

Çocukluk Çağının Akut Tonsillofarenjitinde A Grubu Olmayan Beta Hemolitik Streptokokların Rolü

Ramazan GÖZÜKÜÇÜK *, İzlem GÖÇMEN *, Mehmet KILIÇ *, Ece ARSLAN *, Yunus NAS *, Birol SARAL *, Fazlı YILMAZER *, Bekir Sami UYANIK **, Emin ÜNÜVAR ***

Çocukluk Çağının Akut Tonsillofarenjitinde A Grubu Olmayan Beta Hemolitik Streptokokların Rolü

Amaç: Çocuklarda akut tonsillofarenjit vakalarında boğaz kültüründe A grubu olmayan beta hemolitik streptokok izole edilen vakaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu klinik retrospektif vaka dosyası değerlendirme araştırması 2010-2011 döneminde akut tonsillofarenjit tanısı alan 2679 vakanın hastane kayıtlarının geriye dönük değerlendirilmesi ile yürütüldü. Vakaların hepsinden boğaz kültürü alınmıştı.

Bulgular: Vakaların (n:1017) % 38,0'inden boğazdan olası patojen bakteriyel etken izole edilmişti. Boğaz kültüründen grup A streptokok izole edilenler Grup 1'i (yaş ortalaması 6,59 yıl; n:729; % 27,2), boğaz kültüründen A grubu olmayan beta hemolitik streptokok izole edilenler Grup 2'yi (yaş ortalaması 5,04 yıl; n: 288, % 10,8) normal boğaz florası izole edilenler de (viral etiyojisi olanlar) Grup 3'ü (yaş ortalaması 5,6 yıl; n:1662; % 62) oluşturdu. Centor skorlama sisteminin ≥ 3 olması Grup 1 vakalarında % 47 iken, Grup 2'de % 34 ve Grup 3'te ise % 19 idi ($<0,01$). Hızlı streptokok antijen testi Grup 1'de % 64 oranında pozitif sonuç verirken Grup 2'de pozitif olan vaka yoktu.

Sonuç: Sonuç olarak, çocukluk çağı tonsillofarenjitinde A grubu olmayan beta hemolitik streptokokların izole edilme oranı % 10,8 idi. Bu vakalarda Centor skoru değerinin ≥ 3 olması % 34 oranındadır.

Anahtar kelimeler: Çocuk, infeksiyon, tonsillit, streptokok

Çocuk Dergisi 2012; 12(4):182-185

Importance of Non-Group A β -Hemolytic Streptococci in Childhood Tonsillopharyngitis

Aim: We aimed to determine the clinical and laboratory features of children with acute tonsillopharyngitis who had positive throat cultures of non group A beta hemolytic streptococcus.

Material and Methods: Medical records of the 2679 patients with a diagnosis of acute tonsillopharyngitis in 2010-2011 years were retrospectively reviewed. All of the cases had a throat culture.

Results: A bacterial possible agent was isolated in 38.0 % of the cases (n:1017). All cases divided into 3 groups based on the throat culture results. The patients with positive group A beta hemolytic streptococcus cultures constituted Group 1 (the mean age 6.59 years; n:729; 27.2 %). The children with non Group A beta hemolytic streptococcus formed Group 2 (the mean age 5.04 years; n:288; 10.8 %). The patients with no positive cultures and probably with a viral agent was defined as Group 3 (the mean age 5.6 years; n:1662; 62 %). The Centor score was ≥ 3 in 47 % of Group 1; 34 % of Group 2 and 19% of Group 3 (<0.01). Rapid streptococcus antigen test was positive in 64 % of Group 1 and there was no positive result in Group 2.

Conclusion: In pediatric population, the rate of the tonsillopharyngitis with positive culture of non- Group A beta hemolytic streptococcus was 10.8 %, and 34 % of these patients had 3 or more Centor score.

Key words: Child, infection, tonsillitis, streptococcus

J Child 2012; 12(4):182-185

GİRİŞ

Boğaz ağrısı pediatri pratiğinde ayaktan hasta başvuru-

Alındığı tarih: 20.01.2013

Kabul tarihi: 4.02.2013

* Hisar Intercontinental Hospital, Çocuk Kliniği

** Hisar Intercontinental Hospital, Klinik Laboratuvarlar

*** İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Prof. Dr. Emin Ünüvar, Tunusbağı Cad. No:24 D:3 Doğançılar, Üsküdar / İstanbul

e-posta: eunuvar@superonline.com

ularında sık görülen bir yakındır ve tüm başvuruların % 1-5'ini oluşturur. Akut tonsillofarenjit ise boğaz ağrısı nedenlerinin en sık görülen ve en önemli nedenidir ⁽¹⁾. Vakaların öyküsü ve klinik olarak değerlendirilmesiyle eğer A grubu beta hemolitik streptokok (GAS) olasılığı güçlü ise hızlı antijen testleri ve boğaz kültürü istenmektedir. Boğaz kültürü alınacak vakaların belirlenmesinde esas olarak ateş, eksüdatif tonsillofarenjit, boğaz ağrısı ve öksürük olmamasından oluşan Centor skorlama sistemi halen

geçerliliğini korumaktadır ⁽¹⁾. Burada skor 3 ve üzerinde ise GAS tonsillofarenjiti olma olasılığı yüksek olup boğaz kültürü istenmektedir. Akut tonsillofarenjitin bakteriyel etiolojisinde en sık görülen ve patojen kabul edilen etken GAS'tur. Bunun dışında olan A grubu olmayan beta hemolitik streptokokların (non-GAS) etken olup olmadıkları, klinik önemleri ve tedavi edilip edilmemeleri halen daha tam açıklığa kavuşmuş bir konu değildir ⁽²⁻⁵⁾. Laboratuvar olanaklarının yaygınlaşmasıyla boğaz kültürleri daha sık istenmekte ve bazılarında da non-GAS grubu etkenler izole edilmektedir. Aslında bunların kliniklerinin GAS vakaları ile benzer oldukları bilinmektedir. Non-GAS grubu içinde esas olarak C ve G grubu yer almaktadır ⁽⁶⁻¹¹⁾. B grubu boğazda ender olarak görülür, ancak yenidoğanda ise önemli bir sepsis etkenidir. Bu etkenler boğazda ciddi sorun yaratmaz iken, endokardit, sepsis, pnömoni nedeni olabilmekte, özellikle de immün sistemi baskılanmış olanlarda hastalık yapabilmektedirler. Non-GAS'ların akut romatizmal ateşe neden olmadıkları kabul edilir. Non-GAS etkenlerin boğaz kültürlerinden özellikle de adolesan yaş grubu çocuklarda daha sık izole edilmektedir. Temel sorun kliniklerinin aynı olabileceği, tedavi gereksinimlerinin bulunup bulunmadığı noktasındadır ⁽¹²⁻¹⁵⁾.

Bu klinik retrospektif araştırmada çocuk polikliniğimize ayaktan başvuran ve akut tonsillofarenjit tanısı alan, boğaz kültürü istenilen vakalar arasında boğaz kültüründen non-GAS izole edilenlerin klinik ve laboratuvar özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

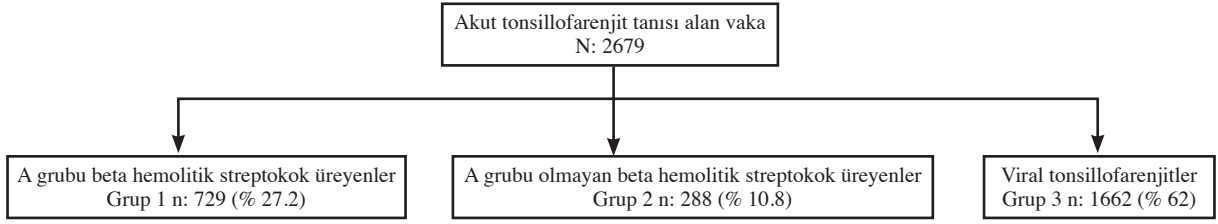
GEREÇ ve YÖNTEM

Bu klinik retrospektif araştırma 2010 ve 2011 yıllarında hastanemiz çocuk kliniğine ayaktan başvuran ve yaşları <15 yaş olan hastaların dosyalarının değerlendirilmesi ile yürütüldü. Hastanemizde hastalarımızın tüm klinik, laboratuvar bilgileri elektronik ortamda kaydedilmekte ve saklanmaktadır. Araştırma için hastanemiz ilgili kurullarından gerekli izinler alındı. Hastane kayıtlarından bu dönem içerisinde çocuk yaş grubunda akut tonsillofarenjit tanısı alan ve GAS için boğaz kültürü ve/veya hızlı antijen testi istenilen vakaların bilgilerine ulaşıldı. Hastanemizde genelde öncelikle hızlı streptokok antijen testi istenmekte eğer negatif ise boğaz kültü-

rü beklenmektedir. Hızlı antijen testi pozitif ise antibiyotik tedavisi başlanmaktadır. Hastalardan son 48 saat içinde antibiyotik kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların posterior farinks ve tonsillerinden 2 adet boğaz sürüntü örneği alınarak mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmişti. Örneklerden biri ile hızlı antijen saptama testi (VIKIA Strepto A [Biomeriux]) çalışma prosedürüne göre çalışıldı, diğeri ise koyun kanlı agar ekim yapılarak 48 saat 35 °C'de inkübe edilmişti. Kültür plakları 24 saatte bir kontrol edilmişti. Şüpheli streptokok kolonileri rutin mikrobiyolojik yöntemlerle tiplendirilmişti ⁽¹⁾. A grubu dışı beta hemolitik streptokoklar izole edilmiş, ancak gruplandırması yapılmamıştı. Gruplardaki vakaların klinik bulgularına hastane kayıtlarından ulaşıldı. İstatistik yöntemlerde de ki-kare testi, Student t testi uygulandı.

BULGULAR

Araştırma döneminde hastane kayıtlarımızda <15 yaş olan ve akut tonsillofarenjit tanısı alarak boğaz kültürü istenilen 2679 vakaya ulaşıldı. Vakaların (n:1017) % 38.0'inden boğazdan olası patojen bakteriyel etken izole edilmişti. Bunlardan 729'unda boğazdan GAS izole edilmişti (% 27.2). Non-GAS'lar ise 288 vakadan izole edilmişti (% 10.8). Normal boğaz florası olarak değerlendirilen 1662 vaka ise viral tonsillofarenjit olarak kabul edildi (Şekil 1). Boğaz kültüründen grup A streptokok izole edilenler Grup 1'i (yaş ortalaması 6.59 yıl; n:729; % 27.2), boğaz kültüründen A grubu olmayan beta hemolitik streptokok izole edilenler Grup 2'yi (yaş ortalaması 5.04 yıl; n: 288, % 10.8) normal boğaz florası olarak değerlendirilenler, yani viral olası etiyojisi olanlar da Grup 3'ü (yaş ortalaması 5,6 yıl; n:1662; % 62) oluşturdu. Gruplar arasında yaş parametresinde anlamlı bir farklılık yoktu. Streptokoksik akut tonsillofarenjit tanısında kullanılan Centor skorlama sistemine göre vakalar değerlendirildiğinde ise skorun ≥ 3 olduğu Grup 1'deki vakaların % 47'sinde, Grup 2'deki vakaların % 34'ünde vardı. Grup 3 vakalarında ise bu değer yalnızca % 19 idi ($p < 0.01$). Eksüdatif tonsillit ve servikal lenfadenopati sıklıkla streptokok infeksiyonlarında görülmekteydi (Tablo 1). Hızlı streptokok antijen testleri Grup 1 vakalarında % 64 oranında pozitif iken, Grup 2 vakalarından pozitif olan vaka yoktu.



Şekil 1. Araştırmaya alınan vakaların gruplara olan dağılımları, çalışma akış şeması (n:2679).

Tablo 1. Vaka gruplarının özellikleri.

Değişkenler	Grup 1 (n:729)	Grup 2 (n:188)	Grup 3 (n:1662)	p
Yaş (yıl; ortalama±SD)	6.59±1.6	5.04±1.8	5.6±1.7	AD
Cinsiyet (kız, %)	48	51	48	AD
Centor skorlaması (≥3, %)*	47	34	19	<0.01
Ateş (%)	68	45	42	<0.01
Boğaz ağrısı (%)	62	48	40	<0.01
Eksüdatif tonsillit (%)	41	29	8	<0.01
Öksürük olmaması (%)	47	35	21	0.02
Servikal lenfadenopati (%)	51	28	12	<0.01

*Centor klinik skorlaması A grubu beta hemolitik streptokokların tanınmasında yararlıdır. Ateş, boğaz ağrısı, servikal lenfadenopati ve öksürük olmamasından oluşmaktadır. Skorun ≥3 olması boğaz kültürü istenmesini gerektirir, A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonu olasılığı yüksek anlamı taşır. AD: Fark istatistiksel anlamlı değil.

TARTIŞMA

Çocukların akut tonsillofarenjitinde A grubu beta hemolitik streptokoklar esas patojen etken kabul edilir ve tedavi endikasyonu vardır. Bu etkenin akut romatizmal ateşle ilgisi bilinmektedir ⁽¹⁾. Yine beta hemolitik olmasına karşın A grubu olmayan streptokokların akut tonsillofarenjitteki etken rolleri tartışmalıdır. Kabul gören görüş etken olmadıkları ve akut eklem romatizmasına neden olmadıkları yönündedir ⁽²⁾. A grubu olmayan beta hemolitik streptokok izolasyonunda semptomatik vakalarda antibiyotik tedavisinin verilip verilmemesi tartışmalıdır, açık değildir ⁽³⁻⁶⁾. Hastalık bulguları olan, tonsillofarenjitli çocuklarda boğaz kültüründe streptokok izole edilme oranı % 38 oranındadır ⁽¹⁾. Bu çocuklarda streptokokların yaklaşık % 30-37 oranında etken patojen olma oranını ülkemiz çocuklarının boğaz kültürü sonuçları da desteklemektedir ⁽¹⁶⁾. Araştırmamızın vaka sayısı yeterlidir ve sonuçların anlamlı olarak yorumlanmasını sağlamaktadır. Bu izole edilen olası streptokok etkenleri arasında A grubu olan beta hemolitik streptokoklar baskın olanıdır (% 27.2). Önemli olan ise hasta çocuklarda A grubu dışı streptokokların % 10.8 gibi oldukça yüksek bir değerde bulunmasıdır. Bu oran dünyanın farklı coğrafi bölgelerinden % 6 ile % 42 arasında farklı oranlarla bildirilmiştir. Araştırmamızda kontrol grubu olarak da sağlıklı

çocuklardan elde edilen boğaz kültürü örnekleri olsa idi araştırma sonuçlarımız daha değerli olacaktı. Ancak, etik yönden ve özel bir hastanede çalışıldığı için sağlıklı kontrol grubu sağlanamamıştır. Ancak, bildirilen araştırmalarda sağlıklı çocuklarda A grubu dışı beta hemolitik streptokokların boğaz kültüründen izole edilme oranları % 17 değerindedir. Birçok araştırmanın verileri göstermektedir ki, hasta çocuklarda sağlıklılardan daha yüksek oranda A grubu dışı beta hemolitik streptokoklar izole edilmektedir. Çalışmamızda A grubu dışı streptokokların tiplendirilmeleri yapılamamıştır. Bunlar arasında öne çıkanları C ve G gruplarıdır. B grubu daha çok vajen florasında, D grubu de sindirim sisteminde yer almaktadır. Pediatri pratiğinde streptokoksik tonsillofarenjitin klinik tanısında kullanılan Centor skorlama sistemi viral etkenlerle olan tonsillofarenjitten streptokoksik tonsillofarenjiti ayırt etmede önemli yararı vardır. Ancak, A grubu ve A grubu dışı olanları yeterince güçlü bir şekilde ayıramamaktadır. Ancak, boğazından streptokok izole edilen vakalarla viral nedenlerin olduğu grup arasında Centor skorlama sistemi anlamlı bir etkinliğe sahiptir. Centor skorlama sistemi klinik tanıya gitmede etkindir. Beklendiği gibi hızlı streptokok antijen testleri ise yalnızca Grup 1'in vakalarında pozitif sonuçlanmıştır. A grubu olmayan beta hemolitik streptokoklar pozitif sonuçlar vermemiştir. Bu da hızlı testin pozitif sonuçlandığında

tanısal önemini göstermektedir. Tedavi aşasına gelince vakalarımız hastalığı olan vakalar oldukları için birçoğunda antibiyotik tedavisi tercih edilmiştir ve vakalarımız bu tedaviden yarar görmüştür.

Sonuç olarak, çocukluk çağı tonsillofarenjitinde A grubu olmayan beta hemolitik streptokokların izole edilme oranı % 10,8'dir. Bu vakalarda Centor skoru değerinin ≥ 3 olması % 34 oranındadır.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Group A streptococcal infections. In: Pickering LK, ed. Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006:612-13.
2. **Tiemstra J, Miranda RLF.** Role of non-group A streptococci in acute pharyngitis. *J Am Board Fam Med* 2009;22:663-9. <http://dx.doi.org/10.3122/jabfm.2009.06.090035> PMID:19897695
3. **Zwart S, Ruijs GJ, Sachs AP, van Leeuwen WJ, Gubbels JW, de Meller RA.** Beta-haemolytic streptococci isolated from acute sore throat patients: case or coincidence? A case control study in general practise. *Scand J Infect Dis* 2000;32:377-84. <http://dx.doi.org/10.1080/003655400750044944> PMID:10959645
4. **Hayden GF, Murphy TF, Hendley JO.** Non group A streptococci in the pharynx. Pathogens or innocent bystanders? *Am J Dis Child* 1989; 143:794-7. PMID:2741849
5. **Cimolai N, Morrison BJ, MacCulloch L, Smith DF, Hlady J.** Beta hemolytic non-group A streptococci and pharyngitis: a case control study. *Eur J Pediatr* 1991;150:776-9. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02026709> PMID:1959540
6. **Benjamin JT, Perriello VA Jr.** Pharyngitis due to group C hemolytic streptococci in children. *J Pediatr* 1976;89:254-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(76\)80459-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(76)80459-3)
7. **Downing GJ, Spirazza C.** Group C beta hemolytic streptococcal endocarditis. *Pediatr Infect Dis* 1986;5:703-4. <http://dx.doi.org/10.1097/00006454-198611000-00021> PMID:3797302
8. **Zaoutis T, Attia M, Gross R, and Klein J.** The role of group C and group G streptococci in acute pharyngitis in children. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:37-40. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2004.00732.x> PMID:14706084
9. **Schwartz RH, Shulman ST.** Group C and G streptococci: In office isolation from children and adolescents with pharyngitis. *Clin Pediatr* 1986;25:496-502. <http://dx.doi.org/10.1177/000992288602501003>
10. **Turner JC, Hayden GF, Kiselica D, Lohr J, Fish-burne CF, Murren D.** Association of group C beta-hemolytic streptococci with endemic pharyngitis among collage students. *JAMA* 1990;264:2644-7. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1990.03450200052030> PMID:2232040
11. **Fretzayas A, Moustaki M, Kitsiou S, Nychtari G, Nicolaidou P.** The clinical pattern of group C streptococcal pharyngitis in children. *J Infect Chemother* 2009;15:228-32. <http://dx.doi.org/10.1007/s10156-009-0694-8> PMID:19688241
12. **Wheeler SM, Foley GE.** A note on non-group A streptococci associated with human infection. *J Bacteriol* 1943;46:391-2. PMID:16560716 PMID:373833
13. **Ramirez C, Turner J, Chance JF.** Non-group A streptococci as common isolates from throat culture among collage students with pharyngitis. *J Am Coll Health* 2011;59:237. <http://dx.doi.org/10.1080/07448481.2010.519014> PMID:21308581
14. **Chowdhury MNH, Kanbal AM, Al-Eissa YA, Khaliq MRA, Al-Ayed IH, Al-Sanie AM.** Non-group A streptococci: are they pathogens in the throat. *J R Soc Health* 1997;117:160-3. <http://dx.doi.org/10.1177/146642409711700307> PMID:9195830
15. **Hofkosh D, Wald ER, Chipanis DM.** Prevalence of non-group A beta hemolytic streptococci in childhood pharyngitis. *Southern Med J* 1988;81:329-31. <http://dx.doi.org/10.1097/00007611-198803000-00011>
16. **Çragil P, Gül M, Aral M, Güler İ.** Çeşitli örneklerden izole edilen beta-hemolitik streptokokların gruplandırılması ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2003;17:414-7.