

TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatri Polikliniği'ne başvuran akut üst solunum yolu enfeksiyonu tanılı çocuklarda influenza virüs tip A/B ve A grubu beta hemolitik streptokok birlikteliğinin araştırılması

Investigation of the coexistence of influenza type virus A/B and group A beta haemolytic streptococcus in children diagnosed with acute upper respiratory infection presenting to the pediatric outpatient clinic of TOBB ETU Medical Faculty Hospital

Neşe İNAN¹, Nazife Yasemin ARDIÇOĞLU-AKIŞIN², Ayyüce UÇARSU³, Berk ATALAY³, Berrak SOPACI³, Gülce HÜRKAL³, Mustafa Ziya PAÇACI³, Taha TUNÇKAŞIK³, Jülide Sedef GÖÇMEN⁴

ÖZET

Amaç: Solunum yolunun bakteri ve virüslerle olan koenfeksiyonları tüm dünyada yaygın bir sağlık problemidir. Akut üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) çocuk yaş grubunda en sık görülen enfeksiyonlardandır. Bu çalışmada akut üst solunum yolu enfeksiyonu şikâyeti ile TOBB ETÜ Hastanesi Pediatri Polikliniği'ne başvuran çocuk hastalarda Influenza virüs tip A/B ve A grubu beta Hemolitik streptokok (AGBHS) enfeksiyonlarının yaş gruplarına ve yıllara göre görülme sıklıkları ve birlikte görülme oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 1 Ocak 2015 - 31 Temmuz 2019 tarihleri arasında TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatri Polikliniği'ne başvuran akut ÜSYE tanısı almış ve eş zamanlı boğaz kültürü, hızlı Strep A antijen testi ve Influenza virüs tip A/B testi yapılmış, 0-18 yaş arası hastaların verileri hastane bilgi sisteminden taranarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Akut üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile aynı gün boğaz kültürü, hızlı Strep A antijen testi

ABSTRACT

Objective: Coinfections of the respiratory tract due to bacteria and viruses are a common health problem worldwide. Acute upper respiratory tract infections (URTI) are among the most common infections in the pediatric age group. This study aimed to determine the incidence and co-occurrence rates of Influenza virus A/B and AGBHS infections according to age groups and years in children who applied to TOBB ETU Hospital Pediatric's Clinic with the complaint of acute URTI.

Methods: The data of patients between the ages of 0-18, who were admitted to TOBB ETU Medical Faculty Hospital Pediatric's Outpatient Clinic between 1 January 2015 and 31 July 2019 with the diagnosis of acute URTI tested for simultaneous throat culture, which rapid Strep A antigen test and influenza virus type A / B test, obtained from the hospital information system and analysed.

Results: The results of a total of 2515 (1203 F / 1312 M) patients between the ages of 0-18 years, who

¹TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

²TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, Ankara

³TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Dönem 1 Öğrencileri, Ankara

⁴TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara



İletişim / Corresponding Author : Neşe İNAN

Yaşam Caddesi No: 5 Söğütözü 06510 Ankara - Türkiye

E-posta / E-mail : neseurdogan@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 13.05.2020

Kabul Tarihi / Accepted : 12.08.2020

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2020.81594

İnan N, Ardiçoğlu-Akışın NY, Uçarısı A, Atalay B, Sopacı B, Hürkal G, Paçacı MZ, Tunçkaşık T, Göçmen JS. TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatri Polikliniği'ne başvuran akut üst solunum yolu enfeksiyonu tanılı çocuklarda influenza virüs tip A/B ve A grubu beta hemolitik streptokok birlikteliğinin araştırılması. Türk Hij Den Biyol Derg, 2020; 77(4): 431-440

ve Influenza virüs tip A/B testleri yapılmış 0-18 yaş arası, toplam 2515 (1203 K/1312 E) hastanın sonuçları hastane kayıtlarından incelenmiştir. AGBHS %24, Influenza A virüsü %18, Influenza B virüsü %9 oranında pozitif saptanmıştır. AGBHS pozitifliği en yüksek %30 olarak 7-11 yaş grubunda, en düşük %15 ile 0-2 yaş grubunda belirlenmiştir. Influenza A virüs pozitifliği 3-6 yaş, 7-11 yaş, 12-18 yaş gruplarında sırası ile %18, %18, %17 olarak benzer yüzdelerde saptanırken, 0-2 yaş grubunda %12 ile en düşüktür. Influenza B virüs pozitifliği %13 ile en yüksek 7-11 yaş grubunda görülmüştür. Cinsiyete göre ise AGBHS, Influenza virüs tip A/ B pozitiflikleri benzerdir. Influenza A virüsü pozitif hastaların %19'unda, Influenza B virüsü pozitif hastaların ise %26'sında AGBHS birlikteliği saptanmıştır. Mevsimlere göre değerlendirme yapıldığında Influenza virüs tip A/B ve AGBHS birlikteliği en yüksek kış ve ilkbahar aylarında saptanmıştır.

Sonuç: Influenza virüslerinin bakteriyel enfeksiyonlara yatkınlığı arttırdığı, sekonder bakteriyel enfeksiyonların morbidite ve mortalitede anlamlı oranda artışa neden olduğu bilinmektedir. ÜSYE endikasyonu ile başvuran hastaların %45-66'sına gereksiz antibiyotik reçetelenmektedir. Influenza salgınları sırasında eş zamanlı görülen bakteriyel enfeksiyonların tanısı bu nedenle önemlidir. Influenza virüs enfeksiyonları ile birlikte görülen bakteriyel enfeksiyonların varlığı kanıtlandığında, antiviral ajanın yanında tedaviye antibakteriyel ilaç eklenmesinin kararı gündeme gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: A grubu beta-hemolitik streptokok, boğaz kültürü, influenza virüs tip A/B, üst solunum yolu enfeksiyonu

were simultaneously diagnosed with acute URTI and who had simultaneous throat culture, rapid Strep A antigen test and influenza virus type A/B tests were examined. AGBHS, Influenza virus type A/ B were found 24%, 18%, 9% positive, respectively. While AGBHS positivity was found at the highest in the 7-11 age group (30%) and it was found at the lowest rate (%15) in the 0-2 year group. Influenza A virus positivity was found at similar rates as 18%, 18%, 17%, in the 3-6, 7-11 and 12-18 year group, respectively and in the 0-2 year group, the lowest rate was reported as 12%. Influenza B virus positivity was highest in the 7-11 age group with a rate of 13%. According to gender, AGBHS, influenza virus type A/ B positivity were similar. %19 of influenza A and 26% of influenza B virus positive patients coexistence of AGBHS were detected. When evaluated according to seasons, Influenza type A/B and AGBHS coexistence were high both in winter and spring months.

Conclusion: It is known that influenza viruses increase susceptibility to bacterial infections and secondary bacterial infections cause a significant increase in morbidity and mortality. Unnecessary antibiotics are prescribed to 45-66% of the patients who apply for URI. It is therefore important to diagnose bacterial coinfections during influenza virus outbreaks. The decision to add the antibacterial drug to the treatment along with antiviral agent should be considered when presence of bacterial infections with influenza viruses are proven.

Key Words: Group A beta haemolytic streptococcus, throat culture, influenza virus type A /B, upper respiratory tract infection

GİRİŞ

Solunum yollarında görülen bakteriyel ve viral etkenlere bağlı koenfeksiyonlar tüm dünyada yaşamı tehdit eden küresel sağlık yüklerindedir (1). Viral enfeksiyonlar, eş zamanlı veya ardışık gelişen koenfeksiyon veya süperenfeksiyon olarak bilinen

bakteri enfeksiyonları ile komplike olurlar ve bu sinerjistik etki nedeni ile bu enfeksiyonların neden olduğu mortalite, virüs veya bakterinin tek başına yol açtığı mortaliteden çok daha yüksektir (2). Çocukluk döneminde, hastaneye başvuruların %60'ından ve

hastaneye yatışların dörtte birinden solunum yolu enfeksiyonları sorumludur (3). Akut üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) çocuk yaş grubunda en sık görülen enfeksiyonlardan olup klinikte viral veya bakteriyel tonsillofarenjit gibi tablolarla karşımıza çıkabilirler (4). Akut tonsillofarenjitlerin %50'sinden Rhinovirus, Coronavirus, Adenovirus, Parainfluenza ve Influenza virüsleri gibi solunum virüsleri sorumludurlar (5, 6, 7). Enfeksiyonların çoğu yılın soğuk aylarında solunum hastalıkları sezonu süresince görülmekte, özellikle Influenza virüsleri Aralık-Nisan aylarında epidemiler yapmaktadır (6).

A grubu beta hemolitik streptokok (AGBHS), *Streptococcus pyogenes* akut tonsillofarenjitlerin en sık görülen bakteriyel etkenidir (7). AGBHS'nin doğru tanısı ve uygun antibiyotiklerle tedavisi; klinik bulgu ve semptomların şiddetinin ve süresinin azaltılması, akut romatizmal ateş, post-streptokokkal reaktif artrit gibi komplikasyonların önlenmesi ve bulaşıcılığın azatılması açısından oldukça önemlidir (5, 6). Sadece klinik tabloya bakılarak akut ÜSYE'nin viral ve bakteriyel etken ayrımının yapılması güçtür (7,8). Alt solunum yolu enfeksiyonlarında Influenza virüslerinin bakteri ile koenfeksiyonları yaygın olarak görülmekteyken, tonsillofarenjit etkenleri olarak Influenza virüsleri ve AGBHS'nin birlikteliği genellikle göz önünde bulundurulmamaktadır (8).

Günümüzde hızlı antijen testleri ile Influenza virüs tip A/B ve AGBHS tanısı yüksek duyarlılık ve özgüllükle konulabilmekte, pozitif test sonuçlarına göre antiviral veya antibiyotik tedavisi başlanarak hastalar tedavi edilebilmektedir. Nonspesifik klinik bulgularla seyreden vakalarda sadece Influenza virüsü veya sadece AGBHS hızlı testlerinin yapılması, Influenza virüs tip A/B ve AGBHS'nin birlikteliği hakkında fikir vermemektedir. Bu çalışmada akut üst solunum yolu enfeksiyonu şikâyeti ile TOBB ETÜ Hastanesi Pediatri Polikliniği'ne başvuran çocuk hastalarda Influenza virüs tip A/B ve AGBHS enfeksiyonlarının yaş gruplarına ve yıllara göre görülme sıklıkları ve birlikte görülme oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

1 Ocak 2015- 31 Temmuz 2019 tarihleri arasında TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatri Polikliniği'ne başvuran akut üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı almış ve aynı gün boğaz kültürü, hızlı Strep A testi ve Influenza virüs tip A/B testi yapılmış, 0-18 yaş arası 2515 hastanın verileri hastane bilgi sisteminden taranarak çalışmaya dahil edilmiştir. Aynı dönemde sadece Influenza virüs tip A/B testi ya da sadece hızlı Strep A testi yapılmış hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Influenza virus tip A/B tanısında, nazofarenks sürüntü örnekleri Quidel® Sofia® Influenza virus tip A/B Fluorescent Immunoassay (FIA) testi (Quidel Corporation,USA) kullanılarak çalışılmıştır. AGBHS tanısında ise bir adet boğaz sürüntü örneği hızlı Strep A antijen testi olan QuickVue® Dipstick Strep A (Quidel Corporation,USA) ile çalışılmış, hastadan aynı zamanda alınan ikinci boğaz sürüntü örneği Columbia agar+%5 Koyun kanlı besiyerine (Biomerieux, Fransa) ekilmiştir. Ekilen besiyerleri 35-37°C'de 24 saat inkübe edildikten sonra beta hemoliz yapmış kolonilerin basitrasın duyarlılığına bakılarak AGBHS tanısı konmuştur. Hızlı Strep A testi pozitif ve/veya kültürde AGBHS üremesi olan hastalar AGBHS açısından pozitif olarak kabul edilmiştir. AGBHS kültür, hızlı Strep A testi ve Influenza virüs tip A/B oranları, hastalık etkenlerinin yaş grubu ve mevsimlere göre dağılımı, Influenza A ve B virüsü pozitif saptanan hastalarda AGBHS sıklığı ve birlikteliği, hastane kayıtlarından değerlendirilmiştir. Çalışma Etik kurul tarafından KAEK-118/036 protokol sayısı ile onaylanmıştır.

BULGULAR

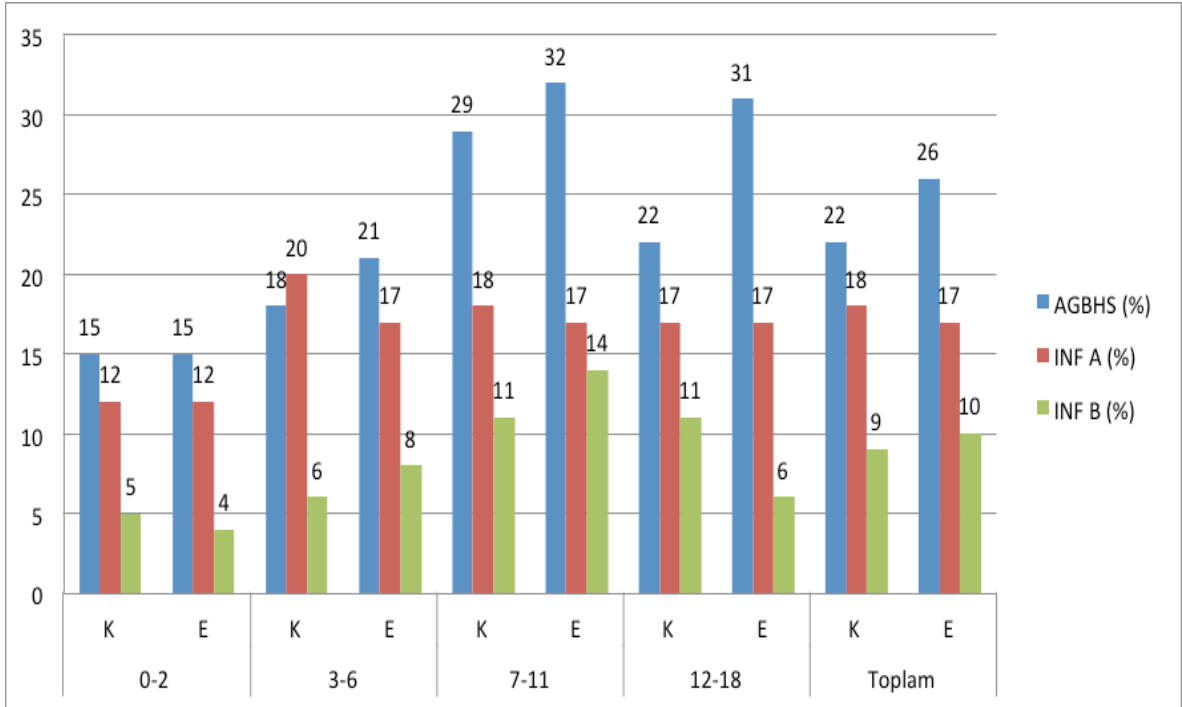
Akut üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile eş zamanlı boğaz kültürü, hızlı Strep A antijen testi ve Influenza virüs tip A/B testleri yapılmış 0-18 yaş arası, toplam 2515 (1203K/1312 E) hastanın sonuçları hastane kayıtlarından incelenmiş olup yaş aralığı, mevsim ve yıllara göre değerlendirilmiştir. Eşzamanlı Influenza

virüs tip A/B, boğaz kültürü ve hızlı Strep A testi yapılan hastalarda; boğaz kültürlerinin %23 (586/2515)'ünde, hızlı Strep A testlerinin ise %12 (299/2515)'inde AGBHS saptanmıştır. AGBHS pozitifliği belirlenirken boğaz kültürü pozitifliği ve/veya hızlı Strep A testi sonucu gözönünde bulundurulmuş ve %24 (613/2515) olarak belirlenmiştir.

A grubu beta-hemolitik streptokok, Influenza A ve B virüs pozitifliklerinin yaşa ve cinsiyete göre dağılımı Şekil-1'de gösterilmiştir. AGBHS %24 (613/2515), Influenza A virüsü %18 (442/2515), Influenza B virüsü %9 (232/2515) oranında pozitif bulunmuştur. AGBHS pozitifliklerinin %30 (283/928) 7-11 yaş grubunda, %15 (18/118)'i 0-2 yaş grubunda bulunmuştur. Influenza virüs A pozitifliklerinin 3-6 yaş, 7-11 yaş, 12-18 yaş gruplarında dağılımı sırası ile %18 (204/1116), %18 (164/928), %17 (60/353) olarak benzer yüzdelerde iken, 0-2 yaş grubunda ise %12 (14/118) bulunmuştur.

Influenza virüs B pozitifliğinin %13 (116/928)'ü 7-11 yaş grubunda görülmüştür. Cinsiyetler göz önüne alındığında ise AGBHS, Influenza A ve Influenza B virüslerinin pozitifliğinin erkek ve kadınlarda sırasıyla %26 ile %22, %17 ile %18, %10 ile %9 gibi benzer yüzdelerde görüldüğü saptanmıştır. Ayrıca, yaşlara ve cinsiyetlere göre Influenza virüs tip A/B ve AGBHS birlikteliği de incelenmiştir (Tablo 1). Influenza A virüsü pozitif olan hastalarda yaşlara göre %7-24 (toplamda %19) arasında eş zamanlı AGBHS, Influenza B virüsü pozitif hastaların da %10-50 (toplamda %26) arasında eş zamanlı AGBHS pozitifliği saptanmıştır. Influenza A virüsü pozitif erkek ve kadın hastalarda eş zamanlı AGBHS görülme yüzdeleri %21 ile %16 iken Influenza B virüsü pozitif erkek ve kadın hastalarda eş zamanlı AGBHS görülme yüzdeleri %28 ile %24 olarak bulunmuştur.

A grubu beta hemolitik streptokok, Influenza



Şekil 1. 1 Ocak 2015-31 Temmuz 2019 tarihinde ÜSYE şikayeti ile başvuran çocuk hastalarda AGBHS ve Influenza A/B pozitifliğinin yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımı

*ÜSYE Üst solunum yolu enfeksiyonu AGBHS A grubu beta hemolitik streptokoklar, INF A Influenza A, INF B Influenza B

Tablo 1. 1 Ocak 2015-31 Temmuz 2019 tarihleri arasında ÜSVE şikayeti ile başvuran Influenza A ve Influenza B virüsü saptanan çocuk hastalarda yaşa ve cinsiyete göre AGBHS birlikteliğinin dağılımı.

YAŞ	cinsiyet	n	AGBHS		INF A		INF B		INF A (+)		INF B (+)	
			POZ	%	POZ	%	POZ	%	AGBHS	%	AGBHS	%
0-2	K	66	10	15	8	12	3	5	0	0	0	0
	E	52	8	15	6	12	2	4	1	17	1	50
	T	118	18	15	14	12	5	4	1	7	1	20
3-6	K	527	95	18	104	20	34	6	13	13	8	24
	E	589	124	21	100	17	47	8	18	18	12	26
	T	1116	219	20	204	18	81	7	31	15	20	25
7-11	K	431	125	29	79	18	48	11	19	24	14	29
	E	497	158	32	85	17	68	14	20	24	21	31
	T	928	283	30	164	18	116	13	39	24	35	30
12-18	K	179	39	22	30	17	20	11	4	13	3	15
	E	174	54	31	30	17	10	6	7	23	1	10
	T	353	93	26	60	17	30	8	11	18	4	13
Toplam	K	1203	269	22	221	18	105	9	36	16	25	24
	E	1312	344	26	221	17	127	10	46	21	35	28
	T	2515	613	24	442	18	232	9	82	19	60	26

*AGBHS A grubu beta hemolitik streptokoklar, INF A Influenza A, INF B Influenza B

A ve B virüslerinin pozitifliklerinin yıllara ve mevsimlere göre dağılımı Tablo 2' de gösterilmiştir. AGBHS pozitiflikleri %24 ve %25 olmak üzere kış ve ilkbaharda yüksek yüzdelerde saptanırken, yaz aylarında %12 gibi düşük değerdedir. Influenza A virüsü pozitifliklerinin %25'i en yüksek kış aylarında gözlenirken, Influenza B virüsü pozitifliği %18 ile en yüksek ilkbaharda saptanmıştır. Her üç testin birlikte istendiği üst solunum yolu enfeksiyonu olan hasta sayıları 2015'te 163 iken, 2016'da 301, 2017'de 544,

2018'de 699 ve 2019'da 808 şeklinde düzenli olarak arttığı dikkat çekmektedir. Influenza A virüsü ve AGBHS birlikteliği en çok 2017 yılında %25 (25/100), Influenza B virüsü ve AGBHS birlikteliği ise en çok 2018 yılında %39 (12/31) görülmüştür. Mevsimlere göre değerlendirme yapıldığında hem Influenza A virüsü ve AGBHS birlikteliği hem de Influenza B virüsü ve AGBHS birlikteliği en yüksek kış %19 (77/414) ile %27 (25/93) ve ilkbahar %18 (4/22) ile %25 (35/139) aylarında saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 2. 1 Ocak 2015-31 Temmuz 2019 tarihleri arasında ÜSYE şikayeti ile başvuran çocuk hastaların yıllara ve mevsimlere göre AGBHS ve Influenza A/B virüs pozitifliklerinin değerlendirilmesi

YIL	MEVSİM	n	AGBHS (+) n (%)	INF A (+) n (%)	INF B (+) n (%)
2015	K	77	11 (%14)	18 (%23)	5 (%7)
	İ	86	17 (%20)	11 (%12)	13 (%15)
	T	163	28 (%17)	29 (%18)	18 (%11)
2016	K	206	41 (%20)	46 (%22)	21 (%10)
	İ	81	18 (%22)	1 (%1)	13 (%16)
	Y	3	1 (%33)	0	0
	S	11	2 (%18)	0	0
	T	301	62 (%21)	47 (%16)	34 (%11)
2017	K	431	138 (%32)	91 (%21)	37 (%9)
	İ	93	34 (%37)	4 (%4)	14 (%15)
	Y	2	0	0	0
	S	18	3 (%17)	5 (%28)	0
	T	544	175 (%32)	100 (%18)	51 (%10)
2018	K	571	138 (%24)	144 (%25)	26 (%5)
	İ	104	28 (%27)	2 (%2)	5
	Y	1	0	0	0
	S	23	5 (%22)	1 (%4)	0
	T	699	171 (%24)	147 (%21)	31 (%4)
2019	K	379	76 (%20)	115 (%30)	4 (%1)
	İ	410	99 (%24)	4 (%1)	94 (%23)
	Y	19	2 (%11)	0	0
	T	808	177 (%22)	119 (%15)	98 (%12)
Toplam	K	1664	404 (%24)	414 (%25)	93 (%5)
	İ	774	196 (%25)	22 (%3)	139 (%18)
	Y	25	3 (%12)	0	0
	S	52	10 (%19)	6 (%11)	0
	T	2515	613 (%24)	442 (%18)	232 (%9)

*AGBHS A grubu beta hemolitik streptokoklar, INF A Influenza A, INF B Influenza B

Tablo 3. 1 Ocak 2015- 31 Temmuz 2019 tarihleri arasında ÜSYE şikayeti ile başvuran İnfluenza A ve İnfluenza B virüsü pozitif saptanan çocuk hastalarda yıllara ve mevsimlere göre AGBHS birlikteliğinin dağılımı.

YIL	Mevsim	INF A(+) n	INF (A) + AGBHS n (%)	INF B(+) n	INF B(+) +AGBHS n (%)
2015	K	18	3 (17)	5	0
	İ	11	1 (9)	13	4 (31)
	T	29	4 (14)	18	4 (22)
2016	K	46	8 (17)	21	1 (5)
	İ	1	0	13	2 (15)
	Y	0	0	0	0
	S	0	0	0	0
	T	47	8 (17)	34	3 (9)
2017	K	91	27 (30)	37	16 (43)
	İ	4	2 (50)	14	5 (36)
	Y	0	0	0	0
	S	5	0	0	0
	T	100	25 (25)	51	11 (22)
2018	K	144	26 (18)	26	11 (42)
	İ	2	0	5	1 (20)
	Y	0	0	0	0
	S	1	1 (100)	0	0
	T	147	27 (18)	31	12 (39)
2019	K	115	15 (13)	4	2 (50)
	İ	4	1(25)	94	23 (24)
	Y	0	0	0	0
	T	119	16 (13)	98	25 (26)
Toplam	K	414	77 (19)	93	25 (27)
	İ	22	4 (18)	139	35 (25)
	Y	0	0	0	0
	S	6	1 (17)	0	0
	T	442	82 (19)	232	60 (26)

*AGBHS A Grubu Beta Hemolitik Streptokoklar, INF A İnfluenza A, INF B İnfluenza B

TARTIŞMA

Influenza virüs enfeksiyonları, dünya çapında tüm yaş gruplarında geniş spektrumda semptomlara ve komplikasyonlara yol açan, anlamlı oranda morbidite ve mortaliteden sorumlu yaygın görülen solunum patojenlerindedir. Sadece klinik semptomlara bakarak tonsillofarenjitlerin en sık görülen bakteriyel etkeni AGBHS'den ayırt etmek güçtür. Hem Influenza virüs hem de AGBHS tanısı için geliştirilen hızlı testler sayesinde sağlanan hızlı ve doğru tanı; klinik hasta yönetimi, antiviral tedavinin zamanında başlanması, daha az sayıda ek tanısal testlerin uygulanması, enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması, gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi ve hastaneye yatış oranlarında azalma gibi medikal açıdan kritik öneme sahiptir (9, 10, 11).

A grubu beta-hemolitik streptokok, akut tonsillofarenjitlerin en sık görülen bakteriyel etkenidir ve özellikle okul çocuklarında yılın soğuk aylarında %15-30 oranında saptanmaktadır (6). Bu çalışmada boğaz kültürü sonucuna göre hastaların %23'ünde pozitiflik saptanırken, hızlı Strep A antijen testi %12 oranında bulunmuştur. AGBHS tanısı için boğaz kültürü hala altın standart olmakla birlikte sonuç için en az 1-2 gün gerekmesi dezavantajdır. Günümüzde duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça yüksek hızlı antijen testleri sayesinde AGBHS farenjit tanısı 15 dakikadan daha kısa bir sürede konmakta, bu sayede; hastalığın yayılma riski, semptomların süresi, süperatif komplikasyonların görülme sıklığı, okul-iş için kaybolan zaman, uygunsuz antibiyotik kullanım oranı azalmaktadır. Hızlı Strep A antijen testi negatif çıkan hastalarda boğaz kültürü ile doğrulama gerekmektedir (12). Bu çalışmada hızlı Strep A testi pozitifliğinin %12 gibi düşük saptanma nedeni, sadece hızlı Strep A testi ile pozitiflik saptanan boğaz kültürü ve influenza virüs testi yapılmayan hastaların çalışmaya dahil edilmemesidir. ÜSYE tanısı ile başvuran çocuk hastalarda AGBHS sıklığı %24 olarak saptanırken, pozitifliklerin dağılımı 7-11 yaş grubunda %30 ile en yüksek, 0-2 yaş grubunda ise %15

ile en düşük olarak bulunmuştur.

Dünya Sağlık Örgütüne göre, Influenza virüs enfeksiyonları dünyada tüm ülkeleri etkileyen, her yıl 1 milyar kişide enfeksiyona, 3-5 milyon kişide ciddi enfeksiyonlara neden olan ve 290.000-650.000 kişinin ölümüne yol açtığı tahmin edilen küresel ciddi bir sağlık tehdidir (13). İstanbul'da 669 Influenza virüsünün neden olduğu hastalık benzeri semptomlarla hastaneye başvuran çocuk hastanın dahil edildiği bir çalışmada hızlı antijen testi ile %40,1'nde Influenza virüs pozitifliği saptanırken, %29,9 oranında Influenza virüs A ve %10,2 oranında Influenza virüs B olduğu belirtilmiştir. Influenza virüs pozitif hastaların %42'si antiviral tedavi alırken, Influenza virüs negatif hastaların %65,6'sına antibiyotik tedavisi başlanmıştır (14). Bu çalışmada ÜSYE şikayeti ile başvuran çocuk hastaların %18'inde Influenza virüs A saptanırken, sadece %9'unda Influenza virüs B pozitifliği saptanmıştır.

A Grubu Beta Hemolitik Streptokok ile enfeksiyon kış ve ilkbahar dönemlerinde, mevsimsel influenza virüs epidemilerinin ve diğer solunum enfeksiyonlarının görüldüğü Aralık-Mart ayları ile aynı döneme rastladığı bilinmektedir (15, 16). Bu çalışmada AGBHS pozitifliği daha önce bildirilen çalışmalarla uyumlu şekilde kış (%24) ve ilkbahar (%25) aylarında daha yüksek saptanırken, Influenza A virüsü en sık kış (%25) aylarında, Influenza B virüsü ise en sık ilkbaharda (%18) saptanmıştır.

İlk kez 1935 yılında Coburn ve Pauli, akut romatizmal ateşi olan bir grup çocukta Influenza virüs epidemisinin AGBHS salgınına takip ettiğini ve AGBHS yayılımını kolaylaştırdığını bildirilmiş ve bu konuya dikkat çekmiştir (17). Dünya çapında 700 milyon AGBHS enfeksiyonunun görüldüğü, 1.8 milyonun ciddi enfeksiyonlar olduğu ve mortalitenin %20'nin üstünde olabileceği bilinmektedir (2). Influenza virüslerinin salgınları süresince bakteriyel koenfeksiyonların hastalığın şiddetini arttırdığı anlaşılmıştır, sekonder enfeksiyon sıklığının %2-65'i bulduğunu gösteren çalışmalar yayınlanmıştır (18).

Influenza virüsleri ile birlikte pnömoni gibi bakteriyel alt solunum yolu koenfeksiyonları yani bakteri-virüs mikst enfeksiyonları yaygın olarak bilinmesine karşın akut tonsillofarenjit tablosunda Influenza virüs ve AGBHS birlikteliği göz önünde bulundurulmamaktadır ve bu konu ile ilgili az sayıda çalışma bildirilmiştir (8, 10). Buna rağmen, mevsimsel Influenza virüsü ile invazif AGBHS enfeksiyonlarının birlikteliğinin klinik tabloyu ağırlaştırdığı ve mortalite oranlarını arttırdığı bildirilmiştir (19-21). Benzer şekilde, 2009 H1N1 Influenza virüsü pandemisinde Influenza A virüsü ve AGBHS ile koenfeksiyonlar geliştiği ve mortalitesi yüksek invazif AGBHS enfeksiyonlarının görüldüğü saptanmıştır (2,22). Gürol ve arkadaşları, mevsimsel Influenza virüs sezonunda 541 tonsillofarenjit tanısı almış hastanın sekizinde eş zamanlı Influenza A virüsü ve üçünde Influenza B virüsü birlikteliğinin olduğunu gösterirken, tüm vakaların antibiyotikle tedavi edildiği, Influenza virüs saptanan hastalardan altısında ek olarak antiviral tedavi olarak oseltamivir verildiğine dikkat çekmişlerdir (8). Bu çalışmada Influenza A virüsü ve AGBHS birlikteliği kış, ilkbahar ve sonbahar aylarında sırasıyla %19, %18 ve %17 ile benzer yüzdelerde bulunurken, Influenza B virüsü ve AGBHS birlikteliği kış aylarında %27, ilkbaharda ise %25 gibi daha yüksek saptanmıştır. İster pandemi, ister mevsimsel Influenza virüs salgın dönemlerinde olsun, Influenza virüslerinin bakteriyel enfeksiyonlara yatkınlığı arttırdığı, sekonder bakteriyel enfeksiyonların morbidite ve mortalitede anlamlı oranda artışa neden olduğu bilinmektedir (23). Antibiyotiklerin aşırı ve gereksiz kullanımı sonucunda antibiyotik direncinin gelişimi dünya çapında artış gösteren bir problemdir ve antibiyotiklerin aşırı kullanıldığı en önemli endikasyon ÜSYE'dir. ÜSYE'ye

neden olan başlıca etkenler virüsler olmasına karşın ÜSYE endikasyonu ile başvuran hastaların %45-66'sına antibiyotik reçetelenmektedir (24). Influenza virüs salgınları sırasında bakteriyel enfeksiyonların saptanması, antiviral tedavi yanında profilaksi dahil antibakteriyel tedavi stratejilerinin göz önünde bulundurulması açısından önemlidir. Böylelikle Influenza virüs ile birlikte görülen bakteriyel enfeksiyonların ve gelişen komplikasyonların sayısında ve mortalitesinde anlamlı düşüş sağlanabilir (23). Bu çalışmadaki kısıtlılıklar; Influenza virüs tip A/B ve AGBHS birlikteliği saptanan hastaların klinik bulgularının çalışmaya dahil edilememesi, sadece hızlı strep A testi pozitif olan ve kültür yapılmamış AGBHS pozitif hastalardaki Influenza virüs tip A/B birlikteliğinin oranının bilinmemesi ve ayrıca hastane kayıtlarına bağlı kalındığı için AGBHS ile gerçek koenfeksiyon mu yoksa ne kadarı AGBHS taşıyıcı ya da invazif enfeksiyon olduğu konusunda bilgi vermemesidir.

Bu çalışmada, ÜSYE endikasyonu nedeni ile hastaneye başvuran ve mevsimsel Influenza virüs tip A/B enfeksiyonu tanısı alan çocuk hastalarda AGBHS birlikteliğinin saptanması ile etkili antiviral tedavinin yanında erken dönemde antibakteriyel tedavinin uygulanmasının sağlanması ve buna ek olarak, AGBHS'ların komplikasyonlarının azaltılması için dikkat çekmek amaçlanmıştır. Bu durum, hasta sağlığı, toplum sağlığı ve maliyet açısından dikkate alınmalıdır. Bu çalışma sonuçları bize Influenza virüs tip A/B virüsleri ve AGBHS pozitifliğini ve bir arada bulunma oranları ve bunların yaş gruplarına ve mevsimlere göre dağılımını da göstermesi açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Siemens N, Oehmcke-Hecht S, Mettenleiter TC, Kreikemeyer B, Valentin-Weigand P, Hammerschmidt S. Port d'Entrée for Respiratory Infections - Does the Influenza A Virus Pave the Way for Bacteria? *Front Microbiol*, 2017;8:2602.
2. Herrera AL, Huber VC, Chaussee MS. The Association between Invasive Group A Streptococcal Diseases and Viral Respiratory Tract Infections. *Front Microbiol*, 2016; 7:342.
3. Troy NM, Bosco A. Respiratory viral infections and host responses: insights from genomics. *Respir Res*, 2016;17 (1):156.
4. Koturoglu G. Upper respiratory tract infections in children. *The J of Ped Research*, 2015;2 (2):62-5.
5. Günel Ö, Barut HŞ. Akut tonsillofarenjit. *Gaziosmanpaşa ÜTF Dergisi*, 2013;5 (1):1-7.
6. Alcaide ML, Bisno AL. Pharyngitis and epiglottitis. *Infect Dis Clin North Am*, 2007;21 (2):449-69.
7. Tünger Ö. Akut Tonsillofarenjitler. *Celal Bayar Üniv Sağlık Bilimleri Enstitüsü Derg*, 2015;2 (1):2-7.
8. Gurol Y, Romano E, Çoşkun FT, Biçer S, Çelik G. Group A streptococcal infection cases during influenza season 2016 coinfections in influenza season. *Egyptian Ped Assoc Gazette*, 2017;65:31-2.
9. Charlton CL, Babady E, Gincchio CC, Hatchette TF, Jerris RC, Li Y et al. Practical guidance for clinical microbiology laboratories: Viruses causing acute respiratory tract infections. *Clin Microbiol Rev*, 2018;32.
10. Brook I, Gober AE. Concurrent Influenza A and group A beta-hemolytic streptococcal pharyngotonsillitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2008;117 (4):310-2.
11. Dunn J, Obuekwe J, Baun T, Rogers J, Patel T, Snow L. Prompt detection of influenza A ve B viruses using the BD Veritor System Flu A+B, Quidel®Sofia® Influenza A+B FIA, and Alere BinaxNOW®Influenza A+B compared to real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR). *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2014;79 (1):10-3.
12. Leung AK, Newman R, Kumar A, Davies HD. Rapid antigen detection testing in diagnosing group A beta hemolytic streptococcal pharyngitis. *Expert Rev Mol Diagn*, 2006; 6:761.
13. World Health Organization (WHO) (2019) Global Influenza Strategy 2019-2030 https://www.who.int/influenza/Global_Influenza_Strategy_2019_2030_Summary_English.pdf?ua=1.
14. Bayırlı Turan D, Gumus D, Kalaycı Yüksek F, Koroğlu T, Pamukcu A, Serefhanoglu K. A retrospective study of influenza rapid antigen test positivity with drug prescribing and clinical symptoms. *Turk J Clin Lab*, 2019;10:149-55.
15. Okamoto S, Nagase S. Pathogenic mechanisms of invasive group A Streptococcus infections by influenza virus-group A Streptococcus superinfection. *Microbiol Immunol*, 2018;62 (3):141-9.
16. De Gier B, Vlamincxx BJM, Woudt SHS, van Sorge NM, van Asten L. Associations between common respiratory viruses and invasive group A streptococcal infection: A time-series analysis. *Influenza Other Respir Viruses*, 2019;13(5):453-8.
17. Coburn AF, Pauli RH. Studies on the immune response of the rheumatic subject and its relationship to activity of the rheumatic process II. Observations on an epidemic of influenza followed by hemolytic streptococcus infections in a rheumatic colony. *J Exp Med* 1935;62 (2):137-58.
18. Azevedo M, Mullis L, Agnihotram S. Viral and bacterial co-infection and its implications. *Sci Fed Virol Res J*, 2017;28;1 (1).
19. Zakikhany K, Degail MA, Lamagni T, Waight P, Guy R, Zhao H et al. Increase in invasive *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus pneumoniae* infections in England, December 2010 to January 2011. *Euro Surveill*, 2011;16 (5).
20. Scaber J, Saeed S, Ihekweazu C, Efstratiou A, McCarthy N, O'Moore E. Group A streptococcal infections during the seasonal influenza outbreak 2010/11 in South East England. *Euro Surveill*, 2011;16 (5).
21. 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.
22. Guerrero S G, Marín S F. Invasive disease due to *Streptococcus pyogenes* in a patient with A H1N1 influenza infection. Report of one case. *Rev Med Chil*, 2015;143 (8):1070-5.
23. Handel A, Longini IM Jr, Antia R. Intervention strategies for an influenza pandemic taking into account secondary bacterial infections. *Epidemics*, 2009;1 (3):185-95.
24. Higashi T, Fukura S. Antibiotic prescriptions for upper respiratory tract infection in Japan. *Intern Med*, 2009; 48:1369-75.