

Lepedékes tonsilla gyermekkorban

Hogyan csökkenthető az indokolatlan antibiotikumfelhasználás?

Takács Andrea dr.¹ ■ Szűcs Dániel dr.¹ ■ Terhes Gabriella dr.²

¹Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,
Gyermekegyógyászati Klinika és Gyermek-Egészségügyi Központ, Szeged

²Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,
Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet, Szeged

Bevezetés: A lepedékkel, tüszőkkel fedett, gyulladt tonsilla gyakori elváltozásnak számít a gyermekgyógyászatban. A tünet háttérében az esetek nagyobb részében vírusfertőzés (Epstein–Barr-vírus [EBV], cytomegalovírus [CMV], influenza, parainfluenza, adenovírus) áll; csak kisebb arányban baktériumok, melyek közül az A-csoportú streptococcusok által okozott fertőzés kiemelendő. A jelenlegi irányelvek alapján nem ajánlott rutinszerű, preventív antibiotikumkezelés az A-csoportú streptococcusok által okozott szövődmények megelőzésére.

Célkitűzés: Célunk volt meghatározni, hogy a lepedékes tonsillitis miatt felvett gyermekek esetén jelenthet-e differenciáldiagnosztikai segítséget a laboratóriumi értékek változása a felesleges antibiotikumhasználat elkerülésében.

Módszer: A vizsgálat során 133 beteg 135, exsudatív tonsillitis miatt történt megjelenésének adatait elemeztük. A betegeket két csoportba osztottuk. Az 1. csoportba kerültek azok a betegek, akiknél EBV vagy CMV kóroki szerepe volt igazolható, míg a 2. csoportba azokat a betegeket soroltuk, akiknél szerológiai módszerekkel nem volt igazolható vírusfertőzés.

Eredmények: A vizsgálati eredmények alapján 2016 és 2017 között az exsudatív tonsillitisek többségénél (66/135, 48,8%) a CMV és az EBV kóroki szerepe volt igazolható szerológiai módszerrel, míg *Streptococcus pyogenes* jelenléte csak néhány esetben (3/65, 4,61%) volt kimutatható torokváladékból. A betegek jelentős, 92%-a a fentiek ellenére antibiotikumkezelésben részesült.

Következtetés: Retrospektív felmérésünk eredményei is alátámasztották, hogy a klinikai tünetek és a fizikális status alapján nem lehetséges a kóroki tényezőt megítélni, sőt a legtöbb esetben a kvalitatív vérkép eltérései és a gyulladásos markerek – például a C-reaktív protein (CRP) – emelkedése sem jelez egyértelműen bakteriális infekciót. Ellenben a transzaminázértékek emelkedése magas pozitív prediktív értékkel utal vírusfertőzésre, azon belül is a vizsgálat tárgyát képező CMV- és EBV-infekcióra. A laborvizsgálatok ez irányú kiterjesztésével a felesleges antibiotikumhasználat jelentősen csökkenthető.

Orv Hetil. 2020; 161(2): 50–55.

Kulcsszavak: exsudatív tonsillitis, mononucleosis infectiosa, CMV (cytomegalovírus), EBV (Epstein–Barr-vírus), transzamináz-emelkedés, *Streptococcus pyogenes*, antibiotikumkezelés

Exudative tonsillitis in children

How can we reduce the unnecessary antibiotic consumption?

Introduction: Exudative tonsillitis is a common clinical picture during childhood. The majority of these cases are caused by viruses (Epstein–Barr virus [EBV], cytomegalovirus [CMV], influenza virus, parainfluenza virus, and adenovirus), and only some infections are caused by bacteria, mainly group A streptococci (GAS). On the basis of international guidelines, routine use of early antibiotic treatment is not recommended in these cases, because it seems not to prevent GAS-associated complications.

Aim: Our aim was to determine those laboratory results which are useful to distinguish between bacterial and viral infections in children with exudative tonsillitis to reduce antibiotic overuse.

Method: In our study, we evaluated 135 clinical data from 133 children with exudative tonsillitis. Patients were grouped according to the following criteria: the first group contained patients with acute CMV or EBV infections, while in the second group, CMV or EBV infections were not confirmed using serology.

Results: On the basis of our results, EBV or CMV infections (66/135, 48.8%) were serologically confirmed in the majority of cases with exudative tonsillitis between 2016 and 2017, while the causative role of GAS was minimal in this patient group (3/65, 4.61%). In spite of this finding, the majority of patients (92%) were treated with antibiotics. **Conclusion:** Our retrospective findings confirmed that it is not possible to determine the causative agent of this clinical picture on the basis of symptoms, and physical findings, moreover laboratory results, such as high white blood cell count could not confirm bacterial infection. At the same time, elevated transaminase levels may refer to viral origin of infection, especially EBV or CMV with high predictive value; the use of extended laboratory tests may reduce the unnecessary antibiotic consumption.

Keywords: exudative tonsillitis, infectious mononucleosis, CMV (cytomegalovirus), EBV (Epstein–Barr virus), elevated transaminases, *Streptococcus pyogenes*, antibiotic treatment

Takács A, Szűcs D, Terhes G. [Exudative tonsillitis in children. How can we reduce the unnecessary antibiotic consumption?]. *Orv Hetil.* 2020; 161(2): 50–55.

(Beérkezett: 2019. augusztus 14.; elfogadva: 2019. szeptember 19.)

Rövidítések

CMV = cytomegalovírus; CRP = C-reaktív protein; EBNA = Epstein–Barr nukleáris antigén; EBV = Epstein–Barr-vírus; ELISA = (enzyme-linked immunosorbent assay) enzimhez kapcsolt immunszorbens-vizsgálat; EUCAST = (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Európai Antibiotikumrezisztencia-vizsgálati Bizottság; GAS = (group A streptococci) A-csoportú streptococcusok; GGT = gamma-glutamil-transzferáz; GOT = glutamát-oxalacetát-aminotranszferáz; GPT = glutamát-piruvát-aminotranszferáz; HSV = herpes simplex vírus; IFCC = (International Federation of Clinical Chemistry) Nemzetközi Klinikai Kémiai Szövetség; IgG = immunglobulin-G; IgM = immunglobulin-M; MALDI-TOF-MS = (matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry) mátrixasszisztált lézerdeszorpciós ionizáció-repülési idő mérésén alapuló tömegspektrometria; SZTE = Szegedi Tudományegyetem; VCA = (viral-capsid antigen) víruskapszid-antigén

Az indokolatlan antibiotikumhasználat következtében kiszélesedett multirezisztens baktériumtörzsek megjelenése és rohamos terjedése világméretű probléma. A rezisztens humán patogén baktériumtörzsek megoszlása Európában jelentős földrajzi különbségeket mutat, ugyanakkor általános jelenség, hogy a rezisztens, multirezisztens törzsek előfordulása az Európai Unióban belül a déli és a keleti régiókat érinti a leggyakrabban [1]. Az Európai Unióban végzett nemzetközi felmérés alapján a primer betegellátásban 2002-ben a legkevesebb antibiotikumot Hollandiában, a legtöbbet Franciaországban írták fel; Magyarország a középmezőnyben foglalt helyet [2].

Bár felső légúti hurutos tünetek – megfázás, köhögés, vírusos torokgyulladás – esetén egyértelműen nem ajánlott az antibiotikumkezelés, az Egyesült Királyságban történt vizsgálatok alapján az esetek felében antibiotikumkezelés indul [3]. Főként a suppuratív szövődmények elkerülése (peritonsillaris abscessus, mastoiditis) miatt történik indokolatlan antibiotikumfelírás [4].

A mindennapi gyermekgyógyászati gyakorlatban gyuladt, lepedékkel fedett tonsilla esetén komoly mérlegelést igényel a helyes terápia megválasztása. Az elváltozást az esetek nagyobb részében vírusfertőzés (Epstein–Barr-vírus [EBV], cytomegalovírus [CMV], influenza, parainfluenza, adenovírus) okozza, s csak kisebb arányban baktérium, melyek közül a *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) kóroki szerepe kiemelendő. Általában ez utóbbi fertőzés és annak szövődményeitől való félelem alapján a legtöbb esetben antibiotikum alkalmazására kerül sor [5–7]. A szövődmények közül a reumás láz azonban ma már ritka kórképpnek számít Európában, a poststreptococcalis glomerulonephritis pedig nem előzhető meg antibiotikumkezeléssel [5–7]. Mindezek alapján a 2012-ben felújított finn gyakorlat exudatív tonsillitis esetén A-csoportú streptococcusok (GAS) kimutatására alkalmas gyorseszt elvégzését, pozitív esetben penicillinkezelést ajánl [8]. Minden más esetben az antibiotikumhasználat kerülendő [8]. A GAS kimutatására alkalmas gyorsesztetek érzékenysége megfelelő, sőt egyes esetekben a tenyésztéssel és molekuláris vizsgálatokkal történt összehasonlító vizsgálatok során a gyorseszt érzékenysége meghaladja a jelenleg is „arany standardként” használt bakteriológiai tenyésztés érzékenységét [9].

Az adekvát kezelés megválasztását nehezíti, hogy a megtevéstől azonos klinikummal és fizikális lelettel találkozhatunk virális és bakteriális tonsillitis esetén. A mononucleosis infectiosa szindróma (láz, nyaki lymphadenomegalia, tonsillitis) hátterében az esetek 90%-ában az EBV kóroki szerepe igazolható, ugyanakkor egyéb vírusok is okozhatnak hasonló klinikai tüneteket. EBV-fertőzés során laborvizsgálattal a betegek több mint 80%-ában emelkedett transzaminázértékek mutathatók ki, melyek általában 20 napon belül normalizálódnak [10, 11]. Az emelkedett transzaminázértékek kifejezett periportal lymphocytainfiltrációval, Kupffer-sejt-aktivitással és a májsejtek jelentős acidofildegenerációjával hozhatók összefüggésbe, a fertőzésre adott szisztémás válasz részjelenségeként [11].

Retrospektív felmérésünk során azt vizsgáltuk, hogy lepedékes tonsillitis miatt ellátásba került gyermekek esetén jelenthet-e differenciáldiagnosztikai markert valamely laboratóriumi érték változása a felesleges antibiotikumhasználat elkerülésére.

Betegek és módszer

Felmérésünk során retrospektív módon, a helyi klinikai adatbázisban azon betegek adatait dolgoztuk fel, akik 2016 és 2017 között a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központja Gyermekgyógyászati Klinikájának különböző ambulanciáin, fekvőbeteg-osztályain, illetve gyermek fül-orr-gégészeti szakrendelésein, valamint a Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikán jelentek meg exsudatív tonsillitis tüneteivel, és CMV, EBV irányú szerológiai vizsgálat készült a kivizsgálás során. Az exsudatív tonsillitis esetdefiníciójaként a következőt alkalmaztuk: izolált vagy generalizált pharyngitis, a gyulladt területeket gennyes lepedék borította, a tünetek közül jelen volt valamelyik az alábbiak közül: torokfájdalom vagy nyelési nehezítettség, láz, érzékeny anterior cervicalis nyirokcsomók [12]. A betegek életkora 0 és 18 év közötti volt. Az adatgyűjtést a helyi etikai bizottság engedélyezte (az etikai engedély száma: 124/2016 SZTE). Az ambulánslapok és zárójelentések adatait felhasználva a demográfiai adatok (életkor, nem, lakhely) mellett elemeztük a szerológiai vizsgálatok indikációját, az anamnesztikus adatokat, a fizikális vizsgálat során észlelt eltéréseket, a szerológiai eredményeket, a laboreltéréseket és az alkalmazott terápiát, antibiotikumhasználatot. Kizártuk azokat a gyermekeket, akiknél anamnesztikus adatok nem álltak rendelkezésre, CMV és EBV szerológiai vizsgálat a felvéltelkor nem készült.

A CMV- és EBV-specifikus ellenanyagok meghatározása a SZTE Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézetében történt az alábbiak szerint. A CMV-specifikus ellenanyagok (anti-CMV-immunglobulin [Ig]-M és anti-CMV-IgG) jelenlétének igazolására Cytomegalovirus ELISA IgM capture (Vircell, Granada, Spanyolország) és Cytomegalovirus ELISA IgG (Vircell) tesztek használtunk. Az EBV-specifikus ellenanyagok (anti-VCA-IgM, anti-VCA-IgG, anti-EBNA1-IgG) kimutatására Epstein-Barr VCA ELISA IgM (Vircell), Epstein-Barr VCA ELISA IgG (Vircell) és Epstein-Barr EBNA ELISA IgG (Vircell) tesztek alkalmaztunk. A szerológiai vizsgálatokat ETI-MAX 3000 (DiaSorin, Saluggia, Olaszország) automatán állítottuk be.

Szerológiai primer EBV-fertőzésnek tekintettük az EBV-specifikus ellenanyagok közül az anti-VCA-IgM-pozitív/határérték és EBV-anti-VCA-ELISA-IgG-pozitív/határérték, EBV-anti-EBNA-IgG-negatív szerológiai minősítést. Primer EBV-fertőzés valószínűsíthető EBV-anti-VCA-IgM-pozitív, anti-VCA-IgG-negatív és anti-EBNA-IgG-negatív eredmény esetén; ha az egyéb CMV és HSV1/2 szerológiai eredmények nem utalnak

akut fertőzésre, kontroll szerológiai vizsgálat javasolt a seroconversio igazolására. Szerológiai korábban lezajlott EBV-fertőzésnek tekintettük, ha az EBV-specifikus ellenanyagok közül az anti-VCA-IgM-negatív, EBV-anti-VCA-ELISA-IgG-pozitív, EBV-anti-EBNA-IgG-pozitív szerológiai minősítést. Akut CMV-fertőzés esetén a CMV-specifikus IgM-ellenanyagok jelenléte mellett a kontrollvizsgálat során seroconversio volt igazolható. Amennyiben a fenti szerológiai vizsgálatok során nem detektáltunk sem anti-CMV-IgM, sem EBV-VCA-IgM típusú ellenanyagokat, az akut vírusfertőzést kizártuk.

A torokváladék tenyésztési vizsgálata során a mintát 5% birkavérrel kiegészített Columbia-agarra (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Franciaország), főtt véres (PolyViteX, bioMérieux, Marcy l'Etoile, Franciaország) Sabouraud agarra oltottuk. A Sabouraud-agar kivételével a lemezeket 37 °C-on 5% CO₂-termosztátban 24 órán keresztül inkubáltuk. A *S. pyogenes* infekció gyanúja esetén az identifikálást MALDI-TOF-MS módszerrel végeztük. Az antibiotikumérzékenységi vizsgálatok kivitelezése és az eredmények interpretálása az aktuálisan érvényes EUCAST-ajánlás szerint történt.

A laborértékek meghatározása a SZTE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézetében történt. Vérvizsgálathoz Sysmex reagenst használtunk, a mérés XE-2100 (Sysmex Europe GmbH, Norderstedt, Németország) automatával történt. A transzamináz- és CRP-meghatározás IFCC-standardizált módszerrel Modular P800 (Roche, Bazel, Svájc) készüléken történt.

A táblázatban szereplő adatok statisztikai feldolgozása során a statisztikai módszerek közül a számtani középérték (átlag) és a standard deviáció mutatóit használtuk, a csoportok adatainak összehasonlításához, szignifikancia-számításhoz folyamatos változók esetén kétmintás T-próbát, a kategóriás változóknál χ^2 -próbát és Fisher-próbát alkalmaztunk Prism (8.2.0) szoftver (GraphPad Software, La Jolla, CA, Amerikai Egyesült Államok) segítségével. Az elemzés során a 0,05 feletti p-értéket tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények

A vizsgált két évben összesen 897 betegnél történt CMV, míg 884 betegnél EBV irányú szerológiai vizsgálat. 844 betegnél mindkét szerológiai vizsgálat eredménye elérhető volt, míg 40 esetben csak EBV-, 53 betegnél csak CMV-ellenanyag-szint meghatározására került sor. A szerológiai vizsgálatok eredményeit a vizsgálatok indikációi alapján csoportosítottuk. 133 gyermek 135 megjelenése során (2 betegnél több hónap elteltével történt ismételt vizsgálat akut tünetek miatt), a fizikális vizsgálaton észlelt lepedékkel fedett, illetve tüszős tonsilla alapján kérték az ellenanyagszint meghatározását. Ezen betegcsoporton belül további két csoportot képeztünk. Az 1. csoportba soroltuk azokat a betegeket, akiknél szerológiai vizsgálattal CMV/EBV infekciót tudtunk kimutatni a lepedékes tonsilla hátterében (1. csoport: exsudatív

tonsillitis – CMV/EBV indukálta), a 2. csoportban nem volt kimutatható akut vírusfertőzés (2. csoport: exsudatív tonsillitis – egyéb).

Az 1. csoportban 56 (42,1%) gyermeknél primer EBV-, 2 (1,5%) esetben primer CMV-fertőzés igazolódott a lepedékes tonsilla háttérében. Nyolc (6%) gyermeknél a szerológiai vizsgálatok alapján a fertőzés során képződő polyclonalis ellenanyagok által kiváltott keresztreakció miatt nem volt egyértelmű, hogy primer CMV- vagy EBV-fertőzésről, esetleg koinfekcióról van-e szó, ezekben az esetekben kontroll szerológiai vizsgálat sem történt. A 2. csoportban 67 (50,4%) gyermek 69 megjelenése során szerológiai vizsgálatokkal nem volt kimutatható sem az EBV-, sem a CMV-infekció. Ebben a csoportban volt két gyermek, akinél immunszuppresszív kezelés miatt a negatív szerológiai eredmény kétséges; esetükben a vírusfertőzés igazolására molekuláris vizsgálatra lett volna szükség, mely nem történt meg.

A 135, exsudatív tonsillitis miatt történt megjelenés során a tünetek háttérében két esetben légúti adenovírusfertőzést tudtunk kimutatni. Felső légúti bakteriológiai tenyésztést (torok) 65 alkalommal végeztek, melyek közül 3 (4,61%) esetben *S. pyogenes* jelenléte volt igazolható.

Mindkét csoportban a leggyakoribb tünet (98,8%) a torokfájdalom volt. Továbbá nagy arányban szerepelt az anamnézisben nyaki nyirokcsomó-megnagyobbodás (90,8%) és láz (81,8%). Fizikális vagy ultrahangvizsgálat-

tal a mononucleosisban szenvedő betegek 87,5%-ában hepato/splenomegaliát lehetett kimutatni. Feldolgozásunk alapján ez és a lymphadenomegalia voltak azok a tünetek, amelyek szignifikánsan nagyobb számban fordultak elő vírusos exsudatív tonsillitis esetén. Ebben a csoportban 10 esetben észleltük bőrtünetek jelenlétét, 7 esetben ampicillin „rashre” típusos maculopapulosus bőrelváltozást (1. táblázat).

A laboratóriumi vizsgálatok alapján nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoportban észlelt fehérvérsejtszám-emelkedés között ($p = 0,4874$). A gyulladásos markerek közül nagyobb mértékű CRP-emelkedést figyeltünk meg a 2. csoportban, kiemelendő azonban, hogy ez önmagában nem diagnosztikus marker bakteriális fertőzésre, hiszen a virális tonsillitiszes betegek kétharmadában is magasabb értékeket detektáltunk (átlagérték: 30 mg/l) (1. táblázat).

Jelentős különbséget tapasztaltunk a szérumtranszamináz-értékek emelkedésében. A CMV- és EBV-indukált lepedékes tonsillás betegek háromnegyedében megfigyelhető volt az emelkedés, míg az egyéb exsudatív tonsillitisben ez az érték 10% alatt volt. GPT-emelkedést ($GPT > 40$ U/l) mindössze 2 betegnél észleltünk ebben a csoportban (1. táblázat).

Az antibiotikumhasználat mindkét csoportban kiemelkedően magas volt (1. csoport: 89,4%; 2. csoport: 94,2), nincs statisztikai különbség ($p = 0,3587$).

1. táblázat | A vizsgálatba bevont betegek klinikai adatai és laboratóriumi paraméterei

Változók	1. csoport: exsudatív tonsillitis – CMV/EBV indukálta (n = 66)	p-érték	2. csoport: exsudatív tonsillitis – egyéb (n = 69)	Összes eset (n = 135)
Életkor, átlag \pm SD (tartomány)	13,11 \pm 4,61 (1,69–17,94)	<0,0001	7,81 \pm 5,51 (0,54–18,36)	10,4 \pm 5,73 (0,54–18,36)
Láz	40/52* (76,9%)	0,2263	50/58* (86,2%)	90/110* (81,8%)
Lymphadenomegalia	58/59* (98,3%)	0,0052	41/50* (82%)	99/109* (90,8%)
Torokfájdalom/nyelési nehezítettség	51/51* (100%)	0,4138	35/36* (97,2%)	86/87* (98,8%)
Hepato/splenomegalia	42/48* (87,5%)	0,0011	25/44* (56,8%)	67/92* (72,8%)
Bőrtünet	10/66 (15,2%)	>0,9999	10/67 (14,9%)	20/133 (15%)
Hasi panaszok	19/34* (55,8%)	0,4221	18/26* (69,2%)	37/60* (61,6%)
Tenyésztéssel pozitív torokváladék	1/32* (3,1%)	0,3553	4/33* (12,12%)	5/65* (7,69%)
CRP (mg/l), átlag \pm SD (tartomány)	30,68 \pm 36,83 (2–222)	<0,0001	97,28 \pm 90,63 (2–444,3)	64,74 \pm 77,1 (2–444,3)
FVS ($\times 10^9$ /l), átlag \pm SD (tartomány)	12,69 \pm 5,23 (5,04–27,8)	0,4874	13,4 \pm 6,57 (2,45–31,5)	13,05 \pm 5,94 (2,45–31,5)
GOT (U/l), átlag \pm SD (tartomány)	111,9 \pm 116,8 (18–587)	<0,0001	31,85 \pm 30,34 (12–196)	71,86 \pm 94,01 (12–587)
GOT >40 (U/l)	49/66* (74,24%)	<0,0001	6/66* (9,1%)	55/132* (41,66%)
GPT (U/l), átlag \pm SD (tartomány)	144,24 \pm 148,9 (8–636)	<0,0001	19,55 \pm 25,21 (7–180)	83,23 \pm 123,6 (7–636)
GPT >40 (U/l)	48/66* (72,7%)	<0,0001	2/65* (3,1%)	50/131* (38,2%)
Antibiotikumhasználat	59 (89,4%)	0,3587	65 (94,2)	124 (91,9%)

*Az anamnézisben elérhető adat; a k a változó.

CMV = cytomegalovírus; CRP = C-reaktív protein; EBV = Epstein–Barr-vírus; FVS = fehérvérsejtszám; GOT = glutamát-oxalacetát-aminotranszferáz; GPT = glutamát-piruvát-aminotranszferáz; n = esetszám; SD = standard deviáció

Fontos kiemelni, hogy a vizsgálatba bevont valamennyi esetben történt EBV- és CMV-szerológia, tehát az ellátó orvosban felmerült a vírusfertőzés lehetősége, ennek ellenére történt antibiotikumkezelés. Az antibiotikum bevezetése a legtöbb esetben már a háziorvosnál megtörtént (78/135, 57,7%); a leggyakrabban amoxicillin-klavulánsav bevezetését kezdték (37/78, 47,4%), de gyakran történt klaritromicin (17/78, 21,8%), cefuroxim (15/78, 19,2%) és azitromicin (9/78, 11,5%) felírása is.

Több esetben kombinált antibiotikumkezelésben (17/78, 21,8%) részesültek a felvételre került gyermekek. Ez egy esetben hármaskombinációjú (amoxicillin-klavulánsav, azitromicin, klaritromicin) antibiotikumkezelést jelentett; továbbá amoxicillin-klavulánsav mellé 4 esetben penicillin, 3-3 esetben azitromicin és klaritromicin, 1-1 esetben cefuroxim, illetve metronidazol adására is sor került.

Megbeszélés

Exsudatív tonsillitis esetén a gyermekgyógyászati gyakorlatban gyakran alkalmaznak empirikus antibiotikumkezelést, amely jelentősen hozzájárul az antibiotikumrezisztencia növekedéséhez. Irodalmi adatok alapján a GAS kóroki szerepe az exsudatív tonsillitisek 15–30%-ában igazolható [11–15], egy finn felmérés szerint ennél is ritkábban (12%) [16]. Kínai kutatók 1,7%-ban mutattak ki GAS-t, míg 29,6%-ban különböző vírusok jelenlétét igazolták akut tonsillitisben [17]. Vizsgálataink alapján a GAS előfordulása (65 bakteriológiai tenyésztésből 3 pozitív lelet, 4,61%) alacsonynak mondható azon betegekhez képest, akiknél virális kórok (EBV vagy CMV) szerepe igazolható volt az exsudatív tonsillitis háttérben (135 esetből 66 beteg, 48,8%).

Eredményeink alapján látható, hogy az esetek nagy részében exsudatív tonsillitis esetén helyesen gondolt a klinikus vírusok kóroki szerepére, és ennek megfelelően kérte az ilyen irányú vizsgálatokat, ugyanakkor a szerológiai vizsgálatok esetén a hosszabb leletátfordulás (3–7 nap) miatt sok esetben felesleges antibiotikumkezelés indult. Vizsgálataink alapján kiemelendő, hogy az antibiotikumkezelést az esetek több mint felében (57,7%-ában) a háziorvos kezdte meg; az esetek közel negyedében kombinált antibiotikumkúrát kaptak a gyermekek, mire szakellátásba kerültek.

Bemutatott eredményeink alapján az indokolatlan antibiotikumhasználat csökkentésére alkalmas módszernek mutatkozik a szérumszámítás-értékek meghatározása.

Szakirodalmi adatok alapján mononucleosis infectiosában a betegek több mint 80%-ában észlelhetők májfunkciós eltérések, ez alapján diagnosztikus markerként is alkalmazható [18, 19]. A szintén felnőtt betegekben végzett kínai felmérés szerint változó mértékű GOT-, GPT- és GGT-emelkedés a betegek 80%-ában, GGT-

emelkedés a 90%-ukban megjelenik; a szérumbilirubin-emelkedéshez társuló icterus csupán <5%-ban fordul elő. A transzamináz-emelkedés a szisztémás reakció részeként kialakuló periportal lymphocytainfiltratio és Kupffer-sejt-aktiválódás miatt létrejövő májsejtkárosodás következménye [17]. Emiatt a GPT-emelkedés, a GOT-értékhez képest, mindig kifejezettebb [20].

Felmérésünk során szignifikáns különbséget észleltünk a két betegcsoport között ($p \leq 0,0001$) a szérumszámítás-értékekben. Míg a CMV/EBV fertőzés okozta lepedékes tonsilla esetén GPT-emelkedés 66-ból 48 esetben (72,7%) volt megfigyelhető, addig a 2. csoportban 65 vizsgált betegnél csupán 2 esetben (3,1%). Szintén regisztráltuk az 1. csoportban a GOT-hoz képest magasabb GPT-értékeket (GOT: 111,86 U/l vs. GPT: 144,24 U/l).

A két csoport közötti érték jelentős, azonban a szakirodalmi adatokhoz képest kapott alacsonyabb értéket a CMV/EBV indukált tonsillitis csoportjában az magyarázhatja, hogy volt 4 olyan beteg, akinél a laborvizsgálatok 2–3 héttel a primer tünetek után történtek, amikor a transzaminázszintek normalizálódhattak.

További lehetőségként a felesleges antibiotikumkezelés csökkentése érdekében ajánlott és „arany standard” a torokváladékból történő GAS-tenyésztés és az antibiotikumérzékenységi vizsgálat [17], amelynek eredménye a mintavételtől számított 24–48 órán belül elérhető. Továbbá lehetőség van a leletátfordulási idő csökkentésére GAS kimutatására alkalmas gyorsesztekkel felső légúti mintából, ennek használata hazánkban kevésbé terjedt el.

A virális és bakteriális kórok elkülönítésében, különösen EBV- és CMV-fertőzés esetén, a laboratóriumi vizsgálatok eredményei közül segítségünkre lehet a transzaminázszint meghatározása, amelynek emelkedése magas pozitív prediktív értékkel EBV- vagy CMV-fertőzést jelez. A vérkép, gyulladásos markerek vizsgálata mellett a primer laborvizsgálatok ez irányú kiterjesztésével a felesleges antibiotikumhasználat elkerülhető. Továbbá a GAS esetén antigénkimutatásra alkalmas gyorsesztek használata szintén segítséget nyújthat a helyes, de sokszor nem egyszerű döntésben.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása és a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: T. A.: A kórlapok átvizsgálása, klinikai adatok gyűjtése, statisztikai kiértékelés, a közlemény megírása. Sz. D.: Statisztikai kiértékelés, a közlemény korrektúrája. T. G.: Mikrobiológiai adatgyűjtés, a mikrobiológiai vizsgálatok eredményeinek kiértékelése, a közlemény megírása. A cikk végleges változatát mindhárom szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019; 19: 56–66.
- [2] Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, et al. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005; 365: 579–587.
- [3] Hawker JI, Smith S, Smith GE, et al. Trends in antibiotic prescribing in primary care for clinical syndromes subject to national recommendations to reduce antibiotic resistance, UK1995–2011: analysis of a large database of primary care consultations. *J Antimicrob Chemother.* 2014; 69: 3423–3430.
- [4] Shallcross LJ, Davies DS. Antibiotic overuse: a key driver of antimicrobial resistance. *Br J Gen Pract.* 2014; 64: 604–605.
- [5] Hsieh TH, Chen PY, Huang FL, et al. Are empiric antibiotics for acute exudative tonsillitis needed in children? *J Microbiol Immunol Infect.* 2011; 44: 328–332.
- [6] Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, et al. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18(Suppl 1): 1–27.
- [7] Management of sore throat and indications for tonsillectomy. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Published April, 2010. NHS Scotland, Edinburgh. ISBN 9781905813629.
- [8] Kunnamo A, Korppi M, Helminen M. Tonsillitis in children: unnecessary laboratory studies and antibiotic use. *World J Pediatr.* 2016; 12: 114–117.
- [9] Vakkila J, Koskinen JO, Brandt A, et al. Detection of group A streptococcus from pharyngeal swab samples by bacterial culture is challenged by a novel mapiPOC point-of-care test. *J Clin Microbiol.* 2015; 53: 2079–2083.
- [10] Lennon P, Crotty M, Fenton JE. Infectious mononucleosis. *BMJ* 2015; 350: h1825.
- [11] Zhang L, Zhou P, Meng Z, et al. Infectious mononucleosis and hepatic function. *Exp Ther Med.* 2018; 15: 2901–2909.
- [12] Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med.* 2001; 344: 205–211.
- [13] 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: 113–125.
- [14] Edmond KM, Grimwood K, Carlin JB, et al. Streptococcal pharyngitis in a paediatric emergency department. *Med J Aust.* 1996; 165: 420–423.
- [15] Regoli M, Chiappini E, Bonsignori F, et al. Update on the management of acute pharyngitis in children. *Ital J Pediatr.* 2011; 37: 10.
- [16] Putto A. Febrile exudative tonsillitis: viral or streptococcal? *Pediatrics* 1987; 80: 6–12.
- [17] Chi H, Chiu NC, Li WC, et al. Etiology of acute pharyngitis in children: is antibiotic therapy needed? *J Microbiol Immunol Infect.* 2003; 36: 26–30.
- [18] Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. *N Engl J Med.* 2010; 362: 1993–2000.
- [19] Vouloumanou EK, Rafailidis PI, Falagas ME. Current diagnosis and management of infectious mononucleosis. *Curr Opin Hematol.* 2012; 19: 14–20.
- [20] Odumade OA, Hogquist KA, Balfour HH Jr. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein–Barr virus infection. *Clin Microbiol Rev.* 2011; 24: 193–209.

(Terhes Gabriella dr.,
Szeged, Semmelweis u. 6., 6725
e-mail: terhesga@gmail.com)

A rendezvények és kongresszusok híryanagának leadása

a lap megjelenése előtt legalább 40 nappal lehetséges, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.
Kérjük megrendelőink szíves megértését.

A híryanagokat a következő címre kérjük:
Orvosi Hetilap titkársága: edit.budai@akademiai.hu
Akadémiai Kiadó Zrt.

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)