



Grup A Streptokok Tonsillofarenjitinde Strep A Hızlı Antijen Testinin Önemi: Tek Merkez Deneyimi

The Importance of Rapid Antigen Testing for Group A Streptococcal Tonsillopharyngitis: A Single Center Experience

Emel Ekşi Alp¹, Nazan Dalgıç², Nur Kına³, Banu Bayraktar³, Ahsen Öncül⁴, Elif Aktaş Sepetci³

¹ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Servisi, İstanbul, Türkiye

² Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

³ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁴ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Makale atfı: Ekşi Alp E, Dalgıç N, Kına N, Bayraktar B, Öncül A, Sepetci EA. Grup A streptokok tonsillofarenjitinde strep A hızlı antijen testinin önemi: Tek merkez deneyimi. J Pediatr Inf 2018;12(3):93-98

Öz

Giriş: Çocuk acil polikliniklerine en sık başvuru nedenleri arasında akut tonsillofarenjit yer almaktadır. Akut tonsillofarenjitlerin çoğu viral nedenlere bağlı olup %20-30'u bakteriyel kaynaklıdır. Bakteriyel etkenler arasında ise en sık A grubu beta-hemolitik streptokok (GAS)'lara rastlanır. GAS tonsillofarenjiti tanısında altın standart boğaz kültürü olmakla birlikte hızlı antijen testi (HAT) kullanımı sayesinde tanı koyabilme süreci hızlanmaktadır. Çalışmamızı GAS tonsillofarenjitinde klinik deneyimlerimizi paylaşmak ve HAT'in sağladığı faydaları literatür eşliğinde tartışma amacıyla planladık.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemizde Kasım 2014-Nisan 2018 tarihleri arasında akut tonsillofarenjit tanısı alan 1 ay-18 yaş arasındaki hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, HAT ve boğaz kültürü sonuçları ile aldıkları tedaviler kaydedildi.

Bulgular: Çocuk acil polikliniğimizde 46 ay boyunca 22.445 hastadan bakteriyel tonsillofarenjit düşünülerek HAT ve boğaz kültürü alındı. Örnek alınanların %24.9 (n: 5591)'u GAS pozitif. Hastaların yaş ortalaması 8.3 ± 3.22 yıldır ve %44.4 (n: 2487)'ü kızdı. GAS ile enfekte hastaların %98.5 (n: 5511)'inde HAT pozitif, %1.4 (n: 80)'ünde HAT negatif fakat boğaz kültürü pozitif olarak sonuçlanıp antibiyoterapi uygulandı. Boğaz sürüntüsü alınan hastaların %1.4 (n: 316)'ünde ise HAT pozitif iken boğaz kültürü negatifti. Bu grup hastalarda ise HAT'ın yanlış pozitif sonuçlandırıldığı kabul edildi.

Abstract

Objective: Acute tonsillopharyngitis is one of the most common cause of admission to the pediatric emergency departments. Most of the acute tonsillopharyngitis is due to viral causes and 20-30% is bacterial origin. Bacterial agents are most commonly group A beta-hemolytic streptococcus (GAS). Diagnosis of GAS tonsillopharyngitis is accelerated by the use of rapid antigen detection test (RADT) as well as the gold standard is throat culture. We planned our study to share our clinical experience in GAS tonsillopharyngitis and to discuss the benefits of RADT in the context of the literature.

Material and Methods: We retrospectively reviewed the patients between the ages of 1 month and 18 years who were diagnosed acute tonsillopharyngitis between November 2014 and April 2018 in our hospital. Patients' ages, genders, RADT and throat culture results and also received treatments were recorded.

Results: In our pediatric emergency department, during 46 month period RADTs and throat cultures were taken from 22.445 patients which considered bacterial tonsillopharyngitis. 24.9% (n: 5591) of the sample were GAS positive. The mean age of the patients was 8.3 ± 3.22 years and 44.4% (n: 2487) were girls. RADT was positive in 98.5% (n: 5511) of patients infected with GAS and 1.4% (n: 80) of RADT was negative but throat culture was positive and antibiotherapy was applied. In 1.4% (n: 316) of the patients who underwent throat swabs, throat culture was negative while RADT was positive. In this group of patients, RADT was considered to be false positive.

Geliş Tarihi: 02.07.2018

Kabul Tarihi: 08.10.2018

Yazışma Adresi / Correspondence Address

Emel Ekşi Alp

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Acil Servisi,
İstanbul-Türkiye

E-mail: emel.eksi@gmail.com

©Telif Hakkı 2018
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği -Makale metnine
www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Pediatric
Infectious Diseases Society -Available online at
www.cocukenfeksiyon.org

Sonuç: Bakteriyel etkene bağlı olduğu kanıtlanmamış akut tonsillofarenjit olgularında antibiyoterapi uygulanması antibiyotik direncini artırmaktadır. Gereksiz antibiyotik kullanımını önleyebilmek için kliniği bakteriyel tonsillofarenjit ile uyumlu olan hastalarda tanı laboratuvar yöntemleri ile desteklenmelidir. Boğaz kültürüne göre daha çabuk sonuç veren, yüksek duyarlılık ve özgüllük oranlarına sahip HAT'ların yaygınlaşması akılcı antibiyotik kullanımına büyük katkı sağlayacaktır.

Anahtar Terimler: Grup A streptokok, hızlı antijen testi, tonsillit

Giriş

Çocuk acil polikliniklerine en sık başvuru nedenleri arasında akut tonsillofarenjit yer almaktadır. Akut tonsillofarenjitlerin çoğu viral nedenlere bağlı olup %20-30'u bakteriyel kaynaklıdır. Bakteriyel tonsillofarenjit olduğu laboratuvar ile desteklenmeden sadece klinik bulgulara göre antibiyotiklerin reçetelenmesi uygunsuz antibiyotik kullanımına ve antibiyotik direncinin toplumda artmasına neden olmaktadır. Bakteriyel etkenler arasında ise A grubu beta-hemolitik streptokok (GAS)'lar en sık etkindir (1-3).

GAS farenjitinin tespit edilebilmesi için 10'dan fazla klinik puanlama sistemi geliştirilmiştir; fakat bu skorlamaların tüm özelliklerini taşıyan hastalarda bile streptokokal farenjite sadece %35-50 oranında rastlanır (4,5). GAS tonsillofarenjit tanısında altın standart boğaz kültürüdür. Fakat boğaz kültürünün sonuçlanması için geçen süre göz önüne alındığında duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek Strep A hızlı antijen testi (HAT)'nin kullanımı hızlı tanı koyulabilmesi açısından avantaj sağlar. Özellikle HAT'ların ilk basamak sağlık kuruluşlarından başlayarak yaygınlaştırılması ile GAS tonsillofarenjitinde erken tanı ve tedavinin uygulanması mümkün olacaktır (6,7).

Bu çalışmayı GAS tonsillofarenjitinde klinik deneyimlerimizi paylaşmak ve HAT'ın sağladığı faydaları literatür eşliğinde tartışma amacıyla planladık.

Gereç ve Yöntemler

SBÜ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde, Antibiyotik Kontrol Komitesi'nin önerisiyle Kasım 2014 tarihinden itibaren bakteriyel tonsillofarenjit düşünülen hastaların tanısında HAT kullanılmaya başlandı. Kasım 2014-Nisan 2018 tarihleri arasında boğaz ağrısı, ateş, tonsillerde hiperemi veya eksüda, baş ağrısı, bulantı, kusma, karın ağrısı, yumuşak damakta peteşiyal döküntüler gibi bulguları olup boğaz kültürü ve HAT alınan 1 ay-18 yaş arasındaki hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, HAT ve boğaz kültür sonuçları hasta dosyalarından kaydedildi. Üç yaşın altındaki tonsillofarenjit ile uyumlu bulguları olan hastalardan evde GAS tonsillofarenjiti tanılı bir kardeşi varsa, eğer hasta düzenli olarak kreşe gidiyor veya kreşe GAS

Conclusion: Application of antibiotherapy to unproven acute tonsillopharyngitis cases with bacterial etiology increases antibiotic resistance. The clinic should be supported by diagnostic laboratory methods in patients who are compatible with bacterial tonsillopharyngitis to prevent the misuse of unnecessary antibiotics. The widespread use of RADTs with higher sensitivity and specificity rates, which produce faster results than throat cultures, will greatly contribute to the rational use of antibiotics.

Keywords: Group A streptococcus, rapid antigen detection test, tonsillitis

tonsillofarenjit salgını gibi risk faktörlerine sahipse Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Hastalık Koruma ve Kontrol Merkezi'nin (CDC) de önerdiği şekilde HAT ve boğaz kültürü alındı (1). GAS tonsillofarenjiti tanısının yaş dağılımını incelemek amacıyla hastalar yaşlarına göre dört gruba ayrıldı. İlk grup 1ay-3 yaş, ikinci grup 3-5 yaş, üçüncü grup 5-15 yaş ve dördüncü grup 15-18 yaş arası hastalardan oluştu. GAS enfeksiyonunun mevsimsel dağılımını belirlemek için HAT veya boğaz kültürü pozitif sonuçlanan hastaların başvuru zamanları değerlendirildi. HAT ve boğaz kültür sonuçlarının yıllara göre dağılımı incelendi.

HAT ve boğaz kültürünün tek bir seferde alınabilmesi ve HAT'ın duyarlılığının tespit edilmesi amacıyla çiftli kültür çubukları kullanıldı. Boğaz sürüntüleri kılavuzlarda önerildiği gibi sadece her iki tonsil ve posterior farengeal duvardan olacak şekilde alındı (1). Çalışma süresince boğaz sürüntü örneklerinden GAS antijeni saptanması için farklı dönemlerde lateral-flow immünassay temelli QuickVue + Strep A Test (Quidel Corporation, ABD), Mascia Brunelli Strep A Card (Mascia Brunelli S.p.a, İtalya), Bionexia Strep-A Plus (BioMérieux, Fransa) veya BD Veritor™ System (USA) HAT'ları kullanıldı. HAT'ların duyarlılık, özgüllük, negatif prediktif değerleri (NPD) ve pozitif prediktif değerleri (PPD) incelendi. Eş zamanlı olarak boğaz kültürü için koyun kanlı agara ekim klinik mikrobiyoloji laboratuvarında yapıldı. Kültür plakları, beta-hemolitik koloni yönünden 24-48 saat inküasyon sonrası değerlendirildi.

HAT pozitif sonuçlanan hastalara kılavuzların da ilk seçenek olarak önerdiği antibiyotiklerden olan tek doz benzatin penisilin G, 27 kg altındaki hastalara 600.000 ünite, 27 kg üzerindeki hastalara 1.200.000 ünite intramusküler (IM) olarak uygulandı. Bunun için hastane eczanemize IM benzatin penisilin alımının devamlılığı sağlandı. Ailenin parenteral antibiyoterapiyi kabul etmediği durumlarda oral penisilin V (çocuklarda 250 mg, iki veya üç doz; ergenlerde 250 mg dört doz veya 500 mg iki dozda, 10 gün) veya oral amoksisilin 50 mg/kg/gün (10 gün, maksimum 1000 mg/gün); aile tarafından penisilin allerjisi varlığı beyan edilen hastalara ise oral azitromisin (12 mg/kg/gün, maksimum 500 mg, 5 gün) veya oral klaritromisin (15 mg/kg/gün, 2 dozda, 10 gün) başlandı. Oral antibiyoterapi verilen hastaların reçeteleri, acil servislere e-reçete sistemi kullanılmadığından

değerlendirilemedi. Bilgi işlem sistemindeki değişiklikler nedeniyle Nisan 2016 tarihinden önceki parenteral tedavi uygulama verilerine ulaşamadı, bu nedenle Nisan 2016-Nisan 2018 tarihleri arasında parenteral tedavi uygulama oranlarına bakıldı.

HAT negatif olarak sonuçlanan hastalar 48 saat sonra poliklinik kontrolüne çağrıldı ve boğaz kültür sonuçları değerlendirildi. Boğaz kültürü pozitif olanların antibiyoterapileri düzenlendi. Hastaneye gelemeceğini ifade eden hasta yakınları ise bağlı oldukları aile sağlığı merkezine tedavilerinin düzenlenmeleri amacıyla yönlendirildiler.

Hastanemizin Antibiyotik Kontrol Komitesi tarafından akut tonsillofarenjit tanısında sadece HAT veya boğaz kültürü ile kanıtlanmış GAS tonsillofarenjitinde antibiyotik başlanmasını sağlamak için acil polikliniklerimizde çalışan hekimlere düzenli aralıklarla eğitimler verildi. Testlerin kullanımı ile ilgili klinik deneyimimiz her sabah düzenli olarak yapılan acil servis toplantılarımızda tartışıldı.

Etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Et-fal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul'undan alındı (Karar No: 1041).

Bulgular

Hastanemizde HAT'ın uygulanmaya başlandığı Kasım 2014 tarihinden Nisan 2018 tarihine kadar başvuran 1 ay-18 yaş arasında olup bakteriyel tonsillofarenjit düşünülerek boğaz sürüntüsü alınan 22.445 hastanın %24.9 (n: 5591)'u HAT ve/veya boğaz kültürü ile GAS tonsillofarenjiti tanısı aldı. Hastaların yaş ortalaması 8.3 ± 3.22 yıl idi ve %44.4 (n: 2487)'ü kızdı. GAS tonsillofarenjiti tanısı alan hastaların %84.8 (n: 4742)'i 5-15 yaş arasında, %9.5 (n: 535)'i 3-5 yaş arasında, %3.1 (n: 178)'i 15-18 yaş arasında ve %2.4 (n: 136)'ü 1 ay-3 yaş arasında idi. Yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 1'de gösterildi. Mevsimsel olarak başvuru zamanları incelendiğinde %35.9 (n: 2010)'u ilkbahar, %28.4 (n: 1590)'ü kış, %24 (n: 1344)'ü sonbahar ve %11.5 (n: 647)'i yaz döneminde acil polikliniğimize başvurmuştu. HAT ve boğaz kültür sonuçlarının yıllara göre dağılımı Tablo 1'de gösterildi.

GAS tonsillofarenjiti %98.5 (n: 5511) hastada HAT ile belirlendi ve tedavileri düzenlendi. HAT negatif olan hastaların

%1.4 (n: 80)'ünde boğaz kültürü pozitif saptandı. Bu hastaların HAT'ları yanlış negatif olarak değerlendirildi ve kültür sonuçlarına göre tedavileri düzenlendi. Boğaz sürüntüsü alınan hastaların %1.4 (n: 316)'ünde ise HAT pozitif iken boğaz kültürü negatifti. Bu grup hastalarda ise HAT'ın yanlış pozitif sonuçlandığı kabul edildi.

Hastanemizin Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında dört yıl boyunca farklı dönemlerde kullanılan farklı hızlı antijen testlerinin duyarlılık, özgüllük, NPD ve PPD'leri Tablo 2'de gösterildi. Duyarlılığı en yüksek olan test BD Veritor System (%98), özgüllüğü en yüksek olan testler ise Mascia Brunelli S.p.a ve Bionexia Strep A (%100) idi.

Nisan 2016-Nisan 2018 tarihleri arasında hastaların %30.8 (n: 1457)'ine IM benzatin penisilin uygulandı. Hastaların hiçbirinde yan etkiye rastlanmadı.

Tartışma

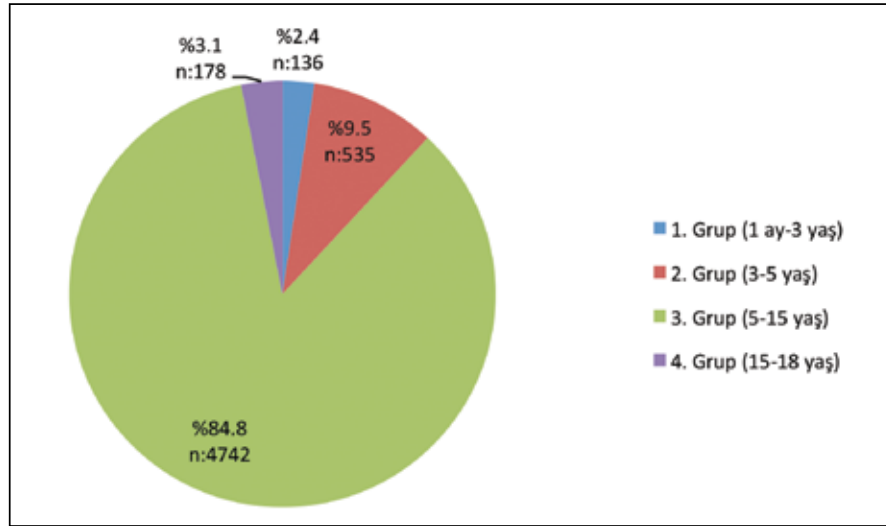
GAS tonsillofarenjiti sıklıkla 5-15 yaş arasındaki çocuklarda ateş, boğaz ağrısı, yutmada güçlük, ön servikal lenf nodlarında hassasiyet, farengial eritemle birlikte tonsillerde büyüme ve/veya eksüdarın eşlik ettiği klinik tablo ile karşımıza çıkar. Çocuklarda bu tabloya karın ağrısı, baş ağrısı, bulantı ve kusma eşlik edebilir (7-9). GAS tonsillofarenjiti sıklıkla kış ve erken ilkbahar aylarında görülür. Bizim çalışmamızda da GAS tonsillofarenjitine literatürle uyumlu şekilde en sık 5-15 yaş aralığında (%84.8) ve ilkbahar aylarında (%35.9) rastladık. GAS tonsillofarenjit tanısı alan hastaların HAT ve boğaz kültür sonuçları yıllara göre incelendiğinde son iki yıl içerisinde pozitif HAT ve boğaz kültür sonuçlarında iki kat kadar artış olduğu gözlemlendi. Hastanemizdeki uygulama veya laboratuvar yöntemleri açısından bir değişiklik olmamasına rağmen, hastanemizin yerleşimi nedeniyle acil polikliniklerimize başvuran hasta sayısındaki artışın bir sonucu olarak daha fazla sayıda bakteriyel tonsillofarenjit olgusuna rastlamamızdan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği ve Amerikan Pediatri Akademisi üç yaşın altında streptokokal farenjitin klasik bulguları görülmeceğinden ve romatizmal ateşe üç yaşın altında nadir rastlanması nedeniyle GAS tonsillofarenjitine yö-

Tablo 1. Kasım 2014-Nisan 2018 tarihleri arasında çocuk acil kliniğimizde GAS tonsillofarenjiti tanısı düşünülen hastalardan alınan HAT ve boğaz kültürü oranları

Tarih	HAT ve boğaz kültürü sayısı	HAT pozitif hastalar (%)	Boğaz kültürü pozitif hastalar (%)
Kasım 2014-Kasım 2015	4903	860 (17.5)	756 (15.4)
Kasım 2015-Kasım 2016	6604	1392 (21)	1299 (19.6)
Kasım 2016-Kasım 2017	7703	2672 (34.6)	2611 (33.8)
Kasım 2017-Nisan 2018	3235	903 (27.9)	925 (28.5)
Toplam	22.445	5827 (25.9)	5591 (24.9)

HAT: Hızlı antijen testi.



Şekil 1. GAS tonsillofarenjiti tanısı alan hastaların yaşlara göre dağılımları.

Tablo 2. Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarımızda kullanılan hızlı antijen testlerinin özellikleri

	QuickVue + Strep A	Mascia Brunelli S.p.a	Bionexia Strep A	BD Veritor System
Duyarlılık %	89	75	84	98
Özgüllük %	99	100	100	99
PPD %	94	100	100	97
NPD %	98	95	98	99

PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer.

nelik tanısal testlerin sadece risk faktörlerini taşıyan hastalarda yapılmasını önermektedir (1,10). Bu hastalarda streptokoksik farenjit streptokokkoz olarak adlandırılan bir tablo ile seyredir. Streptokokkoz, ilk defa 1940'larda "streptokoksik ateş" olarak tanımlanan, üç yaş altı çocuklarda streptokokkal enfeksiyona bağlı gelişen, ani başlayan ve haftalarca sürebilen sinsi gidişli bir tablo olarak bildirilmiştir. Bu yaş grubundaki streptokokkal üst solunum yolu enfeksiyonlarında hafif ateş, pürülan rinit, yaygın servikal lenfadenopati ve otitis mediaya rastlanabilir (11,12). Biz de CDC önerilerine uygun olarak üç yaşın altındaki semptomatik hasta grubundan sadece evde GAS tonsillofarenjiti tanılı kardeşi varsa, hasta düzenli olarak kreşe gidiyorsa veya kreşte GAS salgını olduğu biliniyorsa boğaz sürüntüsü aldık. Çalışmamızda GAS tonsillofarenjitine literatürle uyumlu olarak en az oranda üç yaş altındaki hastalarımızda rastladık (n: 136, %2.4).

GAS tonsillofarenjit tanısı koyulup erken dönemde antibiyoterapinin başlanması hastanın yakın temasta olduğu bireylere bulaştırıcılığının önlenmesinde ve hastanın şikayetlerinin daha kısa sürede gerilemesinde fayda sağlar (13). Belirti ve bulguları bakteriyel tonsillofarenjiti destekleyen hastalarda GAS enfeksiyonu tanısı laboratuvar ile desteklenmelidir. GAS

tonsillofarenjitinin mikrobiyolojik tanısında boğaz kültürü standart yöntem olmakla birlikte, sonuç için 24-48 saate gerek duyulmaktadır. Sürecin uzaması, hastaların kontrole zamanında gelmeme ihtimali ile tedavide gecikmeye ya da gereksiz antibiyotik kullanımına neden olabilmektedir. GAS tonsillofarenjitini kültür sonucunu beklemeden tespit edebilen HAT'lar 1980'li yıllardan beri kullanılmaktadır (4,14,15). Günümüzde en yaygın olarak kullanılan hızlı antijen testleri ile yaklaşık 5-10 dakika gibi kısa bir sürede sonuç alınabilmektedir (16). Bu nedenle biz de hastanemizde kliniği bakteriyel tonsillofarenjit ile uyumlu olan 22.445 hastadan HAT ve boğaz kültürü aldık. Boğaz sürüntüsü aldığımız hastaların %24.9 (n: 5591)'unda GAS enfeksiyonuna rastladık. Bu tanıyı %98.5 gibi yüksek bir oranla hastanın ilk başvurusu sırasında yaptığımız HAT ile belirledik. Böylece yüksek duyarlılık oranlarına sahip HAT sayesinde GAS tonsillofarenjit tanısını poliklinik şartlarında yapılan basit bir testle ve kısa sürede koyup tedaviye başlamak için zaman kaybetmemiş olduk.

Yapılan çalışmalarda GAS tonsillofarenjiti tanısında kullanılan HAT'ların duyarlılıkları %65.6-96.4; özgüllükleri ise %68.7-99.3 arasında değişkenlik göstermektedir (17). Farklı zamanlarda hastanemizde kullanılan HAT'ların duyarlılıkları %75-98

ve özgüllükleri %99-100 arasında değiştiği görülmüştür. Yanlış negatiflik oranı ise kullanılan HAT duyarlılığı ile yakından ilgilidir. Biz de hastanemizde kullanılan HAT'ların yanlış negatiflik oranlarını değerlendirdik. GAS tonsillofarenjiti tanısı alan hastalarımızın %1.4'ünde HAT negatif iken boğaz kültürü pozitif olarak sonuçlandı. Bu nedenle biz de aldığımız HAT'ları boğaz kültürü ile doğrularak yanlış negatif HAT oranımızı en aza indirmeyi hedefledik.

Hızlı antijen testlerinde yanlış pozitiflik ise *Streptococcus milleri* grubuna, GAS besin varyantlarına, nonbeta-hemolitik varyantlara veya canlı olmayan GAS bakterileri ile çapraz reaksiyona bağlı olabilmektedir (18,19). Ancak yapılan çalışmalarda, bulunan yanlış pozitif GAS sonuçlarının çoğu (%76) polimeraz zincir reaksiyonu (PRC) ile pozitif saptanmış, yanlış pozitifliğin özellikle *Staphylococcus aureus*'dan kaynaklanan bakteriyel inhibisyon sebepli olabileceği ve HAT özgüllüğünün %100'e yakın olduğunu göstermiştir (20). Bizim çalışmamızda kullanılan HAT'ların yanlış pozitiflik oranının oldukça düşük (%1.4) olduğu gözlenmiş, mikrobiyoloji laboratuvarıyla birlikte karar verilerek bu hastalara tedavi başlanmıştır.

Streptokok tonsillofarenjitinin tedavisi, GAS'ların nonsüpüratif (akut romatizmal ateş, glomerulonefrit) ve süpüratif komplikasyonlarının (peritonsiller apse, servikal lenfadenit, mastoidit ve olası diğer invaziv enfeksiyonlar) önlenmesi açısından önemlidir (21). Gelişmekte olan ülkelerde GAS tonsillofarenjitinin komplikasyonlarından ARA ve romatizmal kalp hastalıkları yaklaşık 20 milyon insanı etkilemekte ve ilk beş dekatta kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümler arasında ilk sırada yer almaktadır (9,22). Ülkemizde de ARA insidansı 2000-2009 yılları arasında 21/100000 oranında bulunmuştur. ARA ve romatizmal kalp hastalığı açısından 2015 yılında yeniden düzenlenen Jones ölçütlerine göre Türkiye, orta ve yüksek riskli topluluk sınıfında yer almaktadır (23,24). Bu yüzden kliniği bakteriyel tonsillofarenjit ile uyumlu olan hastalarda GAS tonsillofarenjitinin belirlenip tedavi edilmesi, olası komplikasyonların önlenmesi ve ülkemizde bir halk sağlığı sorunu olmaya devam eden ARA sıklığının azaltılmasında önemlidir. Son yıllarda geliştirilen HAT'lar her ne kadar yüksek duyarlılık ve özgüllük oranlarına sahip olsa da ARA açısından orta ve yüksek riskli toplumlarda yanlış negatif HAT sonuçlarına bağlı GAS ile enfekte hastaları atlamamak amacıyla boğaz kültürü ile sonuç doğrulanmalıdır. HAT ve boğaz kültürünün tek seferde alınabilmesini sağlayan çiftli çubuklar hem hasta konforu açısından avantajlıdır hem de hastanın başvurusu sırasında yapılan HAT'ın doğrulanmasına ve negatif sonuçlandığı durumlarda da "back-up" test olarak boğaz kültürünün çalışılmasına olanak sağlar. Biz de HAT'ı boğaz kültürüyle birlikte alarak, kullandığımız HAT'ların duyarlılıklarını değerlendirdik ve GAS tonsillofarenjitine tanı koyabilme oranımızı artırdık.

GAS tonsillofarenjitinde organizmanın eradikasyonu için başlanan antibiyoterapi kılavuzlarda önerilen süre boyunca uygulanmalıdır. Bu süreden kısa kullanımlarda özellikle non-

süpüratif komplikasyonlar önlenemez. Kılavuzlar her ne kadar GAS tonsillofarenjitinde ilk seçenek olarak penisilin grubu antibiyotikleri önerse de günümüzde penisilin kullanım oranlarının %61'e kadar düştüğü gösterilmiştir (25,26). Penisiline dirençli GAS'a henüz rastlanmamıştır. Bu nedenle penisilin, dar etki spektrumu, düşük maliyeti ve düşük yan etki profili sayesinde bilinen bir allerjisi olmayan hastalar için GAS tonsillofarenjitinde ilk seçenek antibiyotik grubunu oluşturmaktadır. Yapılan kontrollü çalışmalar ARA'nın ilk atağının önlenmesinde en etkili antimikrobiyal tedavinin IM depo penisilin olduğunu göstermektedir (1,27). Oral penisilin grubu antibiyotiklerle 10 günlük tedaviyi tamamlayamayacağı öngörülen hastalarda da (örn. kalabalık ortamda yaşam ve düşük sosyoekonomik düzey) tedavide tek doz IM benzatin penisilin tercih edilir. Biz de kliniğimizde IM benzatin penisilini hastaların %30.8 (n: 1457)'ine güvenle kullandık ve herhangi bir yan etkiye rastlamadık. Hastane eczanemizden IM benzatin penisilini kolayca temin edebildiğimiz için hem hasta tedavisini erken dönemde almış oldu hem de tedavi sürecinde hastanın ilacı bulamaması veya tedavisi için geri gelmemesi gibi olası sorunları engelledik.

Çalışmamızın kısıtlılıkları analizlerin tek merkezde yapılmış olması, çalışmanın ilk yıllarında tedavide hangi oranda IM benzatin penisilin uygulandığı verilerine otomasyon sisteminin değişmesi nedeniyle ulaşamama ve acil servislerde e-reçete sistemi kullanılmadığından oral antibiyotik verilen hastaların reçetelerinin değerlendirilememesi olarak belirtilebilir.

Sonuç

Bakteriyel etkene bağlı olduğu kanıtlanmamış akut tonsillofarenjit olgularında antibiyoterapi uygulanması antibiyotik direncini artırmaktadır. Gereksiz antibiyotik kullanımını önleyebilmek için kliniği bakteriyel tonsillofarenjit ile uyumlu olan hastalarda tanı laboratuvar yöntemleri ile desteklenmelidir. Boğaz kültürüne göre daha çabuk sonuç veren, yüksek duyarlılık ve özgüllük oranlarına sahip HAT'ların yaygınlaşması akılcı antibiyotik kullanımına büyük katkı sağlayacaktır.

Etik Komite Onayı: Etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul'undan alındı (Karar No: 1041).

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - ND, BB, AÖ, EAS; Tasarım - EEA, ND; Denetleme - ND; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - EEA, ND, NK, BB, EAS; Analiz ve/veya Yorum - EEA, ND, BB, AÖ, EAS; Literatür Taraması - EEA, ND, NK; Yazıyı Yazan - EEA, ND; Onay - ND, BB, AÖ, EAS

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. 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;55:e86-102.
2. Brennan-Krohn T, Ozonoff A, Sandora TJ. *Adherence to guidelines for testing and treatment of children with pharyngitis: a retrospective study. BMC Pediatr* 2018;18:43-50.
3. Gözükcük R, Göçmen İ, Nas Y, Yılmaz F, Ünüvar E. *Streptokoksik tonsillofarenjit tanısında strep-a hızlı testinin etkinliği. Çocuk Dergisi* 2011;11:157-9.
4. Cohen JF, Cohen R, Bidet P, Elbez A, Levy C, Bossuyt PM, et al. *Efficiency of a clinical prediction model for selective rapid testing in children with pharyngitis: A prospective, multicenter study. PLoS One* 2017;12:e0172871.
5. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. *Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. JAMA* 2004;291:1587-95.
6. Lean WL, Arnup S, Danchin M, Steer AC. *Rapid diagnostic tests for group A streptococcal pharyngitis: a meta-analysis. Pediatrics* 2014;134:771-81.
7. Hersh AL, Jackson MA, Hicks LA; the Committee on Infectious Diseases. *Principles of judicious antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in pediatrics. Pediatrics* 2013;132:1146-54.
8. Çoban B, Kaplan H, Topal B, Ülkü N. *The sensitivity and the specificity of rapid antigen test in group a streptococcal tonsillopharyngitis. J Pediatr Inf* 2013;7:143-6.
9. 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. Circulation* 2009;119:1541-51.
10. Larry K, Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS. *Red Book. 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2012.*
11. Dalgıç N. *Streptokokkoz; kimde, ne zaman, nasıl sağaltım? 10. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 5-9 Nisan 2017. Antalya, Türkiye: Kongre Kitabı, 56. Sunum, s.187.*
12. Akalın F. *Acute rheumatic fever new presentations, new opinions. J Pediatr Sci* 2010;6:9-19.
13. İşli F, Aksoy M, Alkan A, Kara A. *Aile hekimliğinde akut tonsillofarenjit tanısında antimikrobiyal ajan tercihi kılavuzlar mı, kişisel tercihler mi? J Pediatr Inf* 2017;11:15-18.
14. Saygılı N, Bulut E, Deniz R, Dalgıç N, Aktaş E. *Boğaz sürüntü örneklerinde A grubu beta-hemolitik streptokokların belirlenmesinde Bionexia Strep A Plus hızlı antijen testinin kullanımı. Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2017;47:138-45.
15. Vaz LE, Kleinman KP, Raebel MA, Nordin JD, Lakoma MD, Dutta-Linn MM, et al. *Recent trends in outpatient antibiotic use in children. Pediatrics* 2014;133:375-85.
16. Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. *Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. Cochrane Database Syst Rev* 2016;7:1-391.
17. Ruiz-Aragón J, Rodríguez López R, Molina Linde JM. *Evaluation of rapid methods for detecting Streptococcus pyogenes. Systematic review and meta-analysis. An Pediatr (Barc)* 2010;72:391-402.
18. Rubin LG, Kahn RA, Vellozzi EM, Isenberg HD. *False positive detection of group A Streptococcus antigen resulting from cross-reacting Streptococcus intermedius (Streptococcus milleri group). Pediatr Infect Dis J* 1996;15:715-7.
19. Johnson DR, Kaplan EL. *False-positive rapid antigen detection test results: reduced specificity in the absence of group A Streptococci in the upper respiratory tract. J Infect Dis* 2001;183:1135-7.
20. Cohen JF, Cohen R, Bidet P, Levy C, Deberdt P, d'Humières C, et al. *Rapid-antigen detection tests for group a streptococcal pharyngitis: revisiting false-positive results using polymerase chain reaction testing. J Pediatr* 2013;162:1282-4.
21. Cohen JF, Cohen R, Levy C, Thollot F, Benani M, Bidet P, et al. *Selective testing strategies for diagnosing group A streptococcal infection in children with pharyngitis: a systematic review and prospective multicentre external validation study. CMAJ* 2015;187:23-32.
22. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, et al. *Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of doppler echocardiography a scientific statement from the American Heart Association. Circulation* 2015;131:1806-18.
23. Orün UA, Ceylan O, Bilici M, Karademir S, Ocal B, Senocak F, et al. *Acute rheumatic fever in the Central Anatolia Region of Turkey: a 30-year experience in a single center. Eur J Pediatr* 2012;171:361-8.
24. Eroğlu AG. *Akut romatizmal ateş tanısında güncelleme: 2015 Jones ölçütleri. Turk Pediatr Ars* 2016;51:1-7.
25. Norton LE, Lee BR, Harte L, Mann K, Newland JG, Grimes RA, et al. *Improving guideline-based streptococcal pharyngitis testing: a quality improvement initiative. Pediatrics* 2018;142:1-9.
26. Dooling KL, Shapiro DJ, Beneden CV, Hersh AL, Hicks LA. *Overprescribing and inappropriate antibiotic selection for children with pharyngitis in the United States, 1997-2010. JAMA Pediatrics* 2014;168:1073-4.
27. Yıldız İ, Ünüvar E. *Çocuklarda streptokoksik tonsillofarenjit. ANKEM Derg* 2012;26:100-3.