

Sağlıklı çocuklarda antistreptolizin O ve anti-deoksiribonükleaz B düzeyleri

Antistreptolysin O and anti-deoxyribonuclease B levels in healthy children

Erdal İnce(*), Fatoş Yalçinkaya(*), Haluk Güriz(**), Derya Aysev(**), Atilla Elhan(***), Tayfun Uçar(*), Refik Gökdemir(**), Emel Örün(*), Tanıl Kendirli(*), Ülker Doğru(*)

Özet

Antistreptolizin O (ASO) ve anti-deoksiribonükleaz B (anti-DNAse B) düzeyleri toplumdaki normalden farklı yaş gruplarına ve kullanılan ölçüm yöntemine göre farklılık gösterir. Aynı toplumda streptokok enfeksiyonunun epidemiolojisindeki değişime bağlı olarak zaman içinde bu değerlerde değişiklik olabilir. Her toplum kendi normal değerlerini farklı yaş gruplarına, farklı ölçüm yöntemlerine göre belirlemeli ve bu değerler belli zaman aralıkları ile yeniden değerlendirilmelidir. Bu çalışmada sağlıklı Türk çocuklarında normal ASO ve anti-DNAse B titrelerinin ölçülmesi, yaş gruplarına göre pratik uygulamada kullanılacak ortalama ve normalin üst sınır değerlerinin hesaplanması amaçlandı. Çalışma grubunu son 4 ay içinde geçirilmiş boğaz ve deri enfeksiyonu öyküsü ve klinik bulgusu olmayan, 6 ay - 16 yaş arasındaki 230 sağlıklı çocuk oluşturdu. Çalışma grubunu oluşturan olgulardan ASO ve anti-DNAse B düzeyleri ve eş zamanlı boğaz kültürleri alındı. Örnek toplama işlemi Ağustos 1999- Ağustos 2000 tarihleri arasında 1 yıl sürdürüldü. Boğaz kültürlerinde üreme olmayan 230 çocuğun ASO titreleri Nefelometrik yöntemle, anti-DNAse B titreleri DNA'nın enzimatik bölünmesi yöntemiyle ölçüldü. ASO ortalamaları aritmetik ortalama, anti-DNAse B ortalamaları geometrik ortalama kullanılarak hesaplandı. Çalışma grubunu oluşturan çocuklar ikili yaş gruplarına ayrıldı ve sonuçlar yedi grupta incelendi. Hem ASO hemde anti-DNAse B titrelerinin ortalamasının 12 yaşa kadar arttığı ve 12 yaştan sonra hafif bir düşüş gösterdiği görüldü. En yüksek düzeyler 10-12 yaş grubunda saptandı. Tüm yaş grupları birlikte değerlendirildiğinde; ASO ortalaması 86 Todd ünitesi, normalin üst sınır değeri 131 Todd ünitesi, anti-DNAse B geometrik ortalaması 72 ünite, normalin üst sınır değeri 200 ünite bulundu.

Anahtar kelimeler: *A grubu beta hemolitik streptokok, antistreptolizin O, anti-deoksiribonükleaz B, streptokok antikorları, normalin üst limiti*

Summary

Normal levels of antistreptolysin O (ASO) and anti-deoxyribonuclease B (anti-DNAse B) antibodies change with age. Levels vary from population to population and according to different methods. Every population should define their own normal standards according to different methods. As the titers might vary with time such studies should be repeated intermittently. In this study, age specific normal values for the mean and upper limit of normal (ULN) for ASO and anti-DNAse B levels of Turkish children were evaluated. The study group consisted of 230 healthy children (age range from 6 months to 16 years) with no history or clinical evidence of streptococcal throat or skin infection for the last four months. Sera were obtained between August 1999 and August 2000. None of the patients had positive throat cultures. ASO titers were determined by Nephelometric technique and anti-DNAse B titers were measured by inhibition of the enzymatic cleavage of DNA. Arithmetic and geometric means for ASO and anti-DNAse B were calculated, respectively and the results were determined for seven different age groups. Both ASO and anti-DNAse B levels increase with age till 12 years and a little decrease was observed for older children. The mean titers of ASO and anti-DNAse B for the entire group were 86 Todd Units and 72 Units, respectively. The ULN of ASO and anti-DNAse B for the entire group were found 131 Todd Units and 200 Units, respectively.

Key words: *Group A beta hemolytic streptococci, antistreptolysin O anti-deoxyribonuclease B, streptococcal antibody, upper limits of normal*

(*) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

(**) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Mikrobiyoloji Laboratuvarı

(***) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi İstatistik Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Erdal İnce, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş

Geçirilmiş A grubu beta hemolitik streptokok (ABHS) enfeksiyonunun tanısı konağın ABHS karşı ürettiği antikorların düzeylerine bakılarak serolojik olarak yapılır (1). Streptokok enfeksiyonunu izleyen akut romatizmal ateş (ARA) ve akut poststreptokoksik glomerulonefrit (AGN) gibi nonspüratif komplikasyonlarda etkenin boğaz kültüründe üretilmesi çoğu kez olası değildir. Bu komplikasyonlar ortaya çıktığında boğaz enfeksiyonuna ait klinik bulgular da kaybolmuştur. Streptokoksik boğaz enfeksiyonunun varlığını göstermek nonspüratif komplikasyonların ABHS enfeksiyonunun ile ilişkisini göstermek açısından büyük önem taşır.

Geçirilmiş ABHS enfeksiyonu göstermede bugün en yaygın olarak kullanılan antikorlar antistreptolisin O (ASO) ve anti-deoksiribonükleaz B (anti-DNAse B) dir. Her bir antikor tek başına ölçüldüğünde geçirilmiş streptokok enfeksiyonu göstermedeki duyarlılıkları %70-80 arasında değişiklik göstermektedir. İki antikor birlikte bakıldığında geçirilmiş enfeksiyonu göstermedeki duyarlılıkları %95 düzeyindedir. Bu nedenle geçirilmiş ABHS enfeksiyonu göstermek için her iki antikoron birlikte bakılmasının daha iyi sonuç vereceği bildirilmiştir (2,3). Çeşitli toplumlara göre bu antikorların normal değerleri belirlenmiştir ve hastaların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (2,4-12). Ülkemizde geçirilmiş ABHS enfeksiyonunu göstermek için ASO titreleri yaygın olarak kullanılmasına rağmen anti-DNAse B titreleri rutin olarak kullanılmamaktadır. Literatürde Türk toplumunda normal ASO değerlerini belirlemeye yönelik farklı bölgelerden, geniş aralıklı yaş gruplarını içeren çalışmalar vardır (13-17). Ancak toplumumuzda çocukluk yaş grubunda, yaşa göre anti-DNAse B titrelerin normal değerlerini araştırma çalışması yoktur.

Antikor düzeyleri hastanın yaşadığı bölgeye, yaşına, ölçümde kullanılan metoda göre değişiklik göstermektedir. Değişik ülkelerden yapılan çalışmalarda farklı ortalama ve normalin üst sınır değerleri elde edilmiştir (2,4-12). Bu nedenle hasta sonuçları değerlendirilirken hastanın yaşadığı bölgenin yaşa göre saptanmış normal değerlerininin kullanılması daha doğru değerlendirme sağlayacaktır. Antikor düzeylerinin ölçümünde değişik

yöntemler ve ticari olarak satılan kitler kullanılmaktadır (18-20). Ölçüm için kullanılan yöntemlere göre normal değerler değişiklik göstereceği için, antikor titreleri değerlendirilirken hangi yöntemle ölçüm yapıldığının bilinmesi gerekir.

Bu çalışmada yaşları 6 ay- 16 yaş arasında olan, 230 sağlıklı çocukta serum ASO ve anti-DNAse B düzeyleri ölçüldü. ASO ve anti-DNAse B titrelerinin ortalama ve normalin üst sınır değerleri çocuklar ikili yaş gruplarına ayrılarak hesaplandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya son 4 ay içinde geçirilmiş boğaz ve deri enfeksiyonu öyküsü ve klinik bulgusu olmayan, 6 ay - 16 yaş arasındaki 230 sağlıklı çocuk alındı. Çalışma grubunu oluşturan olgulardan ASO ve anti-DNAse B düzeyleri ve eş zamanlı boğaz kültürleri alındı. Örnek toplama işlemi Ağustos 1999-Ağustos 2000 tarihleri arasında 1 yıl sürdürüldü. Boğaz kültürlerinde üreme olmayan 230 çocuğun hiç birinde daha önce geçirilmiş ABHS enfeksiyonu ile ilişkili nonspüratif komplikasyon öyküsü ve fizik muayene bulgusu yoktu. Streptokoksik enfeksiyonun epidemiolojisi yılın zamanları ile değişiklik gösterdiği ve bunun çalışma sonuçlarını etkileyebileceği düşüncesiyle çalışma tam bir yılı kapsayacak şekilde sürdürüldü. Serum örneği alınan çocukların tümünün anne ve/ya da babalarından yazılı izin alındı.

Serum örnekleri çalışma zamanına kadar -200C de saklandı. Tüm serum örnekleri aynı zamanda çalışıldı. ASO titleri otomatize Nefelometrik teknikle (Nephelometry Array Systems, Beckman, Coulter Inc., U.S.A.) ölçüldü, sonuçlar Todd ünitesi olarak değerlendirildi. Anti-DNAse B titreleri DNA'nın enzimatik bölünme yöntemi kullanılarak (Dade Behring, Marburg, Germany) 1/50, 1/100, 1/200, 1/400, 1/800, 1/1600 titrelerle ölçüldü, sonuçlar ünite olarak hesaplandı. ASO ve anti-DNAse B ölçümü işleminden önce üretici firma tarafından verilen test serumları ile yöntemin doğruluğu test edildi ve bundan sonra toplanan örneklerin ölçümü yapıldı.

ASO ölçümleri ortalama değerleri hesaplamak için aritmetiksel ortalama kullanıldı. Anti-DNAse B titreleri ortalaması için geometrik ortalama değeri kullanıldı. Normalin üst sınır değerleri ölçümlerin

üst %20 sini alt %80 inden ayıran değer olarak daha önce belirtildiği şekilde hesaplandı (2).

Sonuçlar

Çalışmada yer alan çocukların yaş gruplarına göre dağılımları, ASO ve anti-DNAse B düzeylerinin ortalama değerleri ve normalin üst sınır değerleri Tablo'da gösterilmiştir. Çocukların yaş dağılımları 6 ay ile 16 yaş arasındadır. Sonuçların daha sağlıklı değerlendirilmesini sağlamak amacıyla çalışma grubunu oluşturan çocuklar iki yıl aralarla yedi farklı yaş grubuna ayrılarak ölçümler değerlendirildi. Daha önce yapılmış olan literatür çalışmaları göz önüne alınarak 12 yaş üstündeki hastalar tek bir grupta birleştirildi.

ASO ortalama değerleri ve normalin üst sınır değerleri 12 yaşa kadar yaş artışı ile birlikte artış gösterdi. ASO ortalama ve normalin üst sınır değeri 12 yaşından büyük grupta yer alan çocuklarda bir önceki yaş grubuna göre bir miktar düşme gösterdi. Anti-DNAse B ortalama değerleri de yaş artışı ile birlikte 12 yaşa kadar artış gösterdi, 12 yaşından büyük grupta ise ortalama değer bir önceki yaş grubundan daha düşük bulundu. Anti-DNAse B için normalin üst sınır değerleri 4 yaşına kadar artış göstermesine rağmen 4 yaşından büyük hasta gruplarında 200 ünite olarak eşit bulundu. Tüm yaş grupları birlikte değerlendirildiğinde; ASO ortalaması 86 Todd ünitesi, normalin üst sınır değeri 131 Todd ünitesi, anti-DNAse B geometrik ortalaması 72 ünite, normalin üst sınır değeri 200 ünite bulundu.

Tartışma

Son 20 yıldır değişik ülkelerden elde edilen bilgiler ABHS enfeksiyonunun epidemiolojisinde değişiklik olduğunu, AER ve invaziv streptokok enfeksiyonlarının sıklığında artış olduğunu ortaya koymaktadır (21). Bizim ülkemizde de yapılan çalışmalarda son yıllarda ARA sıklığında artış olduğunu gösterir bulgular elde edilmiştir (22-24). Akut romatizmal ateş ve AGN tanısında boğaz enfeksiyonunu göstermek için yapılan boğaz kültüründe bakterinin üreme şansı %15-20 dir ki bu oran bir çok çalışmada gösterildiği gibi toplum içindeki taşıyıcı sıklığı ile hemen hemen aynıdır (1,25,26). Öyküde boğaz enfeksiyonunun sorulması da tanı açısından çoğu kez aydınlatıcı bilgi içermez. Bu durumda geçirilmiş ABHS enfeksiyonu tanısı çoğu kez serolojik incelemelere dayanır.

A grubu β hemolitik streptokok enfeksiyonlarına karşı gelişen koruyucu immunité M proteinine karşı gelişmektedir. M proteine göre bugün için 80 den fazla değişik streptokok türü belirlenmiştir. Bu nedenle kişinin değişik M proteine sahip streptokok ile tekrarlayan enfeksiyon geçirmesi mümkündür. Serumda streptokokun ekstrasellüler komponentlerine karşı oluşan antikor düzeyleri streptokok enfeksiyonlarının yineleme sıklığından etkilenecektir. Streptokok enfeksiyonunun yineleme sıklığını etkileyen faktörler hastanın yaşı ve hastanın yaşadığı toplumda ABHS enfeksiyonunun görülme sıklığıdır. ABHS enfeksiyon sıklığı zaman içinde değişik nedenlerle ilgili olarak değişim gösterebi-

Tablo: 230 sağlıklı çocukta ASO ve anti-DNAse B için ortalama ve normalin üst sınır değerleri.

Yaş grubu (yıl)	Sayı	Aritmetik ASO ortalaması (Todd ünitesi)	NÜS ASO (Todd ünitesi)	Geometrik anti-DNAse B ortalaması ünite	NÜS anti-DNAse B (ünite)
<2	29	44	78	55	50
2.1-4	36	64	98	62	100
4.1-6	24	71	95	64	200
6.1-8	47	87	136	68	200
8.1-10	38	100	169	77	200
1.01-12	26	121	184	102	200

leceği için normal olarak kabul edilen değerler aynı toplumda zaman içinde değişiklik gösterebilir. Bizim ülkemizde ve değişik ülkelerde belli zaman aralıkları ile yapılan çalışmalarda bulunan değerlerin farklı olduğu görülmektedir. Bu nedenlerle ASO ve anti-DNAse B titreleri o toplum için belirlenmiş normal değerlere göre değerlendirilmesi ve normal olarak kabul edilecek değerlerin periyodik olarak kontrol edilmesi gerekir. Değişik toplumlar için verilen normal ve normalin üst düzey değerleri birbirinden oldukça farklıdır (2,4-14,17,27). Bu farklılıklar çalışmanın yapıldığı toplumda streptokoksik boğaz ve deri enfeksiyonlarının sıklığının değişik olmasından, normallerin belirlenmesi için örnek seçiminin ve ölçüm yöntemlerinin farklılığından ve normalin üst sınır değerleri belirlenirken kullanılan değerlerin farklı olmasından kaynaklanmaktadır.

Streptokoklara karşı oluşan antikor düzeylerinin ortalama ve normalin üst sınırı değerleri yaşla etkilenmektedir. Bizim çalışmamızda da ve literatürdeki verilerde de okul yaş grubunda olan çocuklarda saptanan değerlerin küçük çocuklardan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (5-9). İlköğretim yaşının üzerindeki çocuklarda ölçülen değerlerin de okula giden çocuklardan düşük olduğu belirlenmiştir. Yaş grupları arasında normalin üst sınır değerlerinde farklılıklar olması nedeniyle hasta sonuçlarının yaş grubuna göre değerlendirilmesi daha sağlıklı sonuç verecektir.

Örnek seçimindeki farklılıklar ASO ve anti-DNAse B için değişik çalışmalarda birbirinden farklı değerlerin saptanmasına neden olmaktadır. Yakın zaman önce bu konuyla ilgili olarak 1131 çocukta Kaplan ve ark. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaptığı çalışmada boğaz kültüründe ABHS üreyen hastalardan tanı anında alınan serum örnekleri normal değerlerin belirlenmesi amacıyla kullanılmıştır (5). Bunun nedeni olarak hastaların yakınma sürelerinin ortalama 1,77 gün olduğu ve bu kısa sürenin antikor yanıtının önemli ölçüde yükselmesi için çok erken olduğu belirtilmiştir. Ancak, bu çalışmadan elde edilen ortalama değerler bir çok çalışmada bulunan normalin üst sınırı değerlerin bile üstündedir (2,4,8,9,27). Bizim çalışmamızda son 4 ay içinde boğaz ve deri enfeksiyonu öyküsü olmayan hastalar çalışmaya alınmıştır, boğaz kültüründe üreme olan hastalar klinik bulgu taşımaya

bile çalışma dışı bırakılmışlardır. Bulduğumuz ASO ve anti-DNAse B düzeyleri yukarıda bahsedilen çalışmadan daha düşük normal üst sınır değerlerine sahiptir. Ülkemizde ABHS enfeksiyonu görülme sıklığının Amerika Birleşik Devletleri'nde görülme oranından oldukça yüksek olduğu gözönüne alındığında ortaya çıkan farklılık ilginçtir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde örnek seçimine gidilen sık ABHS enfeksiyonu görülen ülkelere yayınlanan çalışmalarda bulunan değerler bizim saptadığımız değerlere daha yakındır (9-11). Bu farklılıkların olasılıkla örnek seçimindeki farklılıktan kaynaklandığı düşünülmüştür. Çalışma grubumuzun yaptığı ve henüz yayın değerlendirme aşamasında olan bir başka araştırmada Kaplan ve ark. çalışmasına benzer şekilde, 2 günden daha kısa süre boğaz enfeksiyonu öyküsü veren ve boğaz kültüründe ABHS üreyen çocuklardan hastaneye ilk başvurusunda serum örnekleri alınarak ASO ve anti-DNAse B düzeyleri ölçülmüştür. Bu çalışmada bulunan ortalama ve normalin üst sınır ASO ve anti-DNAse B düzeyleri son 4 ay içinde boğaz ve deri enfeksiyonu geçirmemiş ve boğaz kültüründe üreme olmayan 230 olgunun sonuçlarına göre oldukça yüksektir (ASO için ort:281 Todd Ünitesi, NÜS:550 Todd Ünitesi; anti-DNAse B için ort: 253ünite, NÜS:800). Bu veriler öykü süresi kısa olsa bile boğaz kültüründe ABHS üremiş çocuklarda elde edilen değerlerin normal değerleri belirlemek amacıyla kullanılmasının hatalı olarak yüksek sonuçların bulunmasına neden olabileceği görüşünü gündeme getirmiştir. Ayrıca bu sonuçlar normal değerler belirlenirken örnek seçiminin ne kadar önemli olduğunu bir kez daha göstermektedir.

Bu çalışmada ASO için bulunan değerler geleneksel olarak kullanılan verilerden ve ülkemizde daha önce yapılan çalışmalarda saptanan değerlerden bir miktar düşük bulunmuştur (13,16). Bu farklılık örnek seçiminden ve ölçüm için kullanılan yöntemlerin farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Çalışma grubumuzu oluşturan çocuklarda son 4 ay içinde boğaz enfeksiyonu geçirme öyküsü yoktur. Eğer örnek toplanmasında sadece boğaz kültürü negatif olan çocuklar seçilmiş olsaydı bulunan değerlerin bir miktar daha yüksek olması beklenebilirdi. Saptadığımız değerlere yakın zamanda geçirilmiş bir boğaz enfeksiyonunun fazla etki et-

tiğini düşünmediğimiz için bizim örnek seçimimizin sağlıklı olduğunu düşünüyoruz. Bu çalışmada ASO düzeylerini saptamak için Nefelometrik ölçüm yöntemi kullanılmıştır. ASO düzeylerinin ölçümünde hemolitik inhibisyon, lateks aglutünasyon, standart nötralizasyon gibi birbirinden farklı yöntemlerde kullanılmaktadır. Bu yöntemlerle Nefelometrik yöntemin karşılaştırıldığı çalışmalarda Nefelometrik ölçüm metodunun daha hassas, basit ve duyarlı olduğu bulunmuştur (20). Otomatize yöntem dışındaki diğer ölçüm yöntemlerinde anti-kor düzeyleri belli titrasyonlar şeklinde ölçüldüğü için belli değerler arasında kalan düzeyler tek bir düzey olarak belirlenebilmektedir. Örneğin 200 Todd ünitesinden yüksek fakat 400 Todd ünitesinden düşük tüm düzeyler 200 Todd ünitesi olarak bildirilmektedir. Nefelometrik yöntemde ise saptanan değer titre edilmediği için belli aralıklarda değil antikorun gerçek ölçüm değerini vermektedir. Kullanılan ölçüm metoduna göre bulunan değerler farklı olacağından değerlendirme kullanılan ölçüm metodunun normallerine göre yapılmalıdır.

ASO ve anti-DNAse B için normalin üst sınır değeri bazı çalışmalarda sağlıklı popülasyonda ölçülen değerler küçükten büyüğe doğru sıralandıktan sonra en yüksek %20'si ile en düşük %80'i ayıran değer kabul edilirken, bazı çalışmalarda ise en yüksek %15 ile en düşük %85'ini ayıran değer kabul edilmiştir (2,5,9). Bizim çalışmamızda normalin üst sınır değerleri belirlenirken hem ASO hem de Anti DNase B için saptanan değerler küçükten büyüğe doğru sıralandıktan sonra en yüksek %20 ile en düşük %80'i ayıran değer normalin üst sınırı olarak alınmıştır. Normalin üst sınırını belirlemek için hangi ayırım noktasının kullanıldığına bağlı olarak saptanan değer değişecektir. Bizim çalışmamızda ASO değerleri 10-12 yaş grubu çocukların %80'inde 184 Todd ünitesi ve altında bulunmuştur. Rantz ve ark 5-12 yaş grubunun %80'inde ASO değerini 333 Todd ünitesinin altında bulurken, Hossain 5-15 yaş grubundaki çocukların %86'sında 166 Todd ünitesi olarak belirlemiştir (9,12). Ülkemizde 1995 yılında çocuklarda yapılan bir çalışmada ASO üst sınır değerleri 6-12 yaş grubu çocukların %85'inde 450 IU/ml ve altında olduğu bildirilmiştir (17). Özsan tarafından 1967 yılında yapılan çalışmada ASO ortalamaları 0-5 yaş grubunda 109 Todd ünitesi, 6-10 yaş grubun-

da 136 Todd ünitesi, 11-17 yaş grubunda 131 Todd ünitesi, 17 yaşından büyüklerde 130 Todd ünitesi olarak bulunmuştur (13). Özsan'ın bu çalışmasında hem çocuk hemde erişkin yaş grubunda yer alan, sağlıklı görülen 199 bireyin ASO düzeyleri incelenmiştir, tüm yaş grupları birlikte ele alındığında ASO ortalaması 127 Todd ünitesi, ASO üst sınırı 192 Todd ünitesi olarak saptanmıştır. Bu çalışmadaki 199 olgunun %90'ında ASO düzeyi 200 Todd ünitesinin altında bulunmuştur. Cengiz ve ark 1983 yılında yayınladıkları çalışmalarında, 18-45 yaş grubunda, 120 sağlıklı bireyde ASO ortalamasını 160 Todd ünitesi olarak saptamışlar, bu çalışmada yer alan bireylerin %80'ninde ASO düzeyi 200 Todd ünitesinin altında bulunmuştur (14). Cengiz ve ark tarafından 1986 yılında yapılan diğer bir çalışmada 18-35 yaş arasında bulunan ve boğaz kültürlerinde ABHS üremeyen 83 bireyde ASO ortalamasını 156 Todd ünitesi bulunmuştur, bu olguların %86'sında ASO düzeyi 200 Todd ünitesinin altında saptanmıştır (15). Bu çalışmalarda yer alan olguların yaş dağılımları, kullanılan yöntemler ve normalin üst sınır değerini tanımlamaları farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle bu çalışmaların sonuçları arasındaki farklılıkları tam anlamıyla karşılaştırma olanağı yoktur. Sonuç olarak ASO ve anti-DNAse B düzeylerinin doğru değerlendirilmesi doğru tanı açısından büyük önem taşımaktadır. Geçirilmiş streptokok enfeksiyonuna ait serolojik sonuçların değerlendirilmesinde hastanın yaşadığı toplumun yaşa göre ve ölçüm için kullanılan tekniğe göre normal değerlerinin belirlenmesi hasta sonuçlarının sağlıklı değerlendirilmesini sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. American Academy of Pediatrics. Group B streptococcal infections. In: Pickering LK,ed. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2000:526-36
2. Ayoub EM, Wannamaker LW. Evaluation of the streptococcal deoxyribonuclease B and diphosphopyridine nucleotidase antibody tests in acute rheumatic fever and acute glomerulonephritis. Pediatrics. 1962;29: 527-38

3. da Silva NA, De Faria Pereira BA. Acute rheumatic fever. *Rheum Dis Clin North Am* 1977; 23: 545-68
4. Wannamaker LW. Perplexity and precision in the diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child.* 1972;124:352-8
5. Kaplan EL, Rothermel CD, Johnson DR. Antistreptolysin O and Anti-Deoxyribonuclease B Titers: Normal Values for Children Ages 2 to 12 in the United States. *Pediatrics* 1998;101:86-8
6. Berrios X, Herbage S, Rodriguez C, Pierotic M, Moraga V. Streptococcal antibodies in a general population. Comparative study in 2 periods at a health service. *Rev Chil Pediatr* 1989;60: 333-7
7. Bhave SY, Kinikar A, Sane S, Agarwal M, Amdekar YK. Epidemiology of streptococcal infections with reference to rheumatic fever. *Indian Pediatr* 1991;28:1503-8
8. Renneberg J, Soderstrom M, Prellner K, Forsgren A, Christensen P. Age-related variations in antistreptococcal antibody levels. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989;8:792-5
9. Hossain A. Test for streptolysin-O antibodies in health and suspected streptococcal infections in Saudi Arabia. *J Trop Med Hyg* 1987;90:111-5
10. Bhave SY, Kinikar A, Sane S, Agarwal M, Amdekar YK. Epidemiology of streptococcal infection with reference to rheumatic fever. *Indian Pediatr* 1991;28:1503-8
11. Gharagozloo R, Ghavamian P. The range of antistreptolysin-O titer 3129 healthy individuals in winter and summer in Tahrán, Iran. *Pahlavi Med J* 1976;7:323-33
12. Rantz LA, Randall E, Rantz HH. Antistreptolysin O : a study of this antibody in health and in hemolytic streptococcus respiratory disease in man. *Am J Med* 1948;5:3-21
13. Özsan M. Normal kimselerde bulunan antistreptolizin O titreleri. *Türk Hij Tec Biyol Derg* 1967; 24: 327-33
14. Cengiz AT, Özsan M, Poyraz F, Karaduman S, Miskioğlu M, Karabaş Ö. Günümüz toplumunda antistreptolizin-O'nun normal değeri. *Mikrobiyol Bül* 1983;17:13-27
15. Cengiz AT. Serum ASO antikorları ve boğaz kültüründe üretilen mikroorganizmalar arasındaki ilişki. *Türk Hij Tec Biyol Derg* 1986; 43: 37-43
16. Cengiz AT, Kıyan M, Çiftçioğlu N. Aydınlikevler körler yatılı ilköğretim bölge okulu öğrencilerinin boğaz ve burun kültürlerinde üretilen bakteriyolojik etkenler ve serumda ASO-CRP-Rheuma factor 'ün araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1989;19:72-82
17. Dönmez O, Çil E, Gedikoğlu S, Eralp Ö. Bursa yöresindeki sağlıklı çocuklarda antistreptolizin-O düzeyleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1995; 38: 75-81
18. Johnson DR, Kaplan EL, Sramek J et al. Laboratory Diagnosis of Group A Streptococcal Infections. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1996
19. Nelson J, Ayoub E, Wannamaker L. Streptococcal anti-deoxyribonuclease B: micro-technique determination. *J Lab Clin Med.* 1968;71:867- 73
20. Pacifico L, Mancuso G, Properzi E, Ravagnan G, Pasquino AM, Chiesa C. Comparison of nephelometric and hemolytic techniques for determination of antistreptolysin O antibodies. *Am J Clin Pathol* 1995;103:396-9
21. Markowitz M. Changing epidemiology of group A streptococcal infection. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:557-60
22. Saraçlar M, Ertuğrul A, Özme Ş. Akut romatizmal ateş insidansı ve romatizmal kalp hastalıkları prevalansı. *Türk Kard Dern Arş* 1978;7:50-4.
23. Beyazova U, Benli D, Beyazova M. Akut romatizmal ateş görülme sıklığı. *Çocuk Sağ Hast Derg* 1987;2:76-80
24. Karademir S, Demirçeken F, Atalay S, Demircin G, Sipahi T, Teziç T. Acute rheumatic fever in children in the Ankara area in 1990-1992 and comparison with a previous study in 1980-1989.
25. Kaplan E. The group A streptococcal upper respiratory tract carrier state: an enigma. *J Pediatr.* 1980;97:337-45
26. Aysev AD. Okul çağı çocuklarında beta hemolitik streptokok görülme sıklığı. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1994;7:163-8
27. Mhalu FS, Matre R. Antistreptolysin O and antideoxyribonuclease B titers in blood donors and in patients with features of nonsuppurative sequelae of group A streptococcus infection in Tanzania. *East Afr Med* 1995;72:33-6.