

Grup A Streptokok ve İnfluenza A/B'nin sebep olduğu üst solunum yolu enfeksiyonlarının karşılaştırılması

A comparison of upper respiratory tract infections caused by Group A Streptococci and Influenza A/B

Hayrettin TEMEL¹, Mehmet GÜNDÜZ¹

ÖZET

Amaç: İnfluenza koenfeksiyonu şeklinde olan bakteriyel enfeksiyonlar özellikle yaşlılar ve küçük çocuklar gibi yüksek riskli gruplar arasında ciddi bir morbidite ve mortalite nedenidir. Çalışmamızda olgularımızda saptanan grup A streptokok ile influenza virüs tip A ve tip B nedenli üst solunum yolu enfeksiyonlarının klinik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması ile her iki etkenin koenfeksiyon sıklığının irdelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya üçüncü basamak hastanemiz pediatri kliniğine üst solunum yolu enfeksiyonları şikayetiyle 2019 Ocak - 2020 Ocak tarihleri arasında başvuran ve streptokok hızlı antijen testi ile influenza A ve B hızlı testleri uygulanan toplam 1884 çocuk hasta dahil edildi. Eş zamanlı olarak çocukların tam kan sayımı ve C-reaktif protein testleri de çalışılmış olup sonuçlar influenza virüsü ve grup A streptokok enfeksiyonları için karşılaştırıldı. Sonuçların istatistiksel analizi yapıldı ve $p < 0.005$ değerleri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların %54.6'sı erkek, %45.4'ü kız olup yaşları ortalaması yaşı 5.0 ± 3.1 yıldır. Hastaların 1174'ünde (%62.3) grup A streptokok veya influenza virüsleri saptanmadı. Toplam 226 hastada (%12.0) grup

ABSTRACT

Objective: Coinfections of influenza virus with bacterial infections are an important cause of morbidity and mortality, especially among high-risk groups like young children and the elderly. This study aimed at the comparison between clinical and laboratory findings of upper respiratory tract infections caused by group A streptococcus and influenza virus type A and B to determine the frequency of coinfection.

Methods: A total of 1884 patients who applied to the pediatrics clinic of our tertiary referral hospital with complaints of upper respiratory tract infections between January 2019 and January 2020 which were performed the antigen group a streptococcus and influenza A and B rapid tests were included to our study. Complete blood counts and C-reactive protein tests were compared in between the patients with influenza virus and group A streptococcus. Values of < 0.005 p were considered statistically significant.

Results: Total of the patients of 54.6% were male and 45.4% were female. Mean age was 5 ± 3.1 years (range, 2-26 years). 1174 (62.3) of patients were tested negative for the group A streptococcus and the influenza virus. Group A streptococcus was found in 226 patients (12.0%), the

¹Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., İstanbul



İletişim / Corresponding Author : Hayrettin TEMEL

İstanbul Medipol Üni., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., 34214 Bağcılar, İstanbul - Türkiye

E-posta / E-mail : hayrettintemel@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 04.04.2020

Kabul Tarihi / Accepted : 26.11.2020

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2020.34033

Temel H, Gündüz M. Grup A Streptokok ve İnfluenza A/B'nin sebep olduğu üst solunum yolu enfeksiyonlarının karşılaştırılması. Türk Hij Den Biyol Derg, 2020; 77(4): 477-486

A streptokok, 319 hastada (%16.9) influenza virüs tip A, 118 hastada (%6.3) influenza virüs tip B, 47 hastada (%2.5) ise grup A streptokok ve influenza virüs tip A birlikte saptandı. Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel farklılık yoktu ($p=0.6$). Ortalama lökosit ve nötrofil düzeyleri streptokok enfeksiyonu olan hasta grubunda diğer tüm gruplara göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0.001$). Ortalama nötrofil düzeyi negatif grupta grup A streptokok dışındaki gruplara göre; grup A streptokok grubunda ise influenza A ile grup A streptokok+influenza A gruplarına göre anlamlı yüksekti ($p<0.001$). Ortalama monosit, trombosit ve C-reaktif protein düzeyleri hem negatif grupta hem de grup A streptokok grubunda diğer gruplara göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0.001$). Gruplar arasında ateş, boğaz ağrısı, yutkunma güçlüğü, burun akıntısı ve tıkanıklığı, hırıltılı solunum, bulantı, kusma, karın ağrısı, iştahsızlık ve halsizlik düzeyleri açısından anlamlı fark bulunamadı ($p>0.005$). Ancak influenza A grubunda öksürük düzeyi (%61.8) diğer gruplardan anlamlı yüksek bulundu ($p<0.001$).

Sonuç: Sonuç olarak üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocuk hastalarda etkenin viral mi bakteriyel mi olduğu hızlı ve doğru olarak saptanmalıdır. Çalışmamızın, hem grup A streptokokların hem de influenza virüslerin hızlı antijen testleriyle çalışılmış olması ve klinik ve laboratuvar bulguların karşılaştırılması yönüyle klinisyenler ve araştırmacılar için yol gösterici olabilecek veriler sağladığı düşüncesine ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Grup A streptokok, influenza A, influenza B, koenfeksiyon

influenza virus type A was found in 319 patients (16.9%), the influenza virus type B was found in 118 patients (6.3%) and the coinfection of group A streptococcus and influenza virus type A were found positively in 47 patients (2.5%). There was no significant statistical difference between the groups regarding gender. Mean leukocyte and neutrophil levels were significantly higher in patients with the streptococcal infection than in all the other groups ($p<0.001$). The mean neutrophil levels in the negative group were higher than other groups, except the group A streptococcus group. Also the neutrophil levels of group A Streptococcus were significantly higher than the influenza A and the influenza A + group A streptococcus ($p<0.001$). Mean monocyte, platelet, and C-reactive protein levels in the negative group and the group A streptococcus group were determined significantly higher. ($p<0.001$). There was no significant difference between the groups in terms of fever, sore throat, difficulty in swallowing, runny nose, nasal congestion, wheezing, nausea, vomiting, abdominal pain and loss of appetite and weakness ($p>0.005$). The cough levels in the influenza A group (61.8%) were significantly higher compared to the other groups ($p<0.001$).

Conclusion: Whether the agent of the cause of the upper respiratory tract infections is viral or bacterial should be determined rapidly and accurately in children. It was concluded that our study provided data that could be a guide for clinicians and researchers by rapid antigen tests of both group A streptococci and influenza viruses and by comparing clinical and laboratory findings.

Key Words: Group A streptococcus, influenza A, influenza B, co-infection

GİRİŞ

Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) özellikle çocuk hastalarda kliniklere en sık başvuru nedenlerindedir. ÜSYE olguları çoğunlukla viral veya bakteriyel etkenlerden kaynaklanmaktadır.

Viral nedenli ÜSYE olgularında gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi açısından etkenin belirlenmesi önem taşımaktadır (1-3). İnfluenza A ve B virüsleri ise en sık ÜSYE nedeni olan virüsler arasındadır.

İnfluenza virüsü kaynaklı ÜSYE olguları yüksek ateş, burun akıntısı, iştahsızlık, halsizlik, bulantı, kusma, boğaz ağrısı ve öksürük gibi çok çeşitli belirtilerle kendini gösterebilir ve özellikle alt solunum yolu enfeksiyonlarının eşlik etmesiyle mortal seyredebilir. Çocuklarda solunum yolu enfeksiyonları ayaktan kliniğe başvuran hastalarda %30-60 sıklığında, hastaneye yatırılan hastalarda %20-30 sıklığında görülmektedir. Rutin mikrobiyolojik tanı maliyeti uygun ve hızlı testler tercih edilmektedir (4-7).

ÜSYE olgularının bir kısmı bakteriyel nedenlidir. Bakteriyel etkenler arasında en sık etken grup A streptokoklardır (GAS). GAS kaynaklı üst solunum yolu enfeksiyonları olgularında süpüratif ve non-süpüratif komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu nedenle etkenin hızlı ve doğru olarak belirlenmesi doğru ve tedavinin hızlı şekilde başlanması açısından önemlidir. Uygun örnek alımı yapılmış ÜSYE olgularında GAS'ların saptanmasında boğaz kültürü altın standart yöntem olsa da bu yöntemle sonuç alınması zaman almaktadır. Bu nedenle bu olgularda hızlı strep A testi ile GAS'lara özgü antijenler saptanabilmektedir (8-12).

İnfluenza ve GAS'ların neden olduğu akut ÜSYE ayrıcı tanısı dikkatli yapılmazsa kolay karışabilen enfeksiyonlardır. Her iki etken kış ayları gibi aynı sezonda artışı olan enfeksiyona neden olmaktadır. İnfluenza virüslerinin neden olduğu bir ÜSYE'de gereksiz antibiyotik ve uygun olmayan tedavi verilebileceği gibi GAS'ların neden olduğu enfeksiyonun tedavisinde de zamanında verilmeyen doğru tedavi olası komplikasyonların gelişimine neden olabilir. Hal böyle iken bazı durumlarda hastalarda her iki mikroorganizmanın koenfeksiyonu da söz konusu olabilir. Bu iki etkenin koenfeksiyonu özellikle tonsillit, otit ve pnömoni gibi solunum yolu enfeksiyonlarıyla karışmaya çıkabilir (13,14). Bu hastalıkta her iki etkenin klinik bulguları da karışabilir, eksik tedavi verilmesine neden olabilir. Bunun sonucunda kliniğinin düzelmemesi, hastaneye yatış vs. gibi ortaya çıkabilecek komplikasyonların önlenmesi hızlı, doğru tanı ve tedavi ile engellenebilir. Çalışmamızda

olgularımızda saptanan GAS ile influenza virüs tip A ve tip B nedenli ÜSYE'nin klinik ve laboratuvar bulguları ile her iki etkenin koenfeksiyon sıklığı irdelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma yerel etik kurul tarafından onaylanmış ve retrospektif olarak planlanmıştır.

Hastalar ve Testler

Çalışmaya üçüncü basamak hastanemiz pediatri kliniğine 2019 Ocak ve 2020 Ocak tarihleri arasında ayaktan başvuran ve akut tonsillofarenjit veya ÜSYE şikayetleri olan ve eşzamanlı olarak strep A hızlı antijen testi ile influenza A ve B hızlı antijen testleri uygulanan 1884 hasta çalışmaya alındı. Hastaların tümünden boğaz sürüntüsü alınarak Strep A antijen testi (STANDARD F Strep A Ag FIA, SD Biosensor) ve influenza virüs A ve B antijen testi (STANDARD F Strep A Ag FIA, SD Biosensor) firmaların önerileri doğrultusunda çalışılmış. Strep A antijen testinin sensitivitesi%93.3, spesifitesi %95.7, influenza virüs A sensitivitesi% 97.0, spesifitesi % 97.6 ve B antijen testinin sensitivitesi ise 94.3% ve spesifitesi 97.6% idi. Test sonuçları ve hasta verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar test sonuçları negatif, GAS, influenza A influenza B ve influenza ile GAS koenfeksiyonu şeklinde Grup 0, Grup 1, Grup 2, Grup 3, Grup 4 olmak üzere beş gruba ayrıldı. Eş zamanlı olarak çocuklara tam kan sayımı ve C-reaktif protein (CRP) testleri de çalışılmış olup sonuçlar gruplar arasında karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

Çalışmadaki tüm istatistiksel analizler SPSS 25.0 yazılımı (IBM SPSS, Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı veriler sayı ve yüzde olarak verildi. Kategorik değişkenler açısından gruplar arasındaki karşılaştırmalar Ki Kare testi ve Fisher's Exact Test ile yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov Testi ile doğrulandı. Sürekli değişkenler açısından gruplar

arasındaki farklılıklar Student's t Test ve çoklu gruplar arasındaki ortalama değerlerin karşılaştırmaları varyans analizi ile yapıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi ve $p < 0.05$ değerleri anlamlı kabul edildi. Kan parametreleri açısından gruplar arasında anlamlılık değerlendirmesi için Bonferroni düzeltmesi yapıldı ve $p < 0.005$ değerleri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların 1024'ü (%54.6) erkek, 855'i (%45.4)

kız idi. Hastaların ortalama yaşı 5.0 ± 3.1 yıl (yaş aralığı: 2-16 yıl) idi. Hastaların 1174'ünde (%62.3) GAS enfeksiyonu veya influenza virüsleri saptanmadı. Toplam 226 hastada (%12.0) GAS, 319 hastada (%16.9) influenza A virüsü, 118 hastada (%6.3) influenza B virüsü, 47 hastada (%2.5) ise GAS ve influenza A virüsü koenfeksiyonu saptandı. Pozitif vakaların Ekim-Nisan aylarında yüksek olduğu görüldü. Koenfeksiyon saptanan hastaların hiçbiri mortal seyretmemiştir. Klinikleri ile ilgili daha detaylı bilgi alınamamıştır (Tablo 1). Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel farklılık yoktu ($p=0.6$) (Tablo 2).

Tablo 1. Hızlı test sonuçlarının dağılımı

| Gruplar | n | % |
|--------------|------|------|
| Negatif | 1174 | 62.3 |
| GAS | 226 | 12 |
| İnflüA | 319 | 16.9 |
| İnflüB | 118 | 6.3 |
| GAS + İnflüA | 47 | 2.5 |
| Toplam | 1884 | 100 |

GAS: Grup A Streptokok, İnflüA: İnfluenza virüs Tip A, İnflüB: İnfluenza virüs Tip B

Tablo 2. Gruplara göre cinsiyet dağılımı

| Gruplar | Cinsiyet | | | |
|--------------|----------|------|-----|------|
| | Erkek | | Kız | |
| | n | % | n | % |
| Negatif | 630 | 53.7 | 544 | 46.3 |
| GAS | 134 | 59.3 | 92 | 40.7 |
| İnflüA | 175 | 54.9 | 144 | 45.1 |
| İnflüB | 66 | 55.9 | 52 | 44.1 |
| GAS + İnflüA | 24 | 51.1 | 23 | 48.9 |
| Toplam | 1029 | 54.6 | 855 | 45.4 |

GAS: Grup A Streptokok, İnflüA: İnfluenza virüs Tip A, İnflüB: İnfluenza virüs Tip B

İnfluenza A grubunda öksürük (%61.8) ve burun akıntısı/tıkanıklığı (%40.8) bulunma düzeyleri diğer gruplardan anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p<0.001$ ve $p=0.001$). İnfluenza A ve B gruplarında ateş bulunma düzeyleri diğer gruplardan anlamlı yüksekti ($p=0.002$). Boğaz ağrısı bulunma düzeyi streptokok grubunda (%18.6) diğer gruplara göre anlamlı yüksek olarak saptandı. Gruplar arasında ateş, boğaz ağrısı, yutkunma güçlüğü, burun akıntısı ve tıkanıklığı, hırıltılı solunum, bulantı, kusma, karın ağrısı, iştahsızlık ve halsizlik yüzdeleri açısından anlamlı fark bulunamadı (her birisi için $p>0.01$) (Tablo 3).

Ortalama lökosit ve nötrofil düzeyleri GAS grubunda diğer tüm gruplara göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek; hızlı testlerin negatif sonuçlandığı grup

ise GAS dışındaki gruplara göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$). Ortalama nötrofil seviyesi, testleri negatif olan grupta GAS dışındaki gruplara göre; GAS grubunda ise influenza A ile GAS+influenza A gruplarına göre anlamlı yüksekti ($p<0.001$). Ortalama monosit, trombosit ve CRP düzeyleri hem negatif grupta hem de GAS grubunda diğer gruplara göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$). Ortalama eozinofil ve bazofil düzeyleri GAS grubunda diğer tüm gruplara göre; negatif grupta ise GAS dışındaki gruplara göre anlamlı yüksekti ($p<0.001$). Diğer kan parametreleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (Her birisi için $p>0.005$) (Tablo 4).

Tablo 3. Gruplara arasında belirtileri bulunma oranlarının karşılaştırılması

| Şikayet ve belirtiler | n | Negatif (%) | GAS (%) | İnflUA (%) | İnflUB (%) | GAS + İnflUA (%) | p |
|----------------------------|------|-------------|---------|------------|------------|------------------|--------|
| Ateş | 1458 | 75.4 | 73.5 | 83.4 | 85.6 | 85.1 | 0.002 |
| Boğaz ağrısı | 202 | 9.8 | 18.6 | 7.8 | 12.7 | 10.6 | 0.001 |
| Yutkunma güçlüğü | 110 | 5.6 | 7.5 | 5.3 | 5.9 | 6.4 | 0.837 |
| Burun akıntısı/tıkanıklığı | 597 | 29.2 | 32.3 | 40.8 | 28.8 | 36.2 | 0.003 |
| Öksürük | 948 | 47.1 | 51.8 | 61.8 | 49.2 | 48.9 | <0.001 |
| Hırıltılı solunum | 43 | 2.7 | 1.8 | 1.9 | 0 | 2.1 | 0.138 |
| Bulantı | 74 | 3.7 | 3.5 | 4.4 | 5.9 | 4.3 | 0.81 |
| Kusma | 167 | 8.4 | 9.7 | 10 | 8.5 | 8.5 | 0.902 |
| Karın ağrısı | 85 | 4 | 6.6 | 4.1 | 6.8 | 4.3 | 0.327 |
| İştahsızlık | 121 | 6.5 | 8.8 | 4.7 | 5.9 | 6.4 | 0.428 |
| Halsizlik | 64 | 3.4 | 3.1 | 2.8 | 4.2 | 6.4 | 0.797 |

GAS: Grup A Streptokok; , İnflUA: İnfluenza virüs Tip A, İnflUB: İnfluenza virüs Tip B

Bonferroni düzeltmesine göre anlamlılık $p<0.005$ olarak kabul edilmiştir.

Tablo 4. Gruplara arasında ortalama kan parametre değerlerinin karşılaştırılması

| | Grup 0 | Grup 1 | Grup 2 | Grup 3 | Grup 4 | |
|--------------------|----------------|------------|---------------|---------------|---------------------|----------|
| Değişkenler | Negatif | GAS | İnflüA | İnflüB | GAS + İnflüA | p |
| Yaş | 5±3.2 | 5.2±2.8 | 4.9±2.9 | 5.2±2.9 | 5±2.5 | 0.777 |
| Ateş | 37±5.9 | 38.7±31.5 | 38±4.2 | 37.7±5 | 38.3±1 | 0.651 |
| RBC | 4.6±0.5 | 4.7±0.4 | 4.7±0.4 | 4.7±0.4 | 4.6±0.4 | 0.033 |
| WBC | 11.8±5.4 | 14±6.3 | 9.1±4 | 7.7±3.1 | 8.3±2.9 | <0.001* |
| Nötrofil | 7.5±4.6 | 9.8±5.8 | 5.9±3.5 | 4.5±2.6 | 5.5±2.4 | <0.001* |
| % Nötrofil | 60.1±16.6 | 66.3±16.4 | 62.3±16.4 | 56.7±15.6 | 65.2±14.8 | <0.001* |
| Lenfosit | 3±1.8 | 2.8±1.7 | 2.1±1.4 | 2.3±1.2 | 1.9±1.2 | <0.001† |
| % Lenfosit | 28±15 | 23.1±14.7 | 25.3±14.3 | 31±15 | 23.8±14.1 | <0.001† |
| Monosit | 1.2±0.6 | 1.2±0.6 | 1±0.5 | 0.9±0.4 | 0.8±0.4 | <0.001‡ |
| % Monosit | 10.8±3.9 | 9.3±3.4 | 11.7±4.5 | 11.7±3.7 | 10.2±3.5 | <0.001‡ |
| Eozinofil | 0.09±0.15 | 0.13±0.19 | 0.04±0.03 | 0.04±0.04 | 0.07±0.1 | <0.001§ |
| % Eozinofil | 0.9±1.5 | 1±1.4 | 0.4±1.1 | 0.4±0.5 | 0.5±0.8 | <0.001§ |
| Bazofil | 0.04±0.03 | 0.04±0.03 | 0.03±0.02 | 0.02±0.01 | 0.03±0.02 | <0.001§ |
| % Bazofil | 0.3±0.2 | 0.3±0.2 | 0.3±0.2 | 0.3±0.2 | 0.3±0.2 | 0.015 |
| PLT | 293±92.8 | 301.7±88.9 | 262±84.6 | 241.1±67.4 | 246.8±56 | <0.001‡ |
| HCT | 34.6±3.2 | 34.9±3.1 | 34.8±2.8 | 35.1±3 | 34.8±3.1 | 0.471 |
| HGB | 11.9±1.2 | 12±1.2 | 12±1 | 12.1±1.1 | 12.1±1 | 0.365 |
| MCH | 25.9±2.2 | 25.8±2.1 | 25.7±2 | 25.6±2.2 | 26.4±1.5 | 0.227 |
| MCHC | 34.4±1.3 | 34.6±1.2 | 34.5±1 | 34.4±1.1 | 34.8±1.1 | 0.218 |
| MCV | 75.1±5.3 | 74.6±4.9 | 74.6±4.7 | 74.4±5.3 | 75.9±4 | 0.207 |
| MPV | 9.4±0.8 | 9.3±0.8 | 9.4±0.8 | 9.5±0.7 | 9.5±0.8 | 0.132 |
| PCT | 0.3±0.1 | 0.3±0.1 | 0.2±0.1 | 0.2±0.1 | 0.2±0.1 | <0.001‡ |
| PDW | 10±1.5 | 9.9±1.5 | 10±1.4 | 10.2±1.4 | 10.2±1.5 | 0.563 |
| RDW-SD | 36.7±3.6 | 36.3±2.7 | 36.4±2.3 | 36.3±3.1 | 37.4±2.6 | 0.274 |
| RDW-CV | 13.7±1.5 | 13.6±1.2 | 13.6±1.2 | 13.8±1.5 | 13.6±0.9 | 0.792 |
| CRP | 27.7±37.4 | 31.5±39.7 | 15.2±18.9 | 12.1±17.2 | 11.4±9.5 | <0.001‡ |

HGB:Hemoglobin, HCT:Hematokrit, PLT:Trombosit. RBC: Eritrosit, WBC: Lökosit, GAS: Grup A Streptokok;

İnflüA: İnfluenza virüs Tip A, İnflüB: İnfluenza virüs Tip B

*Grup 0 ve 1 birbirlerine ve Grup 2,3 ve 4'e göre farklıdır.

† Grup 0, Grup 2,3 ve 4'e göre; Grup 1 Grup 2 ve 4'e göre farklıdır.

‡Grup 0 ve 1, Grup 2,3 ve 4'e göre farklıdır.

§Grup 1 tüm gruplara göre; Grup 0 Grup 1,2 ve 3'e göre farklıdır.

TARTIŞMA

İnfluenza koenfeksiyonu şeklinde olan bakteriyel enfeksiyonlar özellikle yaşlılar ve küçük çocuklar gibi yüksek riskli gruplar arasında ciddi bir morbidite ve mortalite nedenidir. İnfluenza ile birlikteliği ve patojenik sinerjizmi üzerinde en fazla çalışma yapılan bakteri *S. pneumoniae* dir. GAS'lar ve influenza birlikteliği ÜSYE'de nadir bir durumdur. Az sayıdaki çalışmada kış aylarında artışa geçen influenza virüs enfeksiyonlarının GAS'ların enfeksiyon sıklığını arttırdığı vurgulanmıştır (13,15-17). Literatürde İnfluenza ve GAS'ların koenfeksiyonunun ciddi sonuçları olabileceği üzerinde durulmuştur. Ancak bu konuda yapılan çalışmalarda vaka sayıları düşük düzeyde kalmıştır (18). 2009'da influenza A (H1N1) pandemisinde tanımlanan influenza ve GAS eşzamanlı enfeksiyonu bulunan on olgudan yedisinin kaybedildiği bildirilmiştir (19). Çalışmamızda influenza ve GAS koenfeksiyonunun irdeleyen her iki enfeksiyonun klinik ve laboratuvar bulgularını karşılaştıran çalışma sonucunda elde ettiğimiz veriler sunulmuştur.

İnfluenza ve GAS koenfeksiyonunun ayırıcı tanısının yapılması, gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılması; etkenin GAS olup olmadığının belirlenmesi ise olası komplikasyonların önlenmesi doğru ve hızlı antibiyotik tedavisinin başlanması açısından kritik öneme sahiptir (14). Bu nedenle geliştirilen hızlı testler doğru tedavi yönetimine önemli katkı sağlamaktadır. Bu hızlı antijen testleri dakikalar içinde sonuç verebilmektedir. Ancak ortak antijeni olan bazı mikroorganizmalar nedeniyle yanlış pozitif sonuç da verebilen bu testlerin duyarlılıklarının %50-90 aralığında, özgüllüklerinin ise %85-95 olduğu rapor edilmiştir (3,8,18-20). Özellikle bakteriyel etkenin belirlenmesi açısından hem kültür hem de hızlı test için örnek alımından örneğin işlenmesine ve sonuçlandırılmasına kadar geçen süreç içerisindeki subjektif değerlendirme kısımları testlerin duyarlılık ve özgüllüklerini etkileyebilmektedir. Yine de hızlı testlerden elde edilen veriler kabul edilebilir güvenilirlik düzeyindedirler (18,21,22). Cohen ve ark.

(23) 2013 yılında yaptıkları çalışmada hızlı antijen testi ile yanlış pozitif bulunan örneklerin polimerize zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle de pozitif saptandığını, bu örneklerin kültürlerinde *Staphylococcus aureus*'un grup A streptokokların üremesini inhibe etmiş olabileceğini ve hızlı antijen testi özgüllük oranının %100'e yakın bulunduğunu bildirmişlerdir. Bu nedenle hızlı antijen testleri klinisyene tanı sırasında yol gösterici olmaktadır (19,24).

GAS kaynaklı tonsillofarenjitlerin en sık 5-15 yaş aralığında görüldüğü bildirilmiştir (21,25). Barış ve ark. (26) 5-15 yaş aralığında GAS pozitiflik düzeyini %18.4; Saygılı ve ark. (21) ise %14.4 olarak bildirmişlerdir. Gözüküçük ve ark. (27) 0-18 yaş aralığında GAS saptanma düzeyini %25.0; Altındağ ve ark. (28) ise %24.6 olarak rapor etmişlerdir. Çalışmamız 2-16 yaş aralığını kapsamış olup ve toplam %14.5 hastada GAS saptanmıştır. Çalışmamızdaki bu düzey diğer çalışmalarla benzer bulunmuştur. Ancak çalışmamızda GAS saptanan grubun ortalama yaşı 5.2±2.8 yıl olarak bulunmuş ama diğer gruplarla arasında ortalama yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu veriler çocuk hastalarda GAS'ların mutlaka test edilmesi gerektiğini göstermekte, ancak yaş faktörüyle tonsillofarenjit etkeni arasında bir ilişkinin olmadığını göstermektedir.

ÜSYE tablosuyla gelen çocuk hastada viral etkenler önemli yer tutmaktadır. Bu etkenler içinde influenza virüslerinin ayırt edilmesi kritik önem taşımaktadır. Çünkü influenza virüsü diğer viral etkenlere göre özellikle riskli grup hastalarda yüksek morbidite ve mortalite oranlarına neden olabilmektedir. Ayrıca influenza enfeksiyonu aşı ile önlenilmekte ve özgül olarak tedavi edilebilmektedir. İnfluenza virüsünün hızlı tanısı özellikle bağışıklık durumu kritik olan çocuk hastalarda uygun tedavinin başlanması açısından önem taşımaktadır (3,5-7). Önal ve ark. (29) yaptıkları çalışmada 0-14 yaş grubunda influenza virüs tip A saptanma oranını %34 olarak bildirmişlerdir. Küçük ve ark. (30) ise bu düzeyi %47.3 olarak rapor etmişlerdir. Çalışmamızda influenza virüs tip A saptanma oranı toplam %19.2 olarak bulunmuştur.

ÜSYE’de bakteriyel ve viral etkenlerin yol açtığı klinik tablolar farklılık gösterebilse de bu etkenleri ayırt etmek genellikle mümkün olmamaktadır (3,8). Çalışmamızda GAS saptanan hastaların %73.5’inde ateş saptanırken influenza gruplarında ateş düzeyi %80-85 civarında bulunmuştur. GAS ve influenza virüsü saptanmayan grupta bu düzey %75.4 olarak saptanmış ve influenza gruplarındaki ateş oranları anlamlı yüksek bulunmuştur ($p:0.002$). Her ne kadar hastaların ateşinin çıkması durumunda bir ateş düşürücü ilaç alıp almadıkları konusunda bilgiye ulaşılamamış olsa da bu veriler ateş varlığının etkeni tahmin etmede ayırıcı bir etkisi olmayabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda GAS saptanan hastalardaki boğaz ağrısı bulunma düzeyi %18.6 olarak saptanmıştır ve diğer gruplara göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p:0.001$). Bu veri boğaz ağrısının üst solunum yolu enfeksiyonlarında etkeni tahmin etmede yardımcı olabileceğini göstermektedir.

Gültekingil ve ark. (26) influenza virüs tip A saptanan hastalarının %71.4’ünde öksürük bulunduğunu rapor etmişlerdir. Çalışmamızda da influenza virüs tip A saptanan gruptaki öksürük şikayetinin bulunma yüzdesi (%61.8) diğer tüm gruplara göre anlamlı yüksek olarak saptanmıştır. Bu veriler influenza virüs tip A ile öksürük arasında anlamlı ilişki bulunduğunu ve öksürük şikayeti olan çocuk hastalarda influenza virüs tip A’nın taranması gerektiğini göstermektedir ($p<0.001$). Çalışmamızda ayrıca burun akıntısı ve/veya tıkanıklığı da influenza virüs tip A grubunda diğer gruplara göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu veri de burun akıntısının üst solunum yolu enfeksiyonu olgularında etkenin viral olabileceği yönünde ipucu verebildiğini göstermektedir.

Çalışmamızda hırıltılı solunum, bulantı, kusma, karın ağrısı, iştahsızlık ve halsizlik gibi belirtiler

tüm gruplarda benzer oranlarda bulunmuştur. Bu veri bu belirtilerin üst solunum yolu enfeksiyonunun hastalarda farklı tablolara kendini gösterebileceğini ancak etkenin ayırımı konusunda yol gösterici olmayabileceğini göstermektedir.

Bakteriyel enfeksiyonlarda serumda lökosit, nötrofil ve CRP düzeylerinin viral enfeksiyonlara göre daha çok yükseldiği bilinmektedir (3,8,32,33). Çalışmamızda da ortalama lökosit, nötrofil ve CRP düzeyleri GAS tespit edilen hastalarda diğer gruplara göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu veri tam kan sayımının etkenin bakteriyel mi viral mi olduğu konusunda yol gösterici olduğu bilgisini desteklemektedir.

GAS’ların özellikle çocukluk döneminde %5-15 oranlarında nazofarenkse yerleştiği ve taşıyıcılığa neden oldukları belirtilmiştir. Taşıyıcılık durumunda enfeksiyon bulgularının görülmediği ve serolojik testlerin tanıya yardımcı olmadığı bildirilmiştir. Nazofarenksteki bu streptokokların tonsillofarenjite neden olabileceği rapor edilmiştir (34).

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar bulunmaktaydı. Çalışmamızdaki tüm olgularda ÜSYE belirti ve bulguları olduğundan taşıyıcılık açısından bir değerlendirme yapılamamıştır. Koenfeksiyon şeklinde seyreden olgularda prognoza ilişkin bilgiye ulaşılamamıştır.

Sonuç olarak ÜSYE geçiren çocuk hastalarda etkenin viral mi bakteriyel mi olduğu hızlı ve doğru olarak saptanmalıdır. Bunun için hem GAS’ların hem de influenza virüslerinin antijen testleriyle çalışılması ve klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi gerekliliği klinisyenler ve araştırmacılar için yol gösterici olabilecek veriler sağladığı düşüncesine ulaşılmıştır. Bunun yanında doğru, hızlı ve güvenilir tanı için uygulanan hızlı antijen testlerinin hasta tedavisini yönlendirmesinde önemli olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Bisno AL. Primary care: Acute pharyngitis. *N Engl J Med*, 2001; 344: 205-11.
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. Tünger Ö. Akut tonsillofarenjitler. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2015; 2:2-7.
4. Peteranderl C, Herold S, Schmoldt C. Human Influenza Virus Infections. *Semin Respir Crit Care Med*, 2016; 37: 487-500.
5. Labella AM, Merel SE. Influenza. *Med Clin North Am*, 2013; 97: 621-45.
6. Kondrich J, Rosenthal M. Influenza in children. *Curr Opin Pediatr*, 2017; 29: 297-302.
7. Kumar V. Influenza in Children. *Indian J Pediatr*, 2017; 84: 139-43.
8. Öngen B. A Grubu Streptokok İnfeksiyonlarında Tanı. *ANKEM Derg*, 2004; 18: 45-50.
9. Ji MJ, Noh JS, Cho BK, Cho YS, Kim SJ, Yoon BS. Evaluation of SD BIOLINE Chagas Ab rapid kit. *Korean J Lab Med*, 2009; 29: 48-52.
10. Maltezou HC, Tsagrid V, Antoniadou A, Galani L, Douros C, Katsarolis I, et al. Evaluation of a rapid antigen detection test in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in children and its impact on antibiotic prescription. *J Antimicrob Chemother*, 2008; 62: 1407-12.
11. 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: CD010502.
12. Cohen J F, Chalumeau M, Levy C, Bidet P, Thollot F, Wollner A, et al. Spectrum and inoculum size effect of a rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *PLoS One*, 2012; 7: e39085.
13. Gurol Y, Romano E, Coskun FT, Biçer S, Çelik G. Group A streptococcal infection cases during influenza season 2016 Coinfections in influenza season. *Egyptian Pediatric Association Gazette*, 2017; 65(2); 31-32.
14. Joseph C, Togawa Y, Shindo N. Bacterial and viral infections associated with influenza Influenza Other Respir Viruses, 2013; (2): 105-113.
15. 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.
16. Cabbarpur C, Özlüoğlu LN, Çakmak Ö, Büyüklü F, Haşimoğlu R, Ergin F, et al. Akut Tonsillofarenjitte Rapid Strep A Testi Kullanımı. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*, 2004; 3: 10-2.
17. Lamagni TL, Darenberg J, Luca-Harari B, Siljander T, Efstratiou A, Henriques-Normark B, et al. Epidemiology of severe *Streptococcus pyogenes* disease in Europe. *J Clin Microbiol*, 2008; 46(7): 2359-67.
18. Scaber J, Saeed S, Ihekweazu C, A Efstratio, McCarth N, O'Moore E. Group A streptococcal infections during the seasonal influenza outbreak 2010/11 in South East England. *Euro Surveill*, 2011;16(5), 19780.
19. Jean C, Louie JK, Glaser CA, Harriman K, Hacker JK, Aranki F, et al. Invasive group A streptococcal infection concurrent with 2009 H1N1 influenza. *Clin Infect Dis*, 2010; 50(10): e59-62.
20. 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: 93-8.

21. 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.
22. 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; 173: 1275-83.
23. 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.
24. Bulut ME, Aktaş E, Malkoçoğlu G, Yavuz Özer V, Ünal B, Bayraktar B. Strep A Hızlı Antijen Testiyle Grup A Streptokokların Belirlenmesinde İkili Sürüntü Çubuğu Kullanımı Bir Gereklilik mi? *Türk Mikrobiyoloji Cem Derg* 2019; 49: 30-4.
25. 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.
26. Barış A, Anlıaçık N, Bulut ME, Deniz R, Yücel E, Aktaş E. A Grubu Beta-hemolitik streptokok farenjitisi tanısında Mascia Brunelli hızlı antijen testinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul*, 2017; 51: 73-8.
27. Gözüküçük R, Göçmen İ, Nas Y, Yılmaz F, Ünüvar E. Streptokoksik tonsillofarenjit tanısında strep-A hızlı testinin etkinliği. *Çocuk Dergisi*, 2011; 11: 157-9.
28. Altundağ Altun H, Meral T, Türk Arıbaş E. The specificity and sensitivity results of the rapid antigen test used in the diagnosis of group a beta hemolytic Streptococcal tonsillopharyngitis. *Acta Medica Mediterr*, 2015; 31: 287-90.
29. Önal A, Aslan S, Bozkaya E, Badur S. Türkiye'de 2003-2004 ve 2004-2005 yıllarında grip sürveyansı ve izole edilen influenza virus suşlarının tiplendirimi. *Klinik Dergisi*, 2006; 19: 3-9.
30. Küçük Ö, Biçer S, Giray T, Çöl D, Çiler Erdağ G, Uğraş M, et al. Evaluation of the Patients with Influenza Viruses. *J Pediatr Inf*, 2013; 7: 87-91.
31. Gültekingil A. 2017-2018 Mevsimsel İnfluenza Salgını Klinik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med* 2018; 5: 119-23.
32. 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.
33. Gonsu HK, Bomki CM, Djomou F, Toukam M, Ndze VN, Lyonga EE, et al. A comparative study of the diagnostic methods for Group A Streptococcal Sore Throat in Two Reference Hospitals In Yaounde, Cameroon. *Pan Afr Med J*, 2015; 20: 139.
34. Gerber AM, Baltimore RS, Eaton BC, 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. *Circ*, 2009; 119: 1541-51.