

**A GRUBU STREPTOKOK İNFEKSİYONLARININ TANISINDA
BOĞAZ KÜLTÜRÜ VE HIZLI LATEKS AGLUTİNASYON
YÖNTEMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI***

Dr. Belma Durupınar** Dr. Cumhur Özkuymcu** Dr. Zafer Eren***

Key words : Group A streptococcal infection, rapid latex agglutination test.

Anahtar terimler : Grup A streptokok infeksiyonu, hızlı lateks aglutinasyon testi.

Bakteriyel faranjitlerde en sık rastlanan etken olguların % 15-30'unu oluşturan A grubu B-hemolitik streptokoklardır (AGBHS). Toplumda 5-10 yaş grubundaki çocuklar risk grubunu oluştururlar. Erken antibiyotik tedavisi ile hastalığın akut kliniğinin kısalması yanında, AGBHS'ların neden olduğu romatizmal ateş, post streptokotsik glomerülonefrit gibi nonsuppuratif komplikasyonların önlenmesi olasıdır.^{1,2,3,4}

AGBHS farenjitlerinin tanısında boğaz kültürü günümüzde hâlâ değerini koruyan bir testtir. Bununla beraber kültür sonuçlarının alınması için en az 24 saatlik sürenin gereklmesi yanında A grubu olduğunu gösteren laboratuvar işleminin bu süreyi uzatması doktorların kültür sonuçlarını beklemeden tedaviye geçmesine neden olmaktadır.

Günümüzde boğaz kültür örneklerinde AGBHS antijenlerinin direkt olarak saptanmasını sağlayan hızlı tanısal testlerin kullanımı dikkati çekmektedir.⁵ Testlerin kullanımlarının kolaylığı ve çabuk sonuç vermeleri, en küçük laboratuvar birimlerinde ve taramalarda kullanılabilmelerine olanak vermektedir. Böylece erken antibiyotik tedavisi ile streptokokal faranjitin klinik süresinin kısaltılması ve nonstreptokokal faranjitli çocuklarda gerek siz antibiyotik kullanımı önlenmiş olacaktır.^{2,3,4,6}

* Ondokuz Mayıs Univ. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı çalışmalarından.

** Ondokuz Mayıs Univ. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Yrd. Doçenti.

*** Ondokuz Mayıs Univ. Fen Fak. Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı Yrd. Doç.

Bu çalışmada AGBHS enfeksiyonlarının tanısında kullanılan çabuk sonuç veren lateks aglutinasyon test yönteminin boğaz kültüryle uyumunu saptamayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Çalışmamız, Samsun Sakarya İlkokulunun 7-10 yaş grubundaki 500 öğrencisi üzerinde yapılmıştır. Boğaz kültürü örnekleri steril eküvyon ile tonsiller ve farenks arka duvarından alınmıştır. Her kültür için çift örnek alınarak, örneklerden biri % 5 koyun kanı içeren kanlı agara eklerek 37°C ve % 5 CO₂'li ortamda 18-24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra plaklar beta-hemolitik streptokok yönünden incelenerek, AGBHS'lar basit rassisin diskı kullanılarak tanımlanmışlardır. Her plakta 10 koloniden az üreme 1+; 10 koloninin üzerindeki üremeler ise 2+; 3+; 4+ olarak değerlendirilmiştir.

İkinci kültür örnekleri, 4°C de saklanarak 24-48 saat içinde «Direct Antigen Identification D.A.I. Strep A test kiti (Difco)» kullanılarak AGBHS yönünden lateks aglutinasyonu ile test edilmiştir. Sonuçlar tanımlandığı⁷ gibi değerlendirilmiştir. Bei'rgin aglutinasyon görülmeyen, partiküllerin homojen süspansyonu negatif lateks aglutinasyon sonucu olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışma kapsamına alınan 500 öğrencinin 102'sinin boğaz kültüründe beta hemolitik streptokok saptanmış, 68'i AGBHS yönünden pozitif olarak bulunmuştur (+BK). 59 öğrencinin boğaz kültüründe ise direkt olarak lateks aglutinasyon yöntemi ile AGBHS saptanmıştır (+LA). Buna göre elde edilen sonuçlarda 5 yalancı pozitif (+LA; -BK); 14 yalancı negatif (-LA; +BK); 54 doğru pozitif (+LA; +BK) ve 29 doğru negatif (-LA; -BK) değerleri saptanmıştır (Tablo I).

Boğaz kültürü örneklerinde direkt olarak AGBHS'ları saptamaya yarayan lateks aglutinasyon test yönteminin hassasiyeti % 79; özgüllüğü % 85 olarak bulunmuştur (Tablo II).

I + boğaz kültür sonuçları değerlendirme dışı bırakıldığından ise hassasiyet % 83; özgüllük ise % 86 olarak bulunmuştur. (Tablo II)

TABLO I

**Boğaz Kültürü ve Lateks Test Yönteminde Elde Edilen
Pozitif ve Negatif Sonuçlar**

K ü l t ü r			
Lateks	Pozitif	Negatif	Toplam
Pozitif	54 (54)	5 (5)	59
Negatif	14 (11)	29 (32)	43
TOPLAM	68 (65)	34 (37)	102

() : 1+ kültür sonuçları değerlendirme dışı bırakıldığı zaman
elde edilen değerler.

TABLO II

Lateks Testi ve Kültür Sonuçlarının Karşılaştırılması

Doğru pozitif (+LA; +BK)	54 (54)
Doğru negatif (—LA; —BK)	29 (32)
Yalancı pozitif (+LA; —BK)	5 (5)
Yalancı negatif (—LA; +BK)	14 (11)
Hassasiyet (DP) (DP+YN)	% 79 (% 83)
Özgüllük (DN)/(DN+YP)	% 85 (% 86)
Tahmini pozitiflik (DP/(DP+YP)	% 91 (% 92)
Tahmini negatiflik (DN/(DN+YN)	% 67 (% 74)

LA, lateks aglutinasyon; BK, boğaz kültürü; DP, doğru pozitif; DN, doğru negatif; YP, yalancı pozitif; YN, yalancı negatif; (), 1+kültür sonuçları değerlendirme dışı bırakıldığından elde edilen sonuçlar.

Tartışma

Boğaz kültürü yakın zamanlara kadar streptokokkal faranjitte tanıtı doğrulanın, erken tedaviye yön veren bir test olarak değerini korumuştur. Ancak basitlik ve düşük maliyetine karşın sonuç alınabilmesi için en az 24-48 saatlik bir sürenin gerekli olması tedaviye başlamadan gecikmesine neden olmaktadır. Erken antibiyotik tedavisinin hastalığın akut klinik seyri üzerinde etkili olduğunu anlaşılmış^{1,2,3,4,8} klinisyenlerin boğaz kültür sonuçlarını beklemeden tedaviye başlamalarına neden olmaktadır. Sonuçta birçok hasta gereksiz yere antibiyotik kullanmaktadır. Açıkça görüldüğü gibi tanıtı destekleyen, boğaz kültürü ile uyum gösteren hızlı tanısal testlere gereksinim vardır.

Boğaz kültürlerinden direkt olarak AGBHSların hızlı tanısını sağlayan ilk lateks yöntemi 1982'de Edwards ve arkadaşları,⁹ tarafından tanımlanmıştır. Bugün streptokokkal faranjinin laboratuvarca onaylanmış süratli tanısı mümkün kılan birçok test piyasada bulunmaktadır.^{5,8} Çalışmamızda kullanılan «D.A.I. Strep A test (Difco)» bunlardan biridir.

A grubu streptokokların direkt tanısını sağlayan çeşitli testlerin hassasiyetleri % 79-95; özgüllükleri ise % 91-99 arasında değişmektedir.⁵ Mevcut çalışmalarında «D.A.I. Strep A test» için hassasiyet % 83-97; özgüllük % 97,2-99 değerleri arasında bulunmuştur.^{5,7} Bizim çalışmamızda yöntemin hassasiyeti % 79; özgüllüğü ise % 85 olarak bulunmuştur. Yöntemin hassasiyetinin beklenenden düşük bulunması muhtemelen 1+ kültür sonuçlarının da değerlendirmeye alınmasından kaynaklanmaktadır. Nitekim 1+ kültürler hariç tutulduğunda, hassasiyetin yükselişi (% 83) görülmüştür. A grubu streptokok taşıyıcılarında genellikle bakterinin düşük sayıda üremesi¹⁰ ve testin üremenin az olduğu durumlarda hassasiyetinin düşük olması bir avantaj olarak görülmektedir.¹¹

Son yıllarda, boğaz kültürlerinde her plaka 10 koloniden az üremenin önemi konusundaki tartışmalar sürülmektedir. Bazı araştırmacılar, bu hastaların gerçekten infekte olmadıklarını, streptokok taşıyıcısı olduklarını ileri sürmektedirler.^{12,13} Diğer bazıları ise, streptokok infeksiyonu olan hastaların taşıyıcılarından kültür pozitiflik esas alınarak ayrılmayıcağını ileri sürmektedirler.¹⁴ Kanımızca, eğer negatif lateks test sonucu ve 1+ boğaz kültürü olan hastalar taşıyıcı olarak kabul edilirlerse, hızlı lateks testinin hassasiyeti gerçek streptokok infeksiyonunu tanımlayabilir.

Yöntemin özgüllüğünün de çalışmamızda daha düşük olarak bulunması muhtemelen 1+ lateks aglutinasyon sonuçlarının da pozitif sonuç olarak değerlendirilmeye alınmasından kaynaklanmaktadır. Ancak, tahmini pozitif-

liğin % 91 olarak bulunması, pozitif lateks aglutinasyon test sonuçlarının kültür pozitifliği doğrulamakta güvenirliğini göstermektedir. Buna karşın tahmini negatiflik daha düşük olarak % 67 (1+ kültürler değerlendirme dışı bırakıldığında % 74) bulunmuştur.

Streptokokkal faranjit tedavisinde kullanılan hızlı yöntemlerin karşılaştırılmasında boğaz kültürü standart olarak alınmaktadır.^{15,16} «D.A.I strep A lateks test» pozitifliği kültür sonucunu tahminde daha güvenilir bir test olarak görülmektedir.

Ancak bazı negatif olgulara pozitif sonuç vermesi nedeniyle tanınan klinik bulgular yanında kültür ve anti-streptokokkal antikorlar ile de doğrulanmasını gerektirmektedir.

Özet

Çalışmamızda 500 çocuktan alınan çift boğaz kültüründe A grubu beta-hemolitik streptokokları tanımlama yönünden (Direct Antigen Identification D.A.I. Strep A Test)'in doğruluğu boğaz kültürüyle karşılaştırılmıştır. Testin hassasiyeti % 79, özgüllüğü % 85, tahmini pozitiflik % 91, tahmini negatiflik % 67'dir. Plak başına 10 koloniden az A-grubu beta-hemolitik streptokok üremesi olan kültürler pozitif olarak değerlendirilmediğinde, lateks aglutinasyon testinin hassasiyeti % 83, özgüllüğü % 86, tahmini pozitiflik % 92, tahmini negatiflik % 74 olmuştur.

SUMMARY

Rapid latex agglutination compared with the throat culture for the detection of Group A streptococcal infection.

In this study the (Direct Antigen Identification D.A.I. Strep A test) was compared with the throat culture for accuracy in detecting Group A-beta-hemolytic streptococci on paired throat swabs from 500 children. In this comparison the Direct Antigen Identification test kit had a sensitivity of 79 %; specificity 85 %. positive predictive value 91 %, and negative predictive value 67 %. When cultures with less than 10 colonies of group A beta-homolytic streptococci per plate were not considered positive, rapid latex agglutination test had a sensitivity of 83 %, specificity % 86, positive predictive value % 92, and negative predictive value % 74.

KAYNAKLAR

- 1 — Christopher B W, James W B, Stephen M Y : Rapid latex agglutination compared with the culture for the detection of Group A streptococcal infection. *Pediatr Infect Dis.*, 5 : 208-212, 1986.
- 2 — Nelson JD : The effect of penicillin therapy in the symptoms and signs of streptococcal pharyngitis, *Pediatr Infect Dis* 3: 10-13, 1985.
- 3 — Krober M S, Bass J W, Michels G N : Streptococcal pharyngitis. Placebo-controlled double-blind evaluation of clinical response to penicillin therapy. *JAMA*, 253: 1271-1274, 1985.
- 4 — Randolph, M.F., Gerber, M.A., DeMeo, K.K., et al: Effect of antibiotic therapy on the clinical course of streptococcal pharyngitis. *J Pediatr.* 156: 870-875, 1985.
- 5 — Cynthia A N : Rapid Detection Methods in Microbiology: Are They Right for your office *Medical Clinics of North America*. 71: 591-594, 1987.
- 6 — Donald M B, Eileen G, Ann B M, Edward J D, Donald A G : Impact of rapid antigen tests for Group A streptococcal pharyngitis on physician use of antibiotics and throat cultures., *Pediatr Infect Dis.* 6: 1095-1102, 1987.
- 7 — Direct Antigen Identification D.A.I. Strep A Test (Difco Laboratories, Detroit, MI).
- 8 — COL James W B : Treatment of Streptococcal Pharyngitis Revisited. *JAMA*, 256: 740-743, 1987.
- 9 — El Kholy A, Facklam R, Sabri G et al: Serologic identification of group A streptococci from throat scrapings before culture. *J Clin Microbiol*, 8: 725, 1978.
- 10 — Roos K : The diagnostic value of symptoms and signs in acute tonsillitis in children over the age of 10 and in adults. *Scand J Infect Dis.* 17 : 259-267, 1985.
- 11 — Strömberg A, Schwan A : A Comparison between a commercial Co-agglutination Test and Conventional Throat Culture for the Detection of Group A Streptococci in throat swabs, *Scand J Infect Dis* 18: 85-86, 1986.
- 12 — Breese B B, Disney F A, TaTlpey W B et al: Betahemolytic streptococcal infection: The clinical and epidemiologic importance of the number of organisms found in cultures. *Am J Dis Child.* 119: 18, 1970.
- 13 — Stillerman M, Bernstein S H: Streptococcal pharyngitis: Evaluation of clinical syndromes in diagnosis., *Am J Dis Child.* 101: 476, 1961.
- 14 — Kaplan E L, Top F W, Duading B A et al: Diagnosis of streptococcal pharyngitis: Differential of active infection from carrier state in the symptomatic child., *J Infed Dis.* 123: 4-501, 1971.
- 15 — Peter G, Smith A L : Group A streptococcal infections of the skin and pharynx., *N Engl J Med.* 297: 365-370, 1977.
- 16 — Kaplan E L : The group A streptococcal upper respiratory tract carrier state; An Enigma., *J Pediatr.* 97: 337-345, 1980.