

---

# Boğaz Sürüntü Örneklerinde Antijen Tarama Testi ile Kültürün Karşılaştırılması

Aynur EREN TOPKAYA\*, Serap UYSAL\*\*, Candan BOZOK JOHANSSON\*

\* Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

\*\* Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, İSTANBUL

## ÖZET

A grubu streptokok (AGS) antijenini boğaz sürüntü örneklerinde saptamak üzere geliştirilmiş sandviç immünassay teknolojisine dayanan hızlı test ile boğaz kültürünü karşılaştırmak üzere, tonsillofarenjitli 174 çocuk hastadan iki adet eküvyonlu çubuk ile alınan boğaz sürüntü örneklerinden biri hızlı antijen saptama testi (HAST), diğeri ise boğaz kültürü için kullanılmıştır. Kültür baz alınarak, antijen saptama testinin duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif prediktif değerleri (NPD, PPD) hesaplanmıştır. Laboratuvarımızda kullandığımız antijen tarama testinin duyarlılığı %78, özgüllüğü %99, NPD'si %92, PPD'si %97 olarak saptanmıştır. Antijen tarama testinin duyarlılığının özgüllüğüne göre daha düşük olduğu görülmüştür. Bu nedenle, tarama testi negatif olan sürüntü örneklerinin sonuçlarının kültür ile doğrulanması uygun yaklaşım olacaktır.

Anahtar Kelimeler: A grubu streptokok, Antijen tarama, Boğaz kültürü

## SUMMARY

### Comparison of Antigen Screening Test and Culture in Throat Swab Specimens

We compared the throat culture results with those of the rapid test, based on the sandwich immunoassay developed to detect the group A streptococcus antigen in throat. Two swabs were taken from 174 patients; one for culture and the other for rapid antigen detection test. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values for antigen detection test were calculated according to the culture. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of the antigen screening test used in our laboratory were 78%, 99%, 97% and 92% respectively. We observed that, sensitivity of the antigen screening test was lower than its specificity. Thus throat specimens with negative screening test should be confirmed with culture.

Key Words: Group A streptococcus, Antigen screening, Throat culture

A grubu streptokok (AGS) infeksiyonları çocuklarda oldukça sıktır. Özellikle 5-15 yaş grubunda akut farenjitlerin %15-25'inde etken olan AGS'lerin, erişkinlerde de bu tip infeksiyonlarda %5-15 sıklıkta saptandığı bildirilmiştir<sup>[1,2]</sup>. İnfeksiyon kış ayları ve ilkbaharın başlarında daha sık olarak saptanmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde AGS infeksiyonlarının, akut romatizmal ateş (ARA) ve akut glomerülo nefrit (AGN) gibi süpüratif olmayan sekelleri önemli morbidite ve mortalite nedenidir<sup>[3]</sup>. AGS'ye bağlı farenjitlerin hızlı tanımlanması ve tedavisi ile;

1. ARA ve süpüratif sekellerin gelişmesinin önlenmesi,

2. Klinik semptom ve belirtilerin hafiflemesi,

3. AGS'nin yayılmasının önlenmesi,

4. Uygun olmayan antibiyotik tedavisinin potansiyel yan etkilerinin azaltılması mümkün olacaktır. Streptokoksik tonsillofarenjitlerin ancak %56'sında tipik klinik bulgular saptanabilmektedir. Yalnız klinik bulgularla streptokokların neden oldukları farenjitleri diğer ajanların neden olduğu farenjitlerden ayırmak mümkün olmamakta, kesin tanı etkenin izolasyonu ile sağlanmaktadır<sup>[4]</sup>. Boğaz sürüntü örneklerinde streptokokların saptanması için halen standart olarak kabul edilen kültür, uygulaması ve yorumlanması uzmanlık gerektiren ve zaman alıcı bir yöntemdir. Tanıyı çabuklaştırmak ve kolaylaştırmak amacıyla boğaz sürüntüsünde lateks aglutinasyonu, ELISA, optik immünassay gibi AGS antijenlerini saptamaya yönelik yöntemlere dayanan testler geliştirilmiştir<sup>[5]</sup>.

Çalışmamızda ülkemizde kullanılan antijen tarama testlerinden olan, çift katlı sandviç immünassay tekniğine dayalı hızlı testin sonuçları duyarlılık ve özgüllüğü saptamak amacıyla kültür sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır. Ayrıca, kültür sonuçları kantitatif olarak değerlendirilerek kültürde saptanan beta-hemolitik koloni sayısı ile antijen pozitifliği arasındaki ilişki araştırılmıştır.

## MATERYAL ve METOD

### Hastalar

01 Mart 2002-30 Haziran 2002 tarihleri arasında, boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, baş ağrısı, halsizlik, karın ağrısı, bulantı, kusma gibi şikayetlerle çocuk hastalıkları polikliniğine başvuran ve klinik değerlendirmede farenkste ve tonsillerde eritem veya eksüda görülerek tonsillofarenjit tanısı konulan 174 çocuk hastadan aynı anda ikişer eküvyon çubuk ile boğaz sürüntü örnekleri alınmıştır.

## Antijen Tarama

Eküvyonlardan biri, immünassay yöntemi ile antijen saptamak amacıyla 10-20 dakika içinde çalışmaya alınmıştır<sup>[6]</sup>. Özetle; eküvyon ekstraksiyon solüsyonu içeren tüpün içinde beş dakika döndürülerek tutulmuştur. Ekstrakte edilmiş materyali içeren solüsyonun tümü test kuyucuğuna boşaltılmıştır. Kontrol kuyucuğunda renk oluşuktan sonra (yaklaşık beş dakika) test değerlendirilmiş ve kontrol kuyucuğu ile test kuyucuğunda pembe renk oluşması durumunda antijen tarama testi pozitif olarak değerlendirilmiştir.

## Boğaz Kültürü

İkinci eküvyon ile alınan boğaz sürüntü örneği, kültür için %5 koyun kanlı agar azaltma yöntemi ile ekilmiştir. %5-10 CO<sub>2</sub>'li ortamda 37°C'de bir gece inkübe edilen kültürlerde oluşan beta-hemolitik kolonilere, basitrasin ve trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ) duyarlılık testi uygulanmıştır. Basitrasine duyarlı, TMP-SMZ'ye dirençli olan suşlara ileri tanımlama için lateks aglutinasyon (oxid, Hampshire, UK) testi ile serogrupsu işlemi yapılarak AGS olduklarına karar verilmiştir. Kültür sonuçları 1 ile 4 pozitif arasında kantitatif olarak değerlendirilmiştir; < 10 koloni 1+, > 10 ve < 50 koloni 2+, > 50 koloni ancak AGS boğaz florası elemanlarına baskın değilse 3+, boğaz florası baskılanmış ve yaygın AGS üremişse ya da saf kültür halinde AGS üremişse 4+<sup>[7]</sup>.

## İstatistiksel Analiz

Sonuçlar SPSS programında kaydedilerek antijen tarama testinin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değeri (PPD) ve negatif prediktif değeri (NPD) hesaplanmıştır. Kantitatif kültür sonuçları ile antijen tarama testi arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığı Ki-kare testi ile değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Antijen aramak ve kültür yapmak amacıyla, tonsillofarenjitli 174 hastadan alınan boğaz sürüntü örneklerinden 40'ında AGS antijeni saptanmıştır (%23). Boğaz sürüntü örneklerinin 50'sinin kültüründe beta-hemolitik streptokok üremiştir (%29). Antijen tarama yöntemiyle negatif sonuç alınan dokuz adet sürüntü örneğinin kültüründe AGS izole edilirken, kültür negatif bir örneğin antijen tarama testinin pozitif olduğu görülmüştür. Yüzyetmişdört boğaz sürüntüsünün klasik yöntemlerle değerlendirilen boğaz kültürü sonuçları ve sandviç immünassay yöntemine dayalı antijen tarama testi sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1. Yüzyetmişdört boğaz sürüntüsünün hızlı antijen saptama testi ve kültür sonuçları**

	Antijen tarama pozitif	Antijen tarama negatif	Toplam
• Kültür pozitif	39	11	50
• Kültür negatif	1	123	124
• Toplam	40	134	174

Kültür ile karşılaştırıldığında antijen tarama testinin duyarlılığı %78, özgüllüğü %99, PPD'si %97, NPĐ'si %92 olarak saptanmıştır (Tablo 1).

Kantitatif kültür değerlendirmeleri ile antijen tarama testi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

### TARTIŞMA

*Streptococcus pyogenes* (AGS)'in neden olduğu enfeksiyonlar, süpüratif ve süpüratif olmayan sekelleri ile tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur. Akut tonsillofarenjitin en sık saptanan bakteriyel etkeni AGS'dir. Ancak C ve G grubu streptokoklar özellikle kontamine süt, yumurta ve dondurma gibi gıdalarla alındıklarında tonsillofarenjit etkeni olabilmektedirler. *Corynebacterium diphtheriae* etken olarak sayılabilecek bakterilerdendir. *Arcanobacterium haemolyticum* özellikle İngiltere'de önemli bir akut tonsillofarenjit etkeni olarak belirlenmiştir<sup>[5]</sup>. *Neisseria gonorrhoeae* seksüel olarak aktif olan kişilerde bu tabloya neden olabilmektedir. Nadiren akut tonsillofarenjit etkeni olan diğer bakteriler ise *Francisella tularensis*, *Yersinia enterocolitica* ve mikst anaerobik enfeksiyon etkenleridir. Sayılan etkenler arasında antibiyotik tedavisinin endike olduğu tek tablo, AGS'nin neden olduğu tonsillofarenjit tablosudur<sup>[2,3]</sup>. Bu nedenle, klinik olarak akut farenjit tanısı konulduğunda, bunun streptokoka bağlı olup olmadığı mutlaka araştırılmalıdır. Antijen saptamaya dayanan hızlı testler kültürle karşılaştırıldığında pahalı olmakla birlikte, tanıyı çabuklaştırmaları ve pratik olmaları nedeniyle tercih edilebilmektedir. Bu testler 10-20 dakika gibi kısa sürelerde sonuç vermektedir. Pozitif sonuç, erken tanı ve tedaviye olanak sağlamaktadır. Böylece, hem streptokokun yayılması önlenmekte hem de morbidite azalmaktadır. Negatif sonuç ise gereksiz antibiyotik kullanımını ve buna bağlı olarak dirençli mikroorganizmaların gelişmesini önlemektedir<sup>[8]</sup>. Hızlı antijen saptama testleri uygulama ve yorumlama kolaylığına sahip olmalarına rağmen, tonsillofarenjit etkeni diğer beta-hemolitik streptokokları (B, C, F, G) saptayamamaktadırlar. Yalnızca antijen tarama testinde AGS saptanması,

akut enfeksiyon ile taşıyıcılığı birbirinden ayırt ettirmemektedir. Bu testler ölü bakteri varlığında da pozitif sonuçlandığından, tedavinin etkinliğini kontrol etmek için kullanılamamaktadır<sup>[9]</sup>. Akut tonsillofarenjit tanısı, klinik ve epidemiyolojik bulguların laboratuvar testleriyle desteklenmesi ile konulabilmektedir.

Antijen tarama testlerinin duyarlılıkları %75-90, özgüllüklerinin ise %86-100 arasında değişen oranlarda belirlenmiştir. Kültürle kıyaslandığında bu testlerin özgüllüklerinin duyarlılıklarından daha yüksek olduğu görülmektedir<sup>[5,10,11]</sup>. Bu da yalancı pozitifliğin düşük olduğu anlamını taşımaktadır. Antijen tarama testlerinin kültürle karşılaştırıldığı çalışmalardan bazılarında, kültürde üreyen beta-hemolitik koloni sayısı ile antijen testinin pozitifliği arasında uyumluluk olduğu bildirilirken, diğer bazı çalışmalarda üreme yoğunluğu ile antijen saptanması arasında bir ilişki olmadığı belirtilmiştir<sup>[10,12,13]</sup>. İlk üretilen antijen tarama testleri, lateks aglutinasyon yöntemine dayanan testler olmuştur. Bu testlerin duyarlılıklarının düşük ve değerlendirilmelerinde belirsizlikler olduğu görülmüştür. Daha sonra geliştirilen enzim immünassay (EIA) tekniğine dayalı testlerin, duyarlılıklarının daha yüksek ve değerlendirilmelerinin daha net olduğu tespit edilmiştir. Optik immünassay ve kemilüminesent DNA problemlerinin kullanıldığı testlerle yapılan çalışmalarda, bu testlerin kültür kadar duyarlı olduğu saptanmıştır<sup>[5,14-16]</sup>.

Çalışmamızda kültür ile karşılaştırıldığında, antijen tarama testinin duyarlılığının (%78) özgüllüğünden (%97) daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu değerler literatürle uyumlu olmakla birlikte, özellikle duyarlılığın ülkemizde daha önce yapılan benzer çalışmalara göre daha düşük saptandığı görülmektedir<sup>[17,18]</sup>.

Pozitif boğaz kültürü veya hızlı antijen saptama testi, farenkste AGS varlığını göstermektedir. Yalancı negatiflik oranı (%22) nispeten yüksek olan antijen saptama testi ile AGS saptanamayan tonsillofarenjitli olgularda, hızlı testin sonucu mutlaka boğaz kültürü ile doğrulanmalıdır.

**KAYNAKLAR**

1. Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: Background. *Ann Intern Med* 2001;134: 509-16.
2. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis* 2002;35:113-25.
3. Bisno AL, Stevens DL. *Streptococcus pyogenes* (including streptococcal toxic shock syndrome and necrotizing fasciitis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5<sup>th</sup> ed. New York: Churchill Livingstone, 2000:2102.
4. Mandell JH. Pharyngeal infections. *Postgrad Med* 1985; 77:187.
5. Carroll K, Reimer L. Microbiology and laboratory diagnosis of upper respiratory tract infections. *Clin Infect Dis* 1996;23:442.
6. Nsanze H, Dawson K, Ameen AS, Mustafa N. Group A antigen detection in schoolchildren. *Eastern Mediterranean Health Journal* 1998;4:260-4.
7. Johnson DR, Kaplan EL, Sramek J, Bicova R, Havlicek J, Havlickova H, Motlova J, Kriz P. Laboratory diagnosis of group A streptococcal infections. *WHO Geneva* 1996:20.
8. Gonzales R, Bartlett GJ, Besser RE, et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute respiratory tract infections in adults: Background, specific aims and methods. *Ann Intern Med* 2001;134: 479-86.
9. Shulman ST, Tanz RR, Gerber MA. Streptococcal pharyngitis. In: Stevens DL, Kaplan EL (eds). *Streptococcal Infections*. Oxford University Press, 2000:84.
10. Wiederman BL, Schwartz RH, McCoy P. Experience with rapid latex agglutination testing for group A streptococcal pharyngitis in a pediatric group office laboratory. *J Am Board Fam Pract* 1991;4:79-82.
11. Hoffmann S. Detection of group A streptococcal antigen from throat swabs with five diagnostic kits in general practice. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1990;13:209-15.
12. Wegner DL, Witte DL, Schrantz RD. Intensitivity of rapid antigen detection methods and single blood agar plate culture for diagnosing streptococcal pharyngitis. *JAMA* 1992;267:695-7.
13. Laubscher B, van Melle G, Dreyfuss N, Crousaz H. Evaluation of a new immunologic test kit for rapid detection of group A streptococci, the Abbott Testpack Strep A plus. *J Clin Microbiol* 1995;33:260-1.
14. Heiter BJ, Bourbeau PP. Comparison of the gen-probe group A streptococcus direct test with culture and a rapid streptococcal antigen detection assay for diagnosis of streptococcal pharyngitis. *J Clin Microbiol* 1993;31: 2070-3.
15. Gerber MA, Tanz RR, Kabat W, et al. Optical immunoassay test for group A  $\beta$ -hemolytic streptococcal pharyngitis. *JAMA* 1997;277:899-903.
16. Harbeck RJ, Taegue J, Crossen GR, Maul DM, Childers PL. Novel rapid optical immunoassay technique for detection of group A streptococci from pharyngeal specimens: Comparison with standart culture methods. *J Clin Microbiol* 1993;31:839-44.
17. Söyletir G, et al. Direct antigen detection for group A streptococcal pharyngitis: Comparison of throat culture and direct antigen test. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1988; 22:322-6.
18. Mutlu B, Akçam Z, Akçam M, Leblebicioğlu H, Vahaboğlu H. Grup A beta-hemolitik streptokok nedenli akut tonsillofarenjit tedavisinde tek doz benzatin penisilin-G uygulaması. *Flora* 2002;7:33-7.

**Yazışma Adresi:**

Yrd. Doç. Dr. Aynur EREN TOPKAYA  
 Erenköy İstasyon Caddesi Yol Sokak  
 Saray Apartmanı No: 17/11  
 81050, Erenköy-İSTANBUL

Makalenin Geliş Tarihi: 12.12.2002

Kabul Tarihi: 03.10.2003