

## Akut tonsillit hastalarında hızlı antijen tarama testi sonuçları ile laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

*Comparison of rapid antigen detecting test results with laboratory analysis results in patients with acute tonsillitis*

Ömer Hızlı<sup>1</sup>, Cengiz Sivrikaya<sup>1</sup>, Hakan Ulusoy<sup>2</sup>, Zeynep Alev Sarısoy<sup>1</sup>, Ahmet Burçin Sarısoy<sup>1</sup>, Güven Yıldırım<sup>2</sup>, Kürşat Murat Özcan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Giresun Üniversitesi, Prof. Dr. İlhan Özdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Giresun, Türkiye

<sup>2</sup>Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

Geliş Tarihi: 09.01.2018

Kabul Tarihi: 12.03.2018

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.376703

Bu çalışma 8-12 Kasım 2017 tarihleri arasında Antalya’da düzenlenen 39. Türk Ulusal KBB ve BBC Kongresinde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

### Öz

**Amaç:** Akut tonsillit hastalarında etkeni saptamada hızlı antijen testinin öneminin ortaya konulması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Polikliniğimize boğaz ağrısı ve yüksek ateş şikâyetleriyle başvurup muayene sonucunda ‘akut tonsillofarenjit’ tanısı alan 36 hastaya poliklinik şartlarında hızlı antijen tarama testi yapıldı, ardından tam kan sayımı, sedimentasyon hızı ve c-reaktif protein düzeyleri tespit edildi. Hastalar hızlı antijen testi pozitifliğine göre iki gruba ayrılarak iki grubun ortalama beyaz küre, c-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, nötrofil-lenfosit oranı ve platelet-lenfosit oranı değerleri istatistiksel olarak karşılaştırdı.

**Bulgular:** Hızlı antijen tarama testi 18 hastada negatif iken 18 hastada pozitif bulundu. Hızlı antijen testi pozitif olanlarda ortalama beyaz küre, c-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, nötrofil-lenfosit oranı ve platelet-lenfosit oranı değerleri sırasıyla  $11400 \pm 4100/\mu\text{lt}$ ,  $6,1 \pm 4,5$  mg/dL,  $25,1 \pm 18$  mm/dk,  $4,93 \pm 2,72$  ve  $130,6 \pm 67,2$  olarak bulundu. Negatif olan grupta sırasıyla  $11800 \pm 3200/\mu\text{lt}$ ,  $7,2 \pm 6$  mg/dL,  $15 \pm 8$  mm/dk,  $5,55 \pm 3,65$  ve  $135,3 \pm 37,2$  olarak bulundu. İki grup arasında beyaz küre, c-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, nötrofil-lenfosit oranı ve platelet-lenfosit oranı ortalamaları açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

**Sonuç:** Hızlı antijen tarama testinin pozitif veya negatif olması laboratuvar değerleri ile ilişkilendirilememiş olup, inflamasyon göstergesi olan laboratuvar bulguları viral kaynaklı tonsillit hastalarında da yükselebilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hızlı antijen, tonsillit, antibiyotik, nötrofil-lenfosit oranı

## Abstract

**Aim:** To reveal the importance of rapid antigen test in detecting the agent in the patients with acute tonsillitis.

**Material and Method:** We performed rapid antigen tests on 36 patients with the complaints of sore throat and fever, who were diagnosed as 'acute tonsillopharyngitis' regarding the physical examination results. Then we noted the complete blood count values with c- reactive protein levels and erythrocyte sedimentation rates of all patients. We divided the patients into two groups according to the rapid antigen test results and statistically compared the mean white blood cell, c- reactive protein levels, erythrocyte sedimentation rates, neutrophil- lymphocyte ratios and platelet- lymphocyte ratios of two groups.

**Results:** Rapid antigen test was positive in 18 patients and negative in 18 patients. The mean white blood cell, c- reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, neutrophil- lymphocyte ratio and platelet- lymphocyte ratio levels were  $11400 \pm 4100/\mu\text{lt}$ ,  $6.1 \pm 4.5$  mg/dL,  $25.1 \pm 18$  mm/min,  $4.93 \pm 2.72$  and  $130.6 \pm 67.2$  in positive test group and  $11800 \pm 3200/\mu\text{lt}$ ,  $7.2 \pm 6$  mg/dL,  $15 \pm 8$  mm/min,  $5.55 \pm 3.65$  and  $135.3 \pm 37.2$  in negative test group respectively. The mean white blood cell, c- reactive protein levels, erythrocyte sedimentation rates, neutrophil- lymphocyte ratios and platelet- lymphocyte ratios did not significantly differ between the groups ( $p > 0,05$ ).

**Conclusion:** Rapid antigen test results were not associated with laboratory blood analysis results and inflammation markers may be elevated even in viral infections.

**Keywords:** Rapid antigen, tonsillitis, antibiotic, neutrophil-lymphocyte ratio

## Giriş

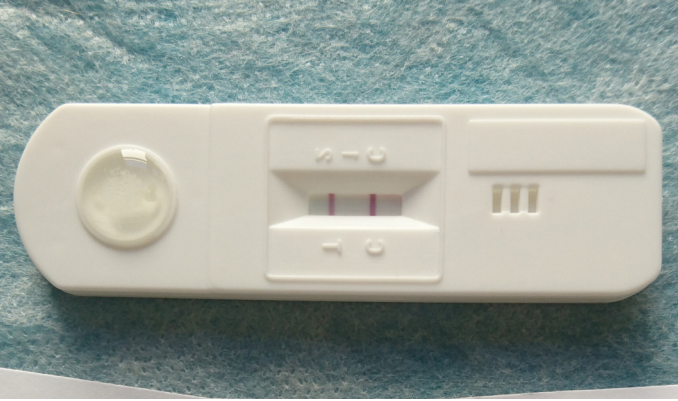
Tonsillofarenjit, orofaringeal yapıların tonsilleri de içerecek şekilde yaygın inflamatuvar hastalığıdır. Tonsillit etiolojisinde en sık virüsler rol oynamakta olup bakteriyel etkenler arasında ilk sırayı grup A beta hemolitik streptokoklar (GABHS) almaktadır [1]. Buna rağmen GABHS, tüm tonsillofarenjit olgularının erişkinlerde ancak %5- 10'undan, çocuklarda ise %15- 30'undan sorumludur [2]. Literatürde çocuk tonsillofarenjitlerinde GABHS oranının %37'lere kadar çıktığı bildirilse de [3,4] viral etkenler ön plandadır. Bu nedenle tonsillofarenjit tanısında viral- bakteriyel ayrımının yapılması, antibiyotik tedavisi açısından önem kazanmaktadır. Etkenin saptanmasında seçilebilecek tanı yöntemlerinden biri olan boğaz kültürü, %90-97 duyarlılık ve %90 özgüllüğe sahip bir yöntem olmakla birlikte, geç sonuç vermesi nedeniyle tedavinin gecikmesine neden olmaktadır [5]. Bu bağlamda, hastalığın tedavisine erken başlanabilmesi için etkeni saptamada hızlı ve objektif sonuç veren hızlı antijen tarama testleri (HATT) geliştirilmiştir [5]. Yüksek duyarlılık ve özgüllük oranlarına sahip olan HATT' nin gereksiz antibiyotik kullanılmadığından emin olunmasını sağlama konusunda yeterli bir tanı yöntemi olduğu bildirilmiştir [6]. Biz de bu çalışmamızda akut tonsillofarenjit ön tanı hastalarda HATT pozitifliği ile laboratuvar bulguları arasındaki ilişkiyi saptayarak HATT'ın akut tonsillofarenjit tanısındaki önemini ortaya koymayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Ocak 2017- Eylül 2017 tarihleri arasında polikliniğimize boğaz ağrısı ve yüksek ateş şikâyetleriyle başvuran ve yapılan fizik muayene sonucunda 'akut tonsillofarenjit' ön tanısı alan hastalar çalışmaya dâhil edildi (Şekil 1). Öncelikle hastaların tamamına poliklinik şartlarında hızlı antijen tarama testi (HATT) yapıldı. HATT olarak iki adet dilüent ekstraksiyon tamponu, ekstraksiyon tüpü ve test kaseti içeren Strep A test kiti (Rapid Diagnostik Sistemleri®) kullanıldı. Her hasta için ekstraksiyon tüpüne diluent A ekstraksiyon tamponundan 250µl (6 damla) ve diluent B ekstraksiyon tamponundan 300µl (7 damla) eklenerek uygun şekilde karıştırıldı. Takiben uygun şekilde alınan boğaz sürüntü örnekleri karışım dilüentlerin bulunduğu ekstraksiyon tüpüne yerleştirilerek en az 1 dakika karışması sağlandı. Oluşan karışımdan 0.15 ml (4 damla) örnek, düz bir yüzeye yerleştirilmiş test kaseti içine damlatıldı en az 30 dakika beklendikten sonra sonuçlar yorumlandı. Yapılan tüm testlerde kontrol çizgisi mevcuttu ve testler geçerli sayıldı. Kontrol çizgisinin yanında ikinci bir çizgi varlığında test pozitif (Şekil 2), sadece kontrol çizgisi varlığında test negatif kabul edildi. Hastalar test pozitifliğine göre iki gruba ayrıldı. Ardından her iki gruptaki hastaların antekübital venlerinden alınan kan örnekleri ile çalışılan tam kan sayımı sonuçları, C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) düzeyleri kaydedildi. İki grubun ortalama beyaz küre, CRP, ESR, nötrofil- lenfosit oranı (NLR) ve platelet- lenfosit oranı (PLR) değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.



Şekil 1. Akut tonsillofarenjit kliniği



Şekil 2. Hızlı antijen tarama testi pozitifliği

İstatistiksel analiz için SPSS 16.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) yazılımı kullanıldı. Grupların beyaz küre, CRP, ESR, NLR ve PLR değerleri ortalama  $\pm$  SD şeklinde verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov- Smirnov normallik testi ile test edildi. Grupların cinsiyet açısından benzerlikleri ki- kare testiyle, yaş açısından benzerlikleri Mann- Whitney U testiyle test edildi. İki grubun ortalama beyaz küre, CRP, eritrosit sedimantasyon hızı, nötrofil- lenfosit oranı ve platelet- lenfosit oranı değerleri de Mann- Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Çalışma için Giresun Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (No: 09-5).

## Bulgular

Çalışmaya 36 hasta dahil edildi. Hastalardan 18'inde HATT pozitif, 18'inde ise negatif bulundu. HATT pozitif olan grup 10 erkek ve 8 kadın hastadan oluşurken yaş ortalaması  $29,9 \pm 10,5$  yıl olarak bulundu. HATT negatif olan grup ise 8 kadın 10 erkek hastadan oluşurken yaş ortalaması  $31,1 \pm 13,4$  yıl olarak bulundu. Hasta sayıları eşit olan iki grubun benzerliği test edildiğinde cinsiyet ve yaş açısından benzer oldukları görüldü ( $p=0,492$  ve

$X^2=0,472$ ;  $p=0,917$ ) (Tablo 1). HATT pozitif olan grubun ortalama beyaz küre, CRP, ESR, NLR ve PLR değerleri sırasıyla  $11400 \pm 4100/\mu\text{lt}$ ,  $6,1 \pm 4,5$  mg/dL,  $25,1 \pm 18$  mm/dk,  $4,93 \pm 2,72$  ve  $130,6 \pm 67,2$  bulundu. Negatif olan grupta sırasıyla  $11800 \pm 3200/\mu\text{lt}$ ,  $7,2 \pm 6$  mg/dL,  $15 \pm 8$  mm/dk,  $5,55 \pm 3,65$  ve  $135,3 \pm 37,2$  olarak bulundu. İki grup arasında beyaz küre, CRP, ESR, NLR ve PLR ortalamaları açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların laboratuvar değerleri açısından karşılaştırılması

Gruplar	HATT Pozitif (n=18)	HATT Negatif (n=18)	P değeri
Yaş ortalaması	$29,9 \pm 10,5$	$31,1 \pm 13,4$	0,917
Erkek /Kadın	10/8	8/10	0,492
Beyaz küre sayısı (/ $\mu\text{lt}$ )	$11400 \pm 4100$	$11800 \pm 3200$	0,692
CRP (mg/dL)	$6,1 \pm 4,5$	$7,2 \pm 6$	0,719
ESR (mm/dk)	$25,1 \pm 18$	$15 \pm 8$	0,163
Nötrofil ( $\times 10^3/\mu\text{lt}$ )	$8,8 \pm 1$	$8,6 \pm 3,2$	0,605
Lenfosit ( $\times 10^3/\mu\text{lt}$ )	$1,87 \pm 0,4$	$2,1 \pm 1,6$	0,214
NLR ( $\times 10^3$ )	$4,93 \pm 2,72$	$5,55 \pm 3,65$	0,704
PLR ( $\times 10^3$ )	$130,6 \pm 67,2$	$135,3 \pm 37,2$	0,904

## Tartışma

GABHS tonsillofarenjiti, uygun antibiyotik tedavisi verilmediği takdirde süperatif ve non-süperatif komplikasyonlara neden olabilecek bir hastalıktır. Fakat tüm tonsillofarenjitler içerisinde olguların az bir kısmı GABHS'a bağlı olarak ortaya çıkar. Tonsillofarenjit ön tanılı hastalarda klinik ve laboratuvar bulgularına dayanarak ajan patojenin tahmin edilmesi ve bu tahmine göre antibiyotik tedavisine karar verilmesi tartışmalı bir konudur. Cohen ve ark. [3] akut tonsillofarenjit hastalarında belirti ve bulgulara güvenmenin doğru olmayacağını vurgulayarak semptomları olan her hastaya HATT yapılmasını önermişler fakat HATT'ın yapılmadığı veya bulunmadığı durumlarda laboratuvar kan tetkiklerine dayanarak antibiyotik tedavisi başlamak doğru mudur? Bu sorunun cevabına yönelik önemli bulgulara sahip olan bu çalışmamızda, akut tonsillofarenjit ön tanısı almış poliklinik hastalarının tamamına HATT ile beraber laboratuvar kan tetkikleri de yapılmış ve HATT sonuçları ile laboratuvar bulguları arasında bir ilişki olup olmadığı açıklanmaya çalışılmıştır. Daha önceki çalışmalarda HATT' nin özgüllüğünün %95'ten fazla olduğu, ise duyarlılığının %80-90 civarında olduğu bildirilmiştir [2]. HATT' nin boğaz kültüründen daha düşük olsa da ona oldukça yakın olan duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahip olması nedeniyle bizim



çalışmamızdaki pozitif grubun yüksek oranda GABHS tonsillofarenjit hastalarından oluştuğu, negatif grubun ise GABHS dışı ajanlara bağlı tonsillofarenjit hastalarından oluştuğu söylenebilir. Çalışmamızda enfeksiyon hastalıklarının tanı ve takibinde sıklıkla kullanılan beyaz küre sayısı, CRP ve ESR yanında son yıllarda inflamatuvar ve neoplastik hastalıklarla ilgili çalışmalara da konu olan NLR ve PLR gibi parametrelere odaklanılmıştır [7-9]. HATT pozitif grup ile kontrol grubu laboratuvar değerleri açısından karşılaştırıldığında bu parametreler açısından fark olmaması, laboratuvar değerlerinin değişken olduğunu ve viral üst solunum yolu enfeksiyonlarında da bakteriyel enfeksiyonlara benzer sonuçlar görülebildiğini ortaya koymuştur. Bu nedenle tonsillofarenjit hastalarında etkene yönelik tanı açısından laboratuvar kan tetkiklerine güvenilmemesi ve imkân varsa her hastaya HATT yapılarak karar verilmesini önermekteyiz.

Çalışmamız HATT' nin etkene yönelik tonsillofarenjit tanısında önemini ortaya koysa da önemli kısıtlamalara sahiptir. Örneğin, sonuçlarımızın boğaz kültürü sonuçlarıyla desteklenmemiş olması ve hasta sayısının azlığı eksiklikler arasında sayılabilir. Literatürde boğaz kültürünün akut tonsillofarenjit tanısında referans standart olduğu ve doğru uygulandığında %90-97 duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiştir [5,10,11]. HATT'ın yüksek özgülüğüne rağmen boğaz kültürüne oranla daha düşük bir duyarlılığa sahip olması nedeniyle HATT negatif olan tonsillofarenjit hastalarında GAHBS tonsillofarenjitinin ekarte edilemediği ve doğrulama amacıyla boğaz kültürü yapılması gerektiği bildirilmiştir [12,13]. Yine de, HATT sonuçlarının boğaz kültürü sonuçları ile desteklendiği ve hasta sayısının daha fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır. Sonuç olarak; HATT'ın pozitif veya negatif olması laboratuvar değerleri ile ilişkilendirilememiş olup, inflamasyon göstergesi olan laboratuvar bulguları viral kaynaklı tonsillit hastalarında da yükseklebilmektedir.

### Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi veya kuruluş yoktur. Ayrıca yazarların herhangi bir çıkara dayalı ilişkisi de yoktur.

### Kaynaklar

1. Şahin GÖ, Akova M. Erişkinlerde Tonsillofarenjitler. In: Kaya S (ed) Tonsil. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2005:152-65.
2. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Jr., et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2002;35:113-25.

3. Cohen JF, Cohen R, Bidet P, et al. Efficiency of a clinical prediction model for selective rapid testing in children with pharyngitis: A prospective, multicenter study. PLoS One 2017; 12: e0172871.
4. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. Pediatrics 2010;126:e557-64.
5. Meyer A. Pediatric infectious diseases. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, et al. (eds). Cummings otolaryngology head & neck surgery, 6th Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015:3045-54.
6. Cohen JF, Cohen R, Bidet P, et al. Rapid-antigen detection tests for group A streptococcal pharyngitis: revisiting false-positive results using polymerase chain reaction testing. J Pediatr 2013; 162:1282-84,1284.e1281.
7. Atan D, İkinciogullari A, Koseoglu S, et al. New Predictive Parameters of Bell's Palsy: Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio. Balkan Med J 2015;32:167-70.
8. Kum RO, Ozcan M, Baklaci D, et al. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio in squamous cell carcinoma of larynx compared to benign and precancerous laryngeal lesions. Asian Pac J Cancer Prev 2014;15:7351-5.
9. Sahin C, Varim C, Uyanik M. Use of neutrophils to lymphocytes ratio as an inflammation marker in patients with chronic tonsillitis. Georgian Med News 2016;62-5.
10. Bisno AL. Acute pharyngitis. N Engl J Med 2001;344:205-11.
11. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, 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. Circulation 2009;119:1541-51.
12. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, et al. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. JAMA 2004;291:1587-95.
13. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2012;55:e86-102.

Sorumlu Yazar: Ömer Hızlı, Giresun Üniversitesi, Prof. Dr. İlhan Özdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Teyyaredüzü, 28200, Giresun, Türkiye  
E-mail: hizliomer@gmail.com, Tel: +905055195971