas per 38°C (100 proc.), tonzilių apnašos (66 proc.) ir priekinių kaklo limfmazgių skausmingumas (28 proc.). Visiems pacientams, kuriems GAST testo rezultatas teigiamas, buvo nustatyti uždegiminiai kraujo pokyčiai: padidėjęs leukocitų skaičius ir CRB (C reaktyvus baltymas) daugiau kaip 50 mg/L.

Beveik visiems tiriamiesiems, nepriklausomai nuo GAST rezultato, buvo nustatytas ūminis faringotonzilitas (82 proc.). Tyrimo metu buvo nustatyta, jog yra skirtumai tarp klinikinio vaizdo bei gydymo taktikos pasirinkimo

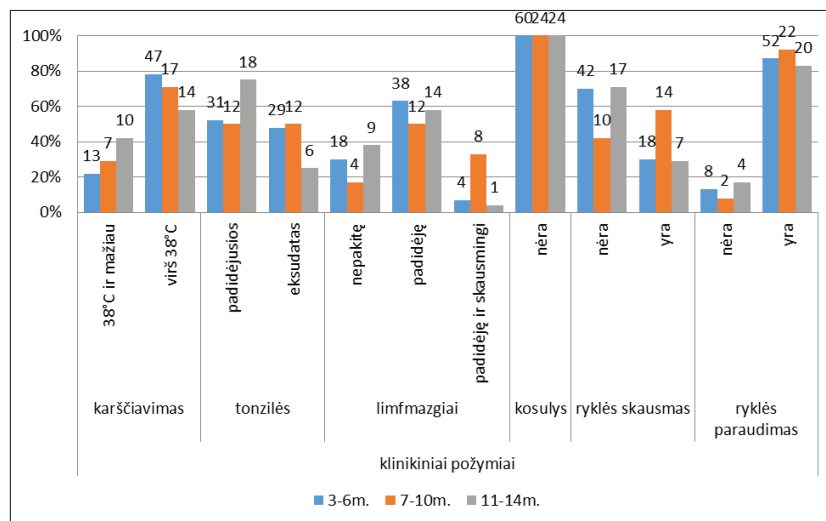
vaikams. Daugumai vaikų, kuriems GAST buvo neigiamas, buvo skirtas simptominis gydymas (57 proc.), tuo tarpu kitos tiriamųjų grupės gydymui dažniausiai buvo skirtas cefadroksilis (66 proc.).

Tyrimo metu buvo nustatyta, kad esant teigiamam GAST rezultatui gydymas tiek fenoksimetilpenicilinu, tiek amoksicilinu, tiek cefadroksiliu buvo vienodai efektyvus (efektyvumas 100 proc.) ir visi tiriamieji pasveiko, gydymo koreguoti nereikėjo.

Rezultatų aptarimas

Higienos instituto Sveikatos informacijos centro, Privalomojo sveikatos draudimo informacinės sistemos SVEIDRA duomenimis, ūminių viršutinių kvėpavimo takų infekcijų paplitimas tarp Lietuvos gyventojų 1000-čiui gyventojų 2009 m. buvo 487,1 tarp 0 – 7 m. vaikų ir 107,1 tarp suaugusiųjų nuo 18 m. [13]. Literatūros duomenimis, *S. pyogenes* yra dažniausias bakterinės kilmės ūminio faringotonzilito sukėlėjas. Inge Roggen palygino 2 – 5 ir 5 – 16 m. amžiaus vaikų grupes ir nustatė, kad A grupės beta hemolizinio streptokoko sukelta infekcija dažniau sutinkama tarp mokyklinio amžiaus vaikų [14]. Mūsų tyrimo duomenimis, ši infekcija dažnesnė tarp ikimokyklinio amžiaus vaikų. Atlikus ilgamečius stebėjimus nustatyta, kad net 43 proc. A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltos infekcijos atvejų – pakartotiniai [15]. Vyresnių nei 5 metai vaikų ūminio faringotonzilito priežastimi A grupės beta hemolizinis streptokokas būna net 37 proc. atvejų [16]. Mūsų tyrimo duomenimis, 21 proc. tiriamųjų pasėliuose buvo nustatytas *S. pyogenes*. Lėtiniai faringotonzilitai sudaro 20 proc. visų A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltų faringotonzilito atvejų [17]. Kiti bakterinės kilmės ūminio faringotonzilito sukėlėjai yra C grupės streptokokas (5 proc. visų atvejų), *C. pneumoniae*

(1 proc.), *M. pneumoniae* (1 proc.) ir anaerobai (1 proc.). 75 proc. visų ūminio faringotonzilito atvejų tenka virusinės kilmės sukėlėjams: rinovirusams, koronavirusams, adenovirusams, gripo ir paragripo virusams, koksaki, *herpes simplex*, Epstein-Barr, citomegalo virusams ir ŽIV [1,11]. Lietuvoje ūminis faringotonzilitas diagnozuojamas rečiau negu daugelyje pasaulio šalių. Moterys serga du kartus dažniau negu vyrai, taip pat dažniau serga jauni asmenys. Lietuvoje ūmiu faringotonzilitu sergančių pacientų ryklės pasėlyje dažniausiai išauginami *S. pneumoniae*, *S. aureus* ir A grupės beta hemolizinis streptokokas. Šie duomenys skiriasi nuo kitose pasaulio šalyse gautų analogiškų tyrimų



1 pav. Klinikinių požymių pasiskirstymas pagal amžiaus grupes

rezultatų. Neretai ryklės pasėlyje išauga 2 – 3 mikroorganizmų deriniai [18].

A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltos infekcijos klinikiniai požymiai yra panašūs į kitų ūminių viršutinių kvėpavimo takų infekcijų sukeltus simptomus. Liga prasideda ūmiu gerklės skausmu, lydymu disfagijos, silpnumo ir galvos skausmo. Vaikams, be pastarųjų simptomų, gali būti pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas. Matoma paraudusi, edemiška ryklės užpakalinė dalis, padidėjusios, hiperemiškos tonzilės, pasidengusios pilkšvu baltu eksudatu. Čiuopiami skausmingi padidėję priekiniai kaklo limfmazgiai. Karščiujama iki 38-40°C. Kosulys ir stipri sloga nebūdingi [5]. Mūsų tyrime nustatyta, kad jauniausiems pacientams dažniau buvo stebimas karščiavimas per 38°C ir padidėję priekiniai kaklo limfmazgiai. Vidutinio amžiaus (7 – 12 m.) tiriamųjų grupėje dažniau pasireiškėdavo ryklės paraudimas ir skausmas bei kai kuriems iš jų buvo padidėję ir skausmingi priekiniai kaklo limfmazgiai. Vyriausiems pacientams (11 – 14 m.) rečiau pasireiškėdavo karščiavimas per 38°C bei rečiau buvo aptinkamos apnašos ant tonzilių. 1981 m. Robert Centor, palyginęs suaugusiųjų pasėlio iš ryklės ir klinikinių požymių duomenis, nustatė A grupės beta hemolizinio streptokoko infekcijos tikimybę pagal klinikinius požymius, vadinamus Centor kriterijais: karščiavimas >38°C, pūlingos tonzilės, priekinių kaklo limfmazgių padidėjimas ar skausmingumas, kosulio nebuvimas. A grupės beta hemolizinis streptokokas pasėlyje iš ryklės nustatomas esant teigiamiems 4 kriterijams 56 proc. atvejų, 3 kriterijams - 32 proc., 2 kriterijams - 15 proc., vienam kriterijui – 6,5 proc., 0 – 2,5 proc. atvejų [19,20]. Vėlesnių tyrimų duomenimis, buvo nustatyta, kad vaikai iki 15 m. amžiaus A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltais faringotonzilitais serga dažniau nei suaugusieji ir buvo pasiūlyta naudoti modifikuotus Centor kriterijus, prie standartinių Centor kriterijų pridėdant dar vieną kriterijų – amžių [1,6,7,21]. Modifikuoti Centor kriterijai pateikti 1 lentelėje. Mūsų tyrimo duomenimis, GAST testo rezultatas dažniausiai (62 proc. teigiamų atvejų) buvo teigiamas, kai

1 lentelė. Modifikuoti Centor kriterijai

Kriterijus	Taškai
Kosulio nebuvimas	1
Skausmingi ar padidėję priekiniai kaklo limfmazgiai	1
Karščiavimas > 38°C	1
Su eksudato apnašu tonzilės	1
Amžius 3 – 14 m.	1
Amžius 15 – 44 m.	0
Amžius ≥ 45 m.	-1

pacientai turėjo 5 Centor kriterijus. 85 proc. neigiamų atvejų GAST buvo neigiamas, kai pacientai atitiko 3-4 Centor kriterijus (1 lentelė).

Pagal gautą taškų sumą nustatoma A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltos faringotonzilito rizika pateikta 2 lentelėje. Net ir esant maksimaliai taškų sumai pagal modifikuotus Centor kriterijus, 50 proc. atvejų bus nustatyta klaidinga diagnozė, dėl to bus skirtas neteisingas gydymas arba skirti plataus veikimo spektro antibiotikai [2,7]. Lietuvoje patikimų ir specifinių klinikinių ir bendrųjų laboratorinių rodiklių kriterijų A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltai infekcijai patvirtinti nenustatyta. Išimtį sudaro du kriterijai: kaklo limfadenopatijos teigiamas koreliacinis ryšys su ūminiu faringotonzilitu ir rinito neigiamas koreliacinis ryšys su ūminiu faringotonzilitu [18]. Vartojami priešūždegiminiai vaistai gali maskuoti klinikinius požymius ir Centor kriterijų suma bus mažesnė [22] (2 lentelė).

Neteisingai diagnozavus ar pavėluotai pradėjus gydyti A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltą faringotonzilitą, gali pasireikšti įvairios pūlingos ir nepūlingos streptokokinio tonzilito komplikacijos. Pūlingoms komplikacijoms priklauso: peritonzilinis celiulitas arba peritonzilinis ar retrofaringinis abscesas, vidurinis otitas, sinusitas, mastoiditas, nekrozinis fascitas, streptokokinė bakteriemija ir meningitas arba smegenų abscesas. Nepūlingos komplikacijos yra: streptokokinio toksinio šoko sindromas bei vėlyvosios komplikacijos, ūminis reumatas, ūminis glomerulonefritas ir PANDS – pediatriinis autoimuninis neuropsichiatriinis sutrikimas, susijęs su A grupės streptokokais [5,23]. Negydant lėtinės A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltos infekcijos ir šios bakterijos nešiotojams gali pasireikšti reumatas ir poststreptokokinis reaktyvusis artritas [24].

Anksti nustačius tiksliai A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltą ūminį faringotonzilitą diagnozę būtų galima paskirti tinkamą gydymą ir išvengti komplikacijų [6,9]. Tiksliausiai *S. pyogenes* sukeltos infekcijos diagnozę patvirtina mikrobiologiniai tyrimai [8-10].

Jau penkis dešimtmečius pagrindinis diagnozę patvirtinantis tyrimas laikomas tonzilių ir užpakalinės ryklės sienelės nuogrاندų pasėlis į kraujo agarą terpę. Šis tyrimas laikomas auksiniu standartu A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltam ūminiam faringotonzilitui diagnozuoti, nes jo jautrumas siekia 90 proc. [8]. Pagrindinis šio tyrimo trūkumas tas, jog rezultato tenka laukti ilgai (1-2

2 lentelė. A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltos faringotonzilito tikimybė pagal modifikuotų Centor kriterijų sumą

Kriterijų suma	≤0	1	2	3	≥4
Streptokokinės infekcijos tikimybė (proc.)	1 – 2,5	5 – 10	11 – 17	28 – 35	51 – 53

d.) ir reikia paskirti papildomą vizitą pacientui. GAST yra aukšto specifiškumo testas (89,7 proc. - 99,0 proc.), tačiau jo jautrumas varijuoja nuo 55 proc. iki 99 proc.. Nors šio testo kaina yra didesnė už pasėlio, jis yra pranašesnis dėl greito atsakymo. Dėl to infekcija pradeda gydyti anksčiau, trumpėja nedarbingumo dienų skaičius, pacientai greičiau grįžta į mokymo įstaigas ar į darbą [1,10]. Taisant GAST galima diagnozuoti A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltą ūminį faringotonzilitą pirmo apsilankymo pas šeimos gydytoją metu ir čia pat paskirti tinkamą gydymą. Galima sumažinti nereikalingą antibiotikų skyrimą, atsparumo antibiotikams vystymąsi. Rekomenduojama atlikti greitąjį GAST, kai yra 2 – 3 Centor kriterijai ir gydymą antibiotikais skirti tik tuo atveju, jei testas yra teigiamas. Kai Centor kriterijų ≤ 1 laboratorinių tyrimų atlikti nereikia, skiriamas simptominis gydymas. Esant ≥ 4 kriterijams iš karto pradamas gydymas antibiotikais [1]. Italijos regioninėse gairėse Emilia Romagna rekomenduoja atlikti GAST, kai Centor taškų suma yra ≥ 2 . Jei testas teigiamas, pradamas gydymas antibiotikais. Jei testas neigiamas, tačiau yra didelis klinikinis A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltos infekcijos įtarimas (Centor 3 – 4) rekomenduojama atlikti pasėlį. Kai Centor = 5 gydytojas turėtų pasirinkti, ar pradėti empirinį gydymą, ar atlikti mikrobiologinį tyrimą [11]. Lasseter G. M. su bendraautorais palygino penkių gamintojų dažniausiai naudojamų Europoje (OSOM Ultra, Quickvue Dipstick, Streptatest, Clearview Exact Strep A ir IMI Test Pack) greitųjų A grupės streptokoko antigeno diagnostikos testų naudojimo paprastumą, jautrumą ir specifiškumą pirminėje sveikatos priežiūros grandyje. IMI Test Pack išsiskyrė ne tik patogumu naudojant, bet ir dideliu jautrumu. Įvairių gamintojų jautrumas skyrėsi nuo 95 proc. [95 proc. pasikliautinasis intervalas (PI): 88-98 proc.], IMI Test Pack ir OSOM, iki 62 proc. (95 proc. PI: 51-72 proc.) Clearview. Nei vienas testas nedavė klaidingai teigiamų rezultatų lyginant su pasėliu – specifiškumas buvo 100 proc., esant didelei *S. pyogenes* koncentracijai [25]. Tanz R. R. su bendraautorais ištyrė 1848 vaikus nuo 3 iki 18 metų amžiaus sergančius ūmiu faringotonzilitu, palygino GAST ir pasėlio jautrumą ir specifiškumą. Šio tyrimo duomenimis, GAST jautrumas yra 70 proc., o pasėlio jautrumas žymiai didesnis - 81 proc.. GAST specifiškumas yra 98 proc., o pasėlio specifiškumas 97 proc. [26]. Literatūros duomenimis, GAST jautrumas priklauso nuo ligos sunkumo. Esant didesnei Centor kriterijų sumai GAST jautrumas didėja. Tarp vaikų, neturinčių nei vieno Centor kriterijaus, greitojo testo jautrumas yra 47 proc., turinčių 1 kriterijų - 65 proc., turinčių 2 kriterijus - 82 proc., o esant 3 ar 4 kriterijams - 90 proc.. Didesnė Centor kriterijų suma atspindi didesnę *S. pyogenes* antigenų koncentraciją [27]. Pirmosiomis ligos dienomis testas gali būti neigiamas dėl nepakankamos bakterijų antigeno koncentracijos

ryklės ir tonzilių nuograndose [28]. Įtariant A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltą infekciją pirmiausia rekomenduojama atlikti GAST, o ryklės pasėlį tik tuomet, jeigu GAST neigiamas [29].

Užsienio literatūros duomenimis, A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltos infekcijos gydymui rekomenduojamas gydymas penicilinų grupės siauro veikimo spektro antibiotikais dėl mažos sukėlėjo rezistencijos ir nedidelės jų kainos. Vaikams rekomenduojama skirti amoksiciliną, nes šis antibiotikas toks pats veiksmingas kaip ir siauro veikimo spektro penicilinais, tačiau jo skoninės savybės yra geresnės. Alergiškiems penicilinui pacientams rekomenduojama skirti makrolidus arba I kartos cefalosporinus, tačiau dėl padidėjusio makrolidų vartojimo didėja *S. pyogenes* atsparumas šios grupės antibiotikams [1,6,8,30-32]. Didelė problema yra empirinis antibiotikų skyrimas neatlikus diagnostinių testų. Retrospektyvinės studijos Izraelyje parodė, kad vos 54 proc. bendrosios praktikos gydytojų laikosi valstybinių ūminio faringotonzilito diagnostikos ir gydymo gairių [8,33]. Mūsų tyrimo metu buvo nustatyta, kad esant teigiamam GAST rezultatui gydymas tiek fenoksimetilpenicilinu, tiek amoksicilinu, tiek cefadoksiliu buvo vienodai efektyvus (efektyvumas 100 proc.) ir visi tiriamieji pasveiko, gydymo koreguoti nereikėjo.

Dalis Lietuvos šeimos gydytojų, net ir naudodami naują greitosios diagnostikos metodą, nesivadovauja jo rezultatais ir gydo ūminį faringotonzilitą empiriškai [18]. 2005-2008 metais Kauno apskrities pirminės sveikatos priežiūros įstaigose atlikto tyrimo duomenimis, ūmių viršutinių kvėpavimo takų infekcijų gydymui antibiotikai skiriami 40,2 proc. atvejų (43,6 proc. suaugusiųjų ir 36,0 proc. vaikų). Nepagrįstai daug (32,8 proc.) antibiotikų skiriama virusų sukeltoms ligoms gydyti. Daugiausiai nei penktadalis (22,0 proc.) pacientų pirmą kartą dėl ūmių viršutinių kvėpavimo takų infekcijų į gydytoją kreipiasi jau vartodami antibiotikus. Sulaukti recepto antibiotikams tikisi trečdalis (36,7 proc.) į pirminę sveikatos priežiūros įstaigą atvykusių pacientų [34]. Panašūs duomenys gauti kitam autoriui analizuojant antibiotikų vartojimo ypatumus Lietuvoje 2003 – 2008 m. Nustatyta, kad ambulatorinėje grandyje skiriama gana daug antibakterinių vaistų: vaikams – 56,7 proc., suaugusiems asmenims – 33,3 proc. Dažniausiai buvo skiriami penicilinais, o iš jų daugiausia plataus veikimo spektro aminopenicilinų, nemažai buvo makrolidų, suaugusiesiems - tetraciklinų. Diagnostiniai tyrimai atlikti tik nedidelei daliai ligonių – bent vienas diagnostinis tyrimas (kraujo, ENG, šlapimo, CRB, mikrobiologinis pasėlis ar kt.) darytas tik 24,9 proc. vaikų ir 41,5 proc. suaugusių asmenų, kuriems buvo paskirtas antibakterinis gydymas. Dažnai antibakteriniai vaistai išrašomi ūminei viršutinių kvėpavimo takų infekcijai ir tonzilitams gydyti: atitinkamai 48,9 proc. ir 82,6 proc. vaikų, 41,8 proc. ir 88,1 proc.

suaugusių asmenų. Įdiegus greitąjį A grupės beta hemolizinio streptokoko antígeno nustatymo testą (GAST) ir atlikus mokymus, bendrasis antibiotikų skyrimo dažnumas pirminėse sveikatos priežiūros įstaigose sumažėjo 1,6 karto (28 proc.), dėl to sumažėjo ir Valstybinės ligonių kasos išlaidos ūmiam faringotonzilitui gydyti. Esant teigiamam GAST rezultatui, antibiotikais buvo gydoma 2,3 karto daugiau, negu esant neigiamam. 5 kartus padaugėjo siauro veikimo spektro penicilino skyrimas ir 2 kartus sumažėjo plataus veikimo spektro amoksicilino skyrimas. Naudojant GAST būtų išvengta neracionalaus antibiotikų vartojimo, šeimos gydytojas galėtų paskirti tinkamą gydymą ir išvengti A grupės beta hemolizinio streptokoko sukkelto faringotonzilito komplikacijų.

Išvados

1. Ūminiu faringotonzilitu bei tonzilitu mergaitės serga kiek dažniau nei berniukai. Sergančiųjų amžius vidutiniškai yra $7,22 \pm 3,532$ metų. Pacientai kreipėsi į gydytoją vidutiniškai 2 – 3 ligos dieną. Šiek tiek skiriasi berniukų ir mergaičių bei skirtingų amžiaus grupių klinikiniai ligos simptomai, tačiau statistiškai nereikšmingai.

2. GAST testas buvo teigiamas 32 (29,6 proc.) vaikams, kurie dalyvavo šiame tyrime, kitų vaikų šio testo rezultatas buvo neigiamas. GAST dažniau buvo teigiamas 7-10 m. vaikams (42 proc.), taip pat, kai kai modifikuotų Centor kriterijų suma buvo lygi 5 (62 proc. teigiamų atvejų).

3. Statistiškai patikimo skirtumo tarp klinikinio vaizdo bei gydymo ir jo efektyvumo vaikams, kuriems buvo gautas teigiamas ar neigiamas GAST rezultatas, negauta. Tačiau visi tiriamieji, kuriems buvo paskirtas fenoksimetilpenicilinas gavus teigiamą GAST, pasveiko per 10 dienų ir gydymo pratęsti arba koreguoti nereikėjo.

4. Dėl per mažos tiriamųjų imties yra sudėtinga įvertinti GAST nustatymo svarbą, tačiau gauti duomenys leidžia daryti prielaidą, kad šio testo taikymas praktikoje palengvins teisingos diagnozės ir gydymo taktikos parinkimą.

Literatūra

- Anjos LM, Marcondes MB, Lima MF, Mondelli AL, Okoshi MP. Streptococcal acute pharyngitis. *Rev Soc Bras Med Trop* 2014 Jul;47(4):409-13.
- Beth A, Choby R, MD. University of Tennessee College of Medicine—Chattanooga, Chattanooga, Tennessee. Diagnosis and Treatment of Streptococcal Pharyngitis. *American Family Physician* 2009; 79(5):383-390.
- Pearl RL, Mitchell MD. Testing for Group A Streptococcal Pharyngitis. *Health Partners*, 2012.
- Fierro JL, Prasad PA, Localio AR, Grundmeier RW, Wasserman RC, Zaoutis TE. et al. Variability in the diagnosis and treatment of group a streptococcal pharyngitis by primary care pediatricians. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014 Oct;35 Suppl 3:S79-85. doi: 10.1086/677820.
- Ambrozaitis A., Aukštuolienė E., Bareišienė MV ir kt. Infekcinių ligų vadovas. Vilnius. Vaistų žinios, 2010;198-204.
- Mclsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA*. 2004 Apr 7;291(13):1587-95.
- Roggen I, van Berlaer G, Gordts F, Pierard D, Hubloue I. Centor criteria in children in a paediatric emergency department: for what it is worth. *BMJ Open*. 2013 Apr 22;3(4). pii: e002712. doi: 10.1136/bmjopen-2013-002712. Print 2013.
- Van Brusselen D, Vlieghe E, Schelstraete P, De Meulder F, Vandeputte C, Garmyn K. et al. Streptococcal pharyngitis in children: to treat or not to treat? *Eur J Pediatr*. 2014 Oct;173(10):1275-83. doi: 10.1007/s00431-014-2395-2. Epub 2014 Aug 12.
- Dingle TC, Abbott AN, Fang FC. Reflexive culture in adolescents and adults with group a streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis*. 2014 Sep 1;59(5):643-50. doi: 10.1093/cid/ciu400. Epub 2014 May 27.
- Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin. Microbiol. Rev* 2004; 17:571-580.
- Regoli M, Chiappini E, Bonsignori F, Galli L, de Martino M. Update on the management of acute pharyngitis in children. *Ital J Pediatr*. 2011 Jan 31;37:10. doi: 10.1186/1824-7288-37-10.
- Beržanskytė A. Antibiotikų vartojimo ypatumai 2003 – 2008 m. Lietuvoje. Vilniaus universitetas, 2009.
- <http://www.lsic.lt/> 2011.02.12
- Roggen I, Berlaer G, Gordts F, Pierard D, Hubloue I. Centor criteria in children in a paediatric emergency department: for what it is worth. *BMJ Open*2013;3:e002712
- Danchin MH, Rogers S, Kelpie L. et al. Burden of acute sore throat and group A streptococcal pharyngitis in school-aged children and their families in Australia. *Pediatrics* 2007;120(5):950–957.
- Shaikh N, Leonard E, Martin JM: Prevalence of Streptococcal Pharyngitis and Streptococcal Carriage in children: a metaanalysis. *Pediatrics* 2010 Sep;126(3):e557-64.
- Roberts A, Connolly K, Kirse D, Evans A, Poehling K, Peters T. et al. Detection of group A Streptococcus in tonsils from pediatric patients reveals high rate of asymptomatic streptococcal carriage. *BMC Pediatrics* 2012 12:3.
- Matuzevičius A. Greitasis A grupės streptokoko tyrimas, jo taikymas ir reikšmė gydant faringotonzilitus šeimos gydytojo praktikoje. Vilniaus universitetas, 2004.
- Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K.. The diagnosis of Strep throat in adults in the emergency room. *Med Decision Making* 1981; 1(3):239-46.
- Matthys J, Meyere M. Clinical Scores to Predict Streptococcal Pharyngitis: Believers and Nonbelievers. *JAMA Intern Med* 2013;173(1):77-78.
- <http://www.fpnotebook.com/ent/exam/StrpScr.htm>. 2012.08.16.
- Olympia RP, Khine H, Avner JR. Effectiveness of oral dexamethasone in the treatment of moderate to severe pharyngitis

- in children. Arch Pediatr Adolesc Med 2005;159:278-82.
23. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST. et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation 2009;119(11):1541-1551
 24. Tanz RR, Shulman ST. Chronic pharyngeal carriage of group A streptococci. Pediatr Infect Dis J. 2007;26(2):175-176.
 25. Lasseter GM, McNulty CA, Richard Hobbs F, Mant D, Little P, on behalf of the PRISM Investigators. In vitro evaluation of five rapid antigen detection tests for group A beta-hemolytic streptococcal sore throat infections. Fam. Pract 2009;26:437-444.
 26. Tanz RR, Gerber MA, Kabat W, Rippe J, Seshadri R, Shulman ST. Performance of a rapid antigen detection test and throat culture in community pediatric offices: implications for management of pharyngitis. Pediatrics 2009, 123:437-44.
 27. Hall MC, Kieke B, Gonzales R, Belongia EA. Spectrum bias of a rapid antigen detection test for group A β -hemolytic streptococcal pharyngitis in a pediatric population. Pediatrics 2004; 114(1):182-186.
 28. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55. doi: 10.1056/NEJMc1009126.
 29. Mirza A, Wludyka P, Chiu TT, Rathore MH. Throat culture is necessary after negative rapid antigen detection tests. Clin Pediatr (Phila) 2007;46(3):241-246.
 30. Casey JR. Selecting the optimal antibiotic in the treatment of group A beta-hemolytic streptococci pharyngitis. Clin Pediatr (Phila) 2007; 46(suppl 1):25S-35S.
 31. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G et al. 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 Nov 15;55(10):e86-102. doi: 10.1093/cid/cis629. Epub 2012 Sep 9.
 32. Randel A, Infectious Disease Society of America. IDSA Updates Guideline for Managing Group A Streptococcal Pharyngitis. Am Fam Physician 2013 Sep 1;88(5):338-40.
 33. Urkin J, Allenbogen M, Friger M, Vinker S, Reuveni H, Elahayani A. Acute pharyngitis: low adherence to guidelines highlights need for greater flexibility in managing paediatric cases. Acta Paediatr. 2013 Nov;102(11):1075-80. doi: 10.1111/apa.12364. Epub 2013 Aug 10.
 34. Urbonas G. Antibiotikų vartojimo ūminėms viršutinių kvėpavimo takų infekcijoms gydyti dažnis ir priežastys Kauno apskrities pirminės sveikatos priežiūros įstaigose. Kauno medicinos universitetas, 2009.

RAPID GROUP A STREPTOCOCCUS ANTIGEN TEST (RADT) USAGE AND EXPEDIENCY IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PHARYNGOTONSILLITIS IN FAMILY PHYSICIAN PRACTICE

A. Augulytė, P. Čepanauskas, K. Simanauskas

Key words: rapid antigen detection testing for group A beta-hemolytic streptococci, group A beta-hemolytic streptococcus, Centor criteria, acute pharyngotonsillitis.

Summary

Background. Group A streptococcus (*S. pyogenes*) is responsible for 5 – 20% of cases of pharyngitis in adults and 15 to 20% of cases in children. Most common diagnostic tests are throat culture and rapid antigen detection testing (RADT). The modified Centor criteria can be used to help physicians decide which patients need no testing, throat culture/rapid antigen detection testing or empiric antibiotic therapy.

Objective. Evaluate the rapid group A streptococcus antigen test (RADT) usage and expediency in family physician practice.

Goals. To analyze children aged between 3 - 15 who suffers from acute pharyngitis ≥ 3 times per year and have ≥ 3 modified Centor criteria; to evaluate the ease of use of RADT in family physician practice; to identify the correlation between RADT and the clinical symptoms of the acute pharyngitis and between the RADT and the blood test results; to evaluate the importance of RADT in diagnosing the acute pharyngitis and choosing treatment strategy.

Methods. The study was accomplished in 2011-2013. 108 children aged between 3 and 15 and who suffers from acute pharyngitis > 2 times per year, plus have ≥ 3 modified Centor criteria were investigated. Prospectively all patients were tested by RADT. Also, the prescribed treatment and its effectiveness were analyzed. Statistical facts analysis was performed by using „SPSS 17.0“ and „MS Excel“ programs.

Results. Girls suffer more often than boys from acute pharyngotonsillitis. The age average of patients was $7,22 \pm 3,532$. On average, patients appealed to doctor after 2-3 days of illness. RADT was positive in 32 (29.6%) children. Moreover, RADT was more often positive (42%) for children in 7-10 years old group, also for children who had 5 modified Centor criteria (62% of all positive cases).

Conclusion. No statistically significant difference was obtained between the clinical symptoms and treatment effectiveness for children with a positive or negative result in RADT. However, all patients with positive RADT and who were taking Phenoxymethylpenicillin recovered in 10 days. Moreover, obtained data shows that RADT test will facilitate the correct diagnosis and the tactics of selecting the treatment.

Correspondence to: agnes.augulytes@gmail.com.

Gauta 2015-03-05