

Akut Tonsillofarenjit Hastalarında Rapid Strep A Testinin Güvenilirliği

M. Uygur, T. Kirazlı, C. Bilgen

Reliability of Rapid Strep A Test in Acute Tonsillopharyngitis

Upper respiratory tract infections form majority of patients who admit to ENT outpatient clinics. Differentiation of the pathogen agent either viral or bacterial is useful for decreasing treatment cost and unnecessary antibiotic use. Nowadays, there are a lot of rapid test techniques that can detect causative agents. In our study, we have examined the reliability of Rapid Strep A (RSA) test which is one of the rapid tests that are used for differentiation of viral-bacterial tonsillopharyngitis. Thirty-one patients who have admitted to Ege University ENT Department were examined. After ENT examination throat cultures and RSA test were applied. Peroral antibiotherapy was given to patients with positive RSA test. Monospot test and heterophil antibody positivity was found on four patients who were RSA test positive but antibiotherapy failed. According to our results, RSA test, when used together with other serologic tests in outpatient clinics, is an easy, rapid, cheap, helpful test for increasing clinical success and decreasing unnecessary antibiotic use.

Key Words: Acute tonsillopharyngitis, throat cultures, Rapid Strep A test.

Özet

KBB polikliniklerine başvuran hastaların büyük bir bölümünü üst solunum yolu hastalıkları oluşturmaktadır. Hastalığın etkeninin viral veya bakteriyel olmasının ayrımının yapılması, hem gereksiz yere antibiyotik kullanımını önlemede hem de tedavi maliyetinin düşmesinde faydalıdır. Günümüzde ajan patojenin belirlenmesine yönelik hızlı test teknikleri mevcuttur. Yaptığımız çalışmada viral-bakteriyel tonsillofarenjit ayrımında kullanılan, hızlı testlerden biri olan, Rapid Strep A testinin güvenilirliği araştırılmıştır. Çalışmaya Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran 31 hasta dahil edildi. Tüm hastaların muayene sonrasında boğaz kültürleri alındı ve Rapid Strep A (RSA) testi uygulandı. RSA testi pozitif olan hastalara, boğaz kültürü sonucu beklenmeden antibiyoterapi başlandı. Antibiyoterapinin başarısız olduğu dört hastada monospot testi ve heterofil antikor testi pozitif bulundu. Elde edilen bulgulara göre RSA testi poliklinik şartlarında diğer serolojik testlerle birlikte kullanıldığında klinik başarıyı arttıracığı ve gereksiz antibiyotik kullanım oranını azaltacağı için faydalı, kolay uygulanabilir, hızlı ve ucuz bir testtir.

Anahtar Sözcükler: Akut tonsillofarenjit, boğaz kültürü, Rapid Strep A testi.

Turk Arch Otolaryngol, 2002; 40(1): 36-40

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2002; 40(1): 36-40

Giriş

Toplu yerlerde yaşayanlarda oldukça sık görülen üst solunum yolları enfeksiyonları, yaşam boyunca en sık görülen, çoğumuzun bizzat yılda birkaç defa geçirdiği hastalıklardır. Amerika Birleşik

Devletleri'nde her yıl 40 milyondan fazla hasta sağlık kuruluşlarına bu nedenle başvurmaktadır.¹ Belçika'da da akut üst solunum yolu enfeksiyonları %9.8'lik oranla en sık hekime başvurma nedeni iken, tonsillit %2.5 ile altıncı sıradadır.² Ülkemizde bu konuda yapılmış geniş çaplı bir araştırma bulunmamaktadır.

Yıllardan beri mikrobiyologlar ve klinisyenler tonsillofarenjit etiolojisinde yer alan değişik mikroorganizmaların önemini belirlemeye çalışmışlardır. Bakteriyel ile viral enfeksiyon ayırımını yapmaya yardımcı olmak amacıyla bir çok klinik parametre araştırılmıştır. Ancak tonsillofarenjitin klinik tablosu genelde spesifik değildir, yani değişik ajanların ortaya çıkardığı tablolar benzerdir.

Tonsillofarenjit etiolojisinde; A grubu B hemolitik streptokokların (GABHS) %30, virüslerin %40 pay aldığı düşünülse de %30'unun nedeni halen bilinmemektedir.³⁻⁵ Virüsler arasında en sık karşılaşılanlar respiratuar sinsişyal virüs, adenovirüs, influenza A, B, rinovirüs ve Epstein-Barr virüsüdür.⁶

Epstein-Barr virüsü (EBV) Herpes virüs ailesinden çift sarmallı bir DNA virüsüdür. Virüsün in vitro kültürü sadece B lenfositler ve nazofarengeal epitel hücrelerinde tanımlanmıştır. EBV hem latent hem de litik enfeksiyonlara sebep olur. B lenfositlerin enfeksiyonu başlıca latent, epitel hücrelerinin enfeksiyonu ise litik, yani virüs üreten enfeksiyonlardır.⁷

Akut tonsillofarenjit, etiolojisinde sıklıkla viral etkenlerin de rol oynaması nedeniyle, uygun olmayan antibiyotik kullanımının sık rastlanan sebepleri arasındadır. Uygun olmayan antibiyoterapi ise tedavi maliyetini arttırmakta, antibiyotik direncinin gelişmesine neden olmaktadır.⁸

Hastalara verilen antibiyoterapi genellikle klinik izlenime dayanılarak önerildiği için bakteriyel-viral tonsillofarenjit ayırımının ne kadar kesin yapıldığı tartışma konusudur. Son zamanlarda bu ayırımı saptamaya yönelik bir çok test kiti (Örn. Rapid Strep A testi) piyasaya sürülmüş, böylece alınan boğaz sürüntüsünden birkaç dakika içerisinde, hasta başında bile grup A streptokok antijenlerini saptama olanağı doğmuştur.

Bu çalışmada amaç sağlık kuruluşlarına başvuran, akut tonsillofarenjit hastalarında ayırıcı tanının

önemi ve Rapid Strep A testinin hasta başı uygulamalarının güvenilirliğinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya, Kasım 1998-Şubat 1999 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne boğaz ağrısı nedeniyle başvuran ve klinik muayene sonucunda akut tonsillofarenjit saptanan, Rapid Strep A test sonucu olumlu olan 31 hasta alındı. Seçilen hastaların tümü çalışma öncesinde bilgilendirildi. Hastalardan çalışmayı kabul ettiklerine dair yazılı belge alındı. Çalışmadan önceki 48 saat süresince antibiyoterapi kullanımına başlamış veya çalışmaya daha önceden katılmış olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Hastaların tümüne rutin KBB muayenesi, rutin hematolojik tetkikler (hemogram, periferik yayma) yapıldı.

Anamnez ve fizik muayenenin hemen sonrasında çalışmaya dahil edilen hastalara poliklinikte Rapid Strep A testi yapıldı. Bu test, grup A streptokokkal antijenleri kalitatif olarak saptayan hızlı bir testtir. Testin uygulaması şu şekilde idi: Kit içerisine 1 numaralı (1M sodyum nitrit) ve 2 numaralı (1M asetik asit) solusyonlardan dörder damla damlatıldı. Port koton ile alınan boğaz sürüntüsü, solüsyonların damlatıldığı kit içerisine daldırılarak iyice karıştırıldı ve en az 2 dakika beklendi. Daha sonra 3 numaralı solüsyondan (6M tris tampon) dört damla kit içerisine eklendi. Tekrar karıştırıldıktan sonra port koton solüsyonlardan çıkarıldı. Kitin kapağı kapatılarak Strep A test ünitesinin örnek haznesine üç damla damlatıldı. Test işlemeye başladığı zaman mavi renk sonuç haznesine doğru ilerlemeye başladı. Kontrol haznesinde beş dakika sonra oluşan mavi çizgi testin doğru yapıldığını, sonuç haznesindeki mavi çizgi ise testin pozitif olduğunu gösterir. Kontrol haznesinde hiç çizgi görülmediğinde test tekrarlanır.

Rapid Strep A testine ek olarak, hastalardan kültür amacıyla boğaz sürüntüsü alındı. Bakteriyojili laboratuvarında, genel patojen saptanması için koyun kanı agara ve selektif streptokok tanımlanması için SSE agar plağına alınan bu sürüntü örneklerinin ekimi yapıldı. Rapid Strep A testi pozitif olan hasta-

lara 10 gün peroral, geniş spektrumlu antibiyoterapi uygulandı. Antibakteriyel ajan belirlenmesinde sultamisilin ve sefprozil arasında çift kör teknikle seçim yapıldı. Tedavi sonrasında, kontrol amacıyla bakteriyolojik tetkikler tekrarlandı. Ayrıca hastaların tümüne, tedavi öncesinde, EBV'e yönelik heterofil antikor tayini ve monospot testi uygulandı.

Elde edilen veriler SPSS istatistik programı kullanılarak "Ki kare testi" ile değerlendirildi. P değerinin 0.005'den küçük olduğu sonuçlar istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışma grubundaki hastaların 17'si (%54.8) kadın, 14'ü (%45.2) erkek olup yaş ortalaması 28 idi. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.

Yaş	Sayı	%
<19	6	19.3
20-29	12	38.8
30-39	11	35.5
40-49	1	3.2
>50	1	3.2
Toplam	31	100.0

Hastaların tümünde Rapid Strep A testi olumlu idi. Tedavi öncesinde uygulanan boğaz kültürü sonuçlarına göre, 26 hastada (%84.0) A grubu beta hemolitik streptokok, 1 hastada (%3.2) *Staphylococcus aureus*, 2 hastada (%6.4) normal boğaz florası ürerken 2 hastada (%6.4) ise üreme saptanmadı (Tablo 2). Yani toplam 27 hastada (%87) patojen bakteri üremesi belirlendi. Bakteri üremesi saptanmayan dört hastada, monospot ve heterofil antikor tayini testleri olumlu idi. Bu dört hastanın periferik yaymalarında monositlerde artış mevcuttu.

Çift kör yöntemle, 16 hastaya (%51.6) sefprozil, 15 hastaya (%48.4) sultamisilin ile 10 günlük peroral antibiyotik uygulandı. On günlük tedavi sonrasında, 27 hastada (%87) klinik iyileşme saptanırken, 4 hastada klinik iyileşme izlenmedi. Klinik iyileşme izlenmeyen 4 hasta, tedavi öncesi Rapid Strep A tes-

Tablo 2. Tedavi öncesi olgularda üreyen etkene göre dağılımı.

Patojen	Sayı	%
A grubu β hemolitik streptokok	26	84.0
Normal boğaz florası	2	6.4
<i>S. aureus</i>	1	3.2
Üreme yok	2	6.4
Toplam	31	100.0

ti, heterofil antikor tayini ve monospot testi olumlu olan ve patojen bakteri üremesi saptanmayan hastalardı. Tedavi sonrası alınan sürüntü örneklerinin kültürü sonucunda 27 hastada (%87) normal boğaz florası, 2 hastada (%6.4) klinik iyileşmeye rağmen A grubu beta hemolitik streptokok belirlenirken, iki hastada ise üreme olmadı. Hastalara uygulanan antibiyoterapi ve tedavi sonrası kültür sonuçları Tablo 3'de verilmiştir. Sefprozil ve sultamisilin uygulanan hasta grupları arasında tedavi başarısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.139$).

Tablo 3. Tedavi sonrası olgularda üreyen etkene göre dağılımı.

Patojen	Sefprozil		Sultamisilin		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Normal boğaz florası	14	87.5	13	86.6	27	87.0
Üreme yok	1	6.25	1	6.7	2	6.5
A grubu β hemolitik strep.	1	6.25	1	6.7	2	6.5
Toplam	16	100.0	15	100.0	31	100.0

Tartışma

Tonsillofarenjitin klinik tablosu genelde spesifik değildir, yani değişik patojen ajanların ortaya çıkardığı tablo benzerdir. Tonsillofarenjit etiolojisinde bakteriyel ajanlar ele alındığı zaman beta hemolitik streptokoklar, *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* en sık karşımıza çıkan etkenlerdir.⁹ Bununla beraber etiolojide en fazla rol oynayan ajan patojenler hakkında halen şüpheler devam etmektedir.

Akut tonsillit tanısında görülen klinik semptomlar aniden ortaya çıkan boğaz ağrısı, üşüme ve titreme, yüksek ateş, özellikle katı gıdaları yutma zor-

luğu ve halsizliktir. Orofarenks muayenesinde yaygın eritematöz reaksiyonla beraber tonsiller üzerinde eksüdasyon veya kript formasyonu izlenir. Bakteriolojik etkenlerin ayırımında hemogram tetkikinde lökositozun varlığı ve boğaz kültürü yardımcı olmaktadır.

Viral enfeksiyon neticesinde tonsillit atağının başladığı ve bakteriyel enfeksiyona predispozisyon yarattığını öne süren görüşler de bulunmaktadır.¹⁰ Viral ajanlar arasında en fazla görülen virüsler adenovirüsler, Epstein-Barr virüsü ve *Herpes simplex* virüsüdür.¹¹

Epstein-Barr virüsü (EBV) Herpes virüs ailesinden çift sarmallı bir DNA virüsüdür. Erişkin yaşa gelmiş tüm toplum gruplarında %90-95 oranında seropozitiflik görülür. Ülkemizde toplumun çeşitli gruplarına ilişkin seropozitiflik oranını saptama çalışmaları yetersizdir. Klasik mononükleozis sendromu ateş, farenjit, lenfadenopati üçlüsü ile tanımlanır. Ancak birçok başka bulgu ve belirti klinik tabloya eşlik edebilir

Akut tonsillofarenjit etiyolojisinde viral etkenlerin geniş yer tutması seçilecek tedavi protokolünde de dikkatli davranılmasını gerektirmektedir. Ajan patojen belirlenmeden ampirik antibiyoterapinin başlanması hem tedavi maliyetini hem de direnç gelişmesi riskini arttırmakta, uygunsuz ve aşırı antibiyotik kullanımına neden olmaktadır.

Ancak elimizdeki klasik laboratuvar yöntemleri ile yapılan boğaz kültürlerinin neticesi kısa sürede elde edilemediği için, tedavi planının kültür sonucundan sonra yapılması, zaman kaybına sebep olmakta ve klinik tablonun ilerlemesine neden olarak komplikasyon riskini arttırmaktadır. O nedenle hasta başında uygulanabilen, sonucu birkaç dakika içerisinde değerlendirilebilen, kolay test metodları bir çok yönden avantajlı olacaktır. Rapid Strep A testi bu açıdan faydalıdır.

Yaptığımız bu çalışmada polikliniğimize başvuran akut tonsillofarenjitli 31 hastanın hepsinde Rapid Strep A testi pozitifdir. Ancak bu hastaların yapılan boğaz kültürlerinde 27 kişide bakteri üremesi izlenmiştir. Dört hastada kültürde üremenin olmaması viral ajanların etken patojen olması, ekimin optimal şartlar altında yapılmaması veya boğaz sü-

rüntüsünün enfeksiyon odağından alınmaması olabilir. Zira bu grupta Paul-Bunnell testi pozitifdir ve heterofil antikor tayini yapılarak sonuç olumlu olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca bu dört hastanın periferik yaymalarında monositöz izlenmiştir

Çalışma sırasında Rapid Strep A testi pozitif olan hastalara verilen antibiyoterapi ile tüm hastalarda klinik başarı izlenmiştir. Fakat antibiyoterapinin bitmesinden 10 gün sonra yapılan kültürlerde 2 olguda A grubu beta hemolitik streptokoklar üremiştir. Bu sonuç, antibiyoterapi ile hastalarda semptomların geçmesi ancak eradikasyonun sağlanamaması nedeniyle, vakaların taşıyıcı olmalarıyla yorumlanabilir.

Çalışmaya dahil edilen 31 hastalık grupta, vakaların %87'sinde (27 hasta) gerçek pozitiflik varken %13'ünde (4 hasta) yalancı pozitiflik izlenmiştir. Bu sonuç Rapid Strep A testinin güvenilirliği ile ilgili daha önce yapılan çalışmalarla aynı paraleldedir. Nitekim yapılan çalışmalar sonrasında literatürde de testin güvenilirliği %88.9 olarak bildirilmiştir.¹²

Sonuç olarak Rapid Strep A testi poliklinik şartlarında diğer serolojik testlerle birlikte kullanıldığında klinik başarıyı arttıracak ve gereksiz antibiyoterapi uygulanması oranını azaltacağı için faydalı, kolay uygulanabilir, hızlı ve ucuz bir testtir.

Kaynaklar

1. **Cypress BK.** Office visits for diseases of the respiratory system. Hyatsville MD. Department of Health, Education and Welfare, 1979.
2. **Glezen WP, Cleyde WA Jr, Senior RJ, Sheaffer CI, Denny FW.** Group A streptococci, mycoplasmas, and viruses associated with acute pharyngitis. *JAMA* 1967; 202(6): 455-60.
3. **Hable KA, Washington JA 2nd, Hermann EC Jr.** Bacterial and viral throat flora comparing of findings in children with acute upper respiratory diseases and health controls during winter. *Clin Pediatr (Phila.)* 1971; 10(4): 199-203.
4. **Sinkinson CA, Pichicero ME.** The compromises of managing acute pharyngitis. *Pract J Prim Care Phys Emerg Med Rep* 1988; 9: 161-8.
5. **Breese BB, Hall C, Douglas FR.** Infections of the upper respiratory Tract. Boston, Little-Brown, 1988; 174-201.
6. **Ambinder RF, Mann RB.** Detection and characterization of Epstein-Barr virus in clinical specimens. *Am J Pathol* 1994; 145(2): 239-52.
7. **Bailey RE.** Diagnosis and treatment of infectious mononucleosis. *Am Fam Physician* 1994; 49(4): 879-88.
8. **Straus SE, Cohen JI, Tosato G, Meier J.** NIH Conference. Epstein-Barr virus infections; biology, pathogenesis, and management. *Ann Intern Med* 1993; 118(1): 43-58.

9. **Stjernquist-Desatnik A, Prellner K, Schalen C.** High recovery of Haemophilus Influenzae and group A streptococci in recurrent tonsillar infection or hypertrophy as compared with normal tonsils. *J Laryngol Otol* 1991; 105(6): 439-41.
10. **Everett MT.** The cause of tonsillitis. *Practitioner* 1979; 223(1334): 253-9.
11. **Sprinkle PM, Veltri RW.** The tonsils and adenoids. *Clin Otolaryngol* 1977; 2(2): 153-67.
12. **Reed BD, Huck W, French T.** Diagnosis of group A beta hemolytic streptococcus using clinical scoring criteria; Directigen 1-2-3 group A streptococcal test, and culture. *Arch Intern Med* 1990; 150(8): 1727-32.

İletişim Adresi: Dr. Murat Uygur
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı
Bornova 35100 İZMİR
Tel: (0232) 343 43 43
Faks: (0232) 388 04 84