

# A Grubu Beta Hemolitik Streptokokların 1. Basamak Sağlık Kuruluşlarında Tanısı ve Gereksiz Antibiyotik Kullanımı

Diagnosis of Group A Beta Haemolytic Streptococci at Primary Healthcare Institutions and Unnecessary Use of Antibiotics

Araştırma



Research

Ebe Seher Yücel<sup>1</sup>, Dr. Sümeyye Akyüz<sup>2</sup>, Dr. Mehmet Parlak<sup>3</sup>, Dr. Hüseyin Güdücüoğlu<sup>4</sup>

Geliş/Received : 01.07.2017

Kabul/Accepted : 07.12.2017

## Öz

**Giriş ve Amaç:** Bu çalışma, akut bakteriyel farenjitin en sık etkeni olan A Grubu Beta Hemolitik Streptokokların özellikle kırsal bölgelerde yaşayan çocuklardaki sıklığını tespit etmek ve hızlı tanı testlerinin birinci basamak sağlık kuruluşunda kullanılabilirliğini saptamak amacıyla yapılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma Gürpınar Toplum Sağlığı Merkezi Polikliniğine ateş, boğaz ağrısı ve yutma güçlüğü yakınması ile başvuran 3-17 yaş arası 1000 (bin) hastada yapılmıştır. Hastalardan hızlı antijen testi ve kültür yapılması amacıyla iki adet orofarengal sürüntü örneği alınmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik bilgilerini ve doktor ön tanısını içeren anket formu doldurulmuştur. Hızlı antijen tarama testinin tanıda altın standart olan kültür sonuçlarına göre duyarlılığı, özgüllüğü ve doğruluğu hesaplanmıştır.

**Bulgular:** Araştırmaya katılan 1000 hastanın 38'inde kültür ile 35'inde hızlı tanı testi ile pozitiflik saptanmıştır. Buna göre hızlı tanı testinin altın standart test olan kültüre göre duyarlılığı %92.1 yanlış negatiflik oranı ise %7.9' dur. Araştırmaya katılan 1000 hastanın 962'sinde kültür ile, 953'ünde hızlı tanı testi ile negatiflik saptanmıştır. Buna göre hızlı tanı testinin özgüllüğü %88, yanlış pozitiflik oranı %0.9, doğruluk oranı ise %98,8 olarak bulunmuştur. Doktor ön tanılarına göre 1000 hastanın 363 tanesinin bakteriyel, 631 tanesinin viral enfeksiyon geçirdiği düşünülmüş ve 6 hastada ise bakteriyel-viral ayrımı yapılamamıştır. Ancak bakteriyel enfeksiyon geçirdiği düşünülen hastaların yalnız 35 (%9,6) tanesinde, viral enfeksiyon geçirdiği düşünülen hastaların ise yalnız 3 (%0,48)'ünde kültür ile AGBHS pozitifliği saptanmıştır.

**Sonuç:** Yapılan bu çalışma ile hızlı tanı testinin, kültür altın standart olarak kabul edildiğinde duyarlılığının yüksek olduğu (fakat yinede kültür ile desteklenmesi gerekmektedir), bu nedenle birinci basamak sağlık kuruluşlarında güvenli olarak kullanılabilmesine karar verilmiştir. Bu tür hızlı testler çoğu hekimin viral bakteriyel ayrımında kararsız kaldığı durumlarda hem çoğu hastada AGBHS tanısını sağlayacak hem de gereksiz antibiyotik kullanımını önleyecektir.

**Anahtar sözcükler:** A grubu beta-hemolitik streptokok, Hızlı tanı testi, Birinci basamak, Gereksiz antibiyotik kullanımı

## Abstract

**Introduction and Aim:** This study was conducted to determine the prevalence of group A beta haemolytic streptococci (GABHS), which is the most common cause of acute bacterial pharyngitis, particularly in children living in rural areas and to investigate the usability of rapid diagnostic tests in primary healthcare settings.

**Material and Methods:** This study was performed among 1000 (a thousand) patients aged 3 to 17 years who applied to Gürpınar Community Health Center Outpatient Clinic complaining of fever, sore throat and swallowing difficulty. Two oropharyngeal swab samples were taken from each patient for rapid antigen detection test and throat culture. A questionnaire containing demographic information such as age, gender and the provisional diagnosis by a physician was filled out. Sensitivity, specificity, and accuracy of the rapid antigen detection test were assessed in comparison with the throat culture results, which are considered the gold standard for diagnosis.

**Findings:** Of 1000 samples from patients participated in the study, 38 and 35 were found to be positive through throat culture and rapid diagnostic test, respectively. Accordingly, the sensitivity of rapid diagnostic test compared to culture, which is considered the gold standard was 92.1% and the false negative rate was 7.9%. False negativity was identified by means of throat culture in 962 patients and through rapid diagnosis test in 953 patients participated in the study. Accordingly, specificity, false positive rate and accuracy of the rapid diagnostic test were found to be 88%, 0.9% and 98.8%, respectively. According to the provisional diagnosis by a physician, it was thought that, of 1000 patients, 363 had bacterial, 631 had viral infections, and in 6 patients, bacterial and viral infections could not be differentiated. However, positive GABHS was detected in throat culture only in 35 (9.6%) patients who were thought to have a bacterial infection and only in 3 (0.48%) patients that were supposed to have a viral infection.

**Conclusion:** This study concluded that the rapid diagnostic test is highly sensitive as throat culture considered the gold standard (but nevertheless it needs to be supported by culture) and therefore, it can be used safely at primary health care institutions. When most physicians have difficulty in distinguishing viral from bacterial infections, such rapid tests will enable the diagnosis of GABHS in most patients and prevent unnecessary use of antibiotics as well.

**Key words:** Group A beta-haemolytic streptococcus, Rapid diagnostic test, Primary care, Unnecessary use of antibiotics

1 Öğr. Gör.; Van Sağlık Hizmetleri MYO, Van

2 Arş. Gör.; Yüzüncü Yıl Ü. Dursun Odabaş Tıp Merkezi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Van

3 Doç.; Yüzüncü Yıl Ü. Dursun Odabaş Tıp Merkezi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Van

4 Prof.; Yüzüncü Yıl Ü. Dursun Odabaş Tıp Merkezi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Van

## Giriş ve Amaç

Grup A antijeni içeren beta hemolitik streptokokların (AGBHS) çoğu *S.pyogenes*'tir. *S.pyogenes* lokal ya da sistemik invazyon yapabilen, çocuklarda boğaz ağrısı, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, post-streptokoksik akut glomerülonefrit ve akut romatizmal ateş gibi immünolojik rahatsızlıklara neden olabilen önemli bir insan patojenidir (1,2). Üst solunum yolu ve cilt lezyonları enfeksiyonun ilk odağı ve bulaşın kaynağıdır. Belirtileri hızlıca hafifletmek, sekelleri önlemek ve bulaşı önlemek adına antibiyotik tedavisinin kesin olarak endike olduğu farenjit, akut AGBHS farenjitidir. Bu nedenle klinisyenin ateş, boğaz ağrısı, eksüdatif farenjit ve sevikal LAP tablosuyla gelen bir hastanın tedavisini düzenlerken etkenin AGBHS olup olmadığını bilmesi gerekir. Bununla birlikte AGBHS farenjitinin bulgu ve belirtilerin genellikle viral ve diğer boğaz ağrısı nedenlerinden ayırt edilememesinden dolayı teşhisinde zorluklar yaşanmaktadır (3).

AGBHS enfeksiyonlarında uygun tedaviye en kısa surede başlayabilmek için enfeksiyonun doğru ve hızlı tanısı çok önemlidir (4,5). Etkenin altın standart laboratuvar tanısı boğaz kültürüdür. Ancak kültür sonuçlarının 24-48 saat gibi uzun bir sürede sonuçlanması nedeniyle, tonsillofarenjitli hastalarda etkenin daha hızlı belirlenmesi amacıyla hızlı antijen testleri geliştirilmiştir (6).

Çalışmamız Van Gürpınar Aile Sağlığı Merkezi'ne boğaz ağrısıyla başvuran ve sıklıkla birinci basamak sağlık hizmetinin ötesine geçemeyen çocuk hastalarda, kullanılan hızlı antijen testinin tanıda altın standart olan kültür sonuçlarına göre duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranını hesaplamak amacıyla yapılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Ekim 2015- Haziran 2016 tarihleri arasında Van Gürpınar Aile Sağlığı Merkezi'ne

ateş, boğaz ağrısı ve yutma güçlüğü yakınması ile başvuran 3-17 yaş arası 1 000 çocuk hastada yapılmıştır. Çalışma öncesi gerekli etik kurul onayı ve hastaların velilerinden imzalı onam formları alınmış olup hastaların yaş,cinsiyet gibi demografik bilgilerini ve doktor ön tanısını içeren anket formu doldurulmuştur. Hastalardan hızlı antijen testi ve bakteriyolojik kültür ve tanımlama amacıyla iki farklı eküvyon çubuğu ile orofaringeal sürüntü örnekleri alınmıştır. Örneklerin biri Strep A Rapid Test (Abon Biotech,P. R. China) kiti kullanılarak hızlı antijen testi için kullanılmıştır. Bu hızlı tanı testi boğaz sürüntülerinde kalitatif olarak AGBHS varlığını saptayan immünokromotografik bir testtir. Diğer orofaringeal sürüntü örneği ise kültür için %5 koyun kanlı agar besiyerine (RTA, Türkiye) ekilmiştir. Besiyerleri aerobik koşullarda 18-24 saat 37 °C inkübasyondan sonra değerlendirilmiş ve streptokok morfolojisindeki beta-hemoliz yapan kolonilerden yapılan gram boyama sonucunda gram pozitif, katalaz negatif, PYR testi pozitif, basitrasin (0,04 IU) duyarlı ve trimetoprim-sülfometoksazole dirençli olanlar AGBHS olarak kabul edilmiştir. Hızlı antijen tarama testinin tanıda altın standart olan kültür sonuçlarına göre duyarlılığı, özgüllüğü ve doğruluğu prospektif olarak araştırılmıştır.

## Bulgular

Çalışmaya katılan hastaların 470 tanesi kız, 530 tanesi ise erkek olup yaş ortalaması 9,64 idi. Çalışmaya dâhil edilen 1000 örneğin 38'inde (% 3,8) kültürle AGBHS pozitifliği saptanmış ve bu örneklerin 35'inde hızlı antijen testi ile de pozitiflik bulunmuştur. Geriye kalan kültürü negatif 962 örneğin 9'unda ise hızlı antijen testi ile pozitiflik saptanmıştır. 953 örneğin ise hem kültürü hem de hızlı antijen testi negatif olarak bulunmuştur (Tablo1).

Bu sonuçlara göre hızlı tanı testinin altın standart test olan kültüre göre duyarlılığı

**Tablo 1.** Boğaz kültürü ve hızlı antijen testi sonuçları

	Kültür	Kültür	Toplam
	pozitif	negatif	
Hızlı Tanı Pozitif	35	9	44
Hızlı Tanı Negatif	3	953	956
Toplam	38	962	1000

%92,1 (35/38\*100), özgüllüğü %88 (953/962\*100), doğruluğu %98,8(35+953/1000), yanlış negatiflik oranı %7,9 (3/38\*100), yanlış pozitiflik oranı %0,9 (9/962\*100) olarak bulunmuştur. Hızlı testin pozitif kestirim değeri %79,6 (35/44\*100), negatif kestirim değeri ise %98,8 (953/965\*100) olarak belirlenmiştir.

Doktor ön tanılarına bakıldığında 1000 hastanın 363 tanesinin bakteriyel, 631 tanesinin viral enfeksiyon geçirdiği düşünülmüş ve altı hastada ise bakteriyel-viral ayrımı yapılamamıştır. Ancak bakteriyel enfeksiyon geçirdiği düşünülen hastaların yalnız 35 (%9,6) tanesinde, viral enfeksiyon geçirdiği düşünülen hastaların ise yalnız üçünde kültür ile AGBHS pozitifliği saptanmıştır. Karar verilemeyen altı hastada kültür ya da hızlı test ile pozitiflik saptanmamıştır.

### Tartışma ve Sonuç

Akut tonsillofarenjitler büyük oranda viral patojenlere bağlı gelişse de çocukların %15-30, erişkinlerin ise %5-10' unda akut farenjitin en sık etkeni AGBHS'lerdir. Daha çok sonbahar ve kış aylarında 5-15 yaş arasında okul çağındaki çocuklarda görülürler (5,7). Mikrobiyolojik tanıda boğaz kültürü tanıda altın standart kabul edilmekte ancak sonucun 24-48 saat gibi bir sürede çıkması tedavide gecikmeye, bulaşta artışa ve gereksiz antibiyotik kullanımına neden olmaktadır.

Boğaz sürüntülerinde doğrudan AGBHS antijeni saptayan hızlı testler sayesinde antibiyotik tedavisinin gerekli olup olmadığına karar vermek olanaklıdır (8). Bu testler yüksek özgüllük oranlarına sahiptir (%95'in

üzerinde); ancak duyarlılık oranları özgüllük oranlarına göre düşüktür (%70-90) (9). Bu testlerin duyarlılığı alınan sürüntü örneğinin niteliği ve sayısı, örneği alan kişinin tecrübesi ve alınan kültürün standartlara uygun bir biçimde alınması ile artırılabilir (10). Bu testlerin duyarlılıklarının düşük olması, negatif çıkan sonuçların kültür ile doğrulanmasını gerekli kılmaktadır. Ek olarak boğaz florasında bulunan farklı streptokok türlerinin (*Streptococcus milleri*, *Streptococcus intermedius*) AGBHS ile ortak karbonhidrat antijeni taşımaları nedeni ile testlerde yalancı pozitiflik olabilmektedir. Buna karşın hastaların büyük çoğunluğunda elde edilen negatif hızlı test sonuçları gereksiz antibiyotik kullanımını önlemektedir. Hızlı test sonucu pozitif saptanan hastalarda ise özgüllüğünün yüksek olması nedeni ile kültür beklenmeden tedaviye başlanabilmektedir (10).

Ülkemizden yapılan bir çalışmada Cabbarpur ve ark. (11) hızlı antijen testinin sensitivite ve spesifite değerlerini sırası ile %100 ve %97,5 olarak bulmuşlardır. Yılmaz ve ark.'nın (12) yaptığı çalışmada boğaz gargarasıyla yapılan hızlı antijen testinin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %41,7 ve %100, doğruluk değeri %100, pozitif kestirim değeri %100, negatif kestirim değeri %93,1 olarak saptanmıştır. Gözüküçük ve ark.'nın (13) 132 hastada yaptığı çalışmada hızlı tanı testinin duyarlılığı %66, özgüllüğü %99 ve pozitif tahmin değeri %95 iken, negatif tahmin değeri ise %10 olarak bulunmuştur. Kim ve ark. (6) 293 hastada yürüttükleri çalışmada hızlı antijen testinin duyarlılığını %96, özgüllüğünü %92 bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda hızlı tanı testinin altın standart test olan kültüre göre duyarlılığı %92,1, özgüllüğü %88 ve doğruluk oranı %98,8 olarak bulunmuştur. Bu değerlerin literatürdeki verilerle uyumlu olduğu görülmüştür. Doktor ön tanılarına bakıldığında ise bakteriyel enfeksiyon geçirdiği düşünülen 363 hastanın yalnız 35



tanesinde kültür ile pozitiflik saptanması, ülkemizde birinci basamak sağlık hizmetinde bile gereksiz antibiyotik kullanımının ne kadar yüksek düzeyde olduğunu göstermektedir. Türkiye’de antibiyotik kullanımına dair birçok çalışmanın ortak sonucu, antibiyotiklerin sık ve uygunsuz tüketildiğidir (14).

Sonuç olarak boğazda AGBHS varlığını saptayan hızlı tanı testlerinin birinci basamak sağlık kuruluşlarında kullanılmasının güvenilir olduğu ve bu testlerle gereksiz antibiyotik kullanımının büyük oranda önüne geçilebileceği kanısına varılmıştır. Pozitif bir hızlı test sonucu antibiyotik tedavisine başlamayı gerektirirken, negatif hızlı test sonuçları AGBHS farenjiti tanısından uzaklaştırmamalı ve sonuçlar muhakkak bir Mikrobiyoloji laboratuvarında yapılan kültürle doğrulanmalıdır. Ayrıca bu tür hızlı testleri yapacak kişilerin Mikrobiyoloji alanında eğitim almış kişilerden oluşmasının testin güvenilirliği ve mikroorganizma kontaminasyonunun önlenmesi açısından önemli olduğu görülmüştür.

### Teşekkür

Bu çalışmanın hayata geçmesi için mali destek sağlayan YYÜ Bilimsel Araştırmalar Müdürlüğü’ne ve ön tanılarıyla çalışmamıza katkıda bulunan Van Gürpınar Aile Sağlığı Merkezi’nde görevli aile hekimlerimize teşekkür ederiz.

**İletişim:** Dr. Sümeyye Akyüz

**E-posta:** sumeyye\_sfl@hotmail.com

### Kaynaklar

1. Gür D. Streptokoklar. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA ve ark. (Editörler). Jawetz, Melnick ve Adelberg Tıbbi Mikrobiyoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri;2015.s.209-227.
2. Shulman ST. Acute Streptococcal Pharyngitis in Pediatric Medicine: Current Issues in Diagnosis and Management. Paediatric drugs 2002; 5:13-23.
3. Shaikh N, Swaminathan N ve Hooper EG. Accuracy and Precision of the Signs and Symptoms of Streptococcal Pharyngitis in Children: A Systematic Review. The Journal of pediatrics 2012;160(3): 487-493.
4. Bisno AL ve Stevens DL. Streptococcus pyogenes: Streptococcal Toxic Shock Syndrome and Necrotizing Fasciitis. Mandell GL, Bennett JE ve Dolin R (Editörler). Mandell, Douglas, and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia, London, Toronto: Churchill Livingstone;2000. s.2101-2117.
5. Spellerberg B ve Brandt C. Streptococcus. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH ve Landry ML (Editörler). Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Atlas Kitapçılık; 2009. s.412-429.
6. Kim S. The Evaluation of SD Biotec Strep A Rapid Antigen Test in Acute Pharyngitis in Pediatric Clinics. The Korean journal of laboratory medicine 2009; 29(4): 320-323.
7. Peter G. Streptococcal Pharyngitis: Current Therapy and Criteria for Evaluation of New Agents. Clinical infectious diseases 1992; 14: 218-223.
8. Stürenburg E ve Junker R. The Advantages and Disadvantages of Immunochromatographic Test Strips. Dtsch Arztebl Int 2009;106(4): 48-54.
9. Gerber MA ve Shulman ST. Rapid Diagnosis of Pharyngitis Caused by Group A Streptococci. Clinical microbiology reviews 2004; 17(3): 571-580.
10. Yılmaz D ve Vardar F. Enfeksiyon Hastalıklarında Hızlı Tanı Testleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2009; 52(3).
11. Cabbarpur C, Büyüklü F, Çakmak Ö, Haşimoğlu R ve ark. Akut Tonsillofarenjitte Rapid Strep A Testi Kullanımı. KBB-Forum 2004; 3(1).
12. Yılmaz F, Karabay O, İnce NK, Ekerbiçer H ve ark. Boğaz Gargarası ile Yapılan Hızlı Antijen Testinin Grup A Beta-hemolitik Streptokokları Saptamadaki Etkinliği. Kulak Burun Boğaz İhtis Derg 2008; 18(5): 280-283.
13. Gözüküçük R, Göçmen İ, Nas Y, Yılmaz F ve ark. Streptokoksik Tonsillofarenjit Tanısında Strep-A Hızlı Testinin Etkinliği. Çocuk Dergisi 2011; 11: 157-159.
14. O K. Birinci Basamakta Antibiyotik Kullanımında Türkiye’de Durum. ANKEM Derg 2007; 21: 252-256.