

MITEN SINÄ HOITAISIT

Miten sinä hoitaisit -palsta esittelee kliinisen tapauksen, jota lukijat voivat kommentoida Fimnetin keskustelutaululla www.fimnet.fi. Poimintoja keskustelusta esitetään tapauksen ratkaisuosassa.

Työryhmä: Nina Kaseva, Mikael Kuitunen, Mika Laitinen, Anneli Lauhio, Jarkko Suomela



Adobe/ACP

Teinin sitkeä kurkkukipu – tapauksen ratkaisu

Kun teinitytön kurkkukipu ei alkanut helpottua antibioottilääkityksellä, hänet ohjattiin erikoissairaanhoidon päivystykseen.

Ensin 14-vuotiaan tytön kurkussa oli näkynyt rusinan kokoisia valkoisia alueita, ja seuraavana aamuna kurkku oli kipeytynyt. Terveyskeskuksen päivystyksessä streptokokin antigeenitesti ja viljely olivat positiiviset, ja tyttölle määrättiin fenoksimetyylipenisilliiniä (1 milj. KY x 2). Hän otti lääkkeet säännöllisesti. Oireet eivät kuitenkaan viidessä päivässä helpottaneet, vaan olo heikkeni. Kuumetta ei ollut ollut, mutta kurkkukipu oli kova. Tyttö ohjattiin erikoissairaanhoidon päivystykseen.

Päivystyksessä lämpö oli 37,2 °C. Molemmat nielurisat olivat turvonneet ja limaiset, ja kitalaessa oli lievää turvotusta molemmin puolin. Suun avaaminen sattui eikä tyttö saanut suuta kokonaan auki. Hän oli pystynyt syömään ja juomaan, mutta puhe oli sammaltavaa. Selvää paisetta ei näkynyt. Tärykalvot ovat läpikuultavat ja valoheijasteet normaalit. Keuhkojen auskultaatio ja vatsan palpautio olivat normaalit. Pika-CRP oli 5 mg/l ja veren leukosyyttiarvo 13,5 E9/l.

Verkosta poimittua

Tapaus herätti vilkasta keskustelua Fimnet-taululla.

Verkkolääkärit kysyivät imusolmuke-suurentumista. Kaulalla vasemmalla palpoitui mobiili pehmeä imusolmuke,

noin 1,5 cm halkaisijaltaan, mutta muuten kaulalta, niskasta tai solisluun kuopista ei löytynyt poikkeavaksi tulkittavaa.

Tytöllä oli valkoisia alueita, limaisuutta sekä turvotusta nielurisoidissa. Verkkolääkärit ehdottivat mononukleoosia, adenovirusta ja sytomegalovirusta. Differensiaaliteria mainittiin sen varalta, että rokotusohjelma olisi ollut puutteellinen. Tularemiaakin ehdotettiin, joskin kuumetta ei ollut ollut, mutta kurkkukipu puuttumista ihmeteltiin. Myös seksitauti klamydia nousi esiin.

Vaivan pitkittyessä suositeltiin virusten tutkimista, leukosyyttien erittelylaskentaa ja maksa-arvon selvittämistä.

Verkkolääkärit toivat esille, ettei streptokokin ja mononukleoosin esiintyminen samaan aikaan ole harvinaisuus. Myös streptokokin ja toisen bakteeritaudin mahdollisuutta pohdittiin. Peritonsillaari- tai retrofaryngeaalista abscessia epäiltiin myös, mutta kuumetta ei ollut ollut, ja CRP:n mataluus ihmetytti.

Penisilliinin vaihtamista kefalosporiiniin ehdotettiin tai penisilliinin annostelua kolmesti päivässä, kuten Lääkärin käsikirja suosittelee. ”Jos tyttö on penisilliininsä pystynyt nielemään, niin ei se ainakaan tähän epäiltyyn tautiin ole tepsinyt.”

Verkkolääkäri toivotti pikaista paranemista.

Jatkohoito

Päivystyksessä kolmen tunnin odotuksen jälkeen saapui positiivinen vastaus Epstein-Barrin viruksen mononukleoosin kvalitatiivisista vasta-aineista. Tytöllä ei ollut hepatosplenomegaliaa.

Hoitona jatkettiin pensillinikuuria vielä 5 päivää mutta suositusten mukaisesti kolmeen annokseen vuorokaudessa jaettuna suhteutettuna painoon (1 milj. KY x 3). Potilasta kehoitettiin lepäämään ja välttämään kamppailulajeja kuukauden ajan.

Lääkäri soitti sovitus tyttön vanhemmille kolmen päivän kuluttua päivystyskäynnistä. Tyttö oli ollut voipunut vielä pari päivää mononukleoosin toteamisen jälkeen. Lämpö oli kotona korkeimmillaan 37,8 °C, ja ibuprofeenia meni säännöllisesti. Alkuun nukkuminen oli vaikeaa kurkun limaisuuden vuoksi, mutta soittoa edeltävänä yönä tyttö oli nukkunut hyvin.

Perhettä kehoitettiin ottamaan yhteyttä, mikäli tytön vointi huononee tai oireet pitkittyvät.

Lastenlääkärin kommentit

Nielutulehdus on useimmiten virusten aiheuttama, itsestään paraneva akuutti infektio. A-ryhmän beetahemolyttinen streptokokki (*Streptococcus pyogenes*) on ainoa yleinen nielutulehdukseen aiheut-

tava bakteeri, jonka aiheuttama tauti suositellaan hoitamaan antibiooteilla. Korkean elintason maissa A-streptokokki aiheuttaa noin kolmanneksen lasten ja nuorten Nielutulehdustapauksista (1). Ongelmallisen A-streptokokkidiaagnostiikasta tekee bakteerin oireeton nielukantajuus. Alle 18-vuotiaista noin joka kymmenennen arvioidaan kantavan bakteeria nielussaan oireitta (1,2).

Etsivä löytää, ja niinpä virusinfektio joskus diagnosoidaan yhdessä A-streptokokkin kanssa. Todennäköisin syy tässä tapauksessa kuvattulle tilanteelle on A-streptokokkin oireeton nielukantajuus virusinfektioita sairastavalla potilaalla. Teoreettisesti on mahdollista, että myös A-streptokokilla on tällöin oma osuutensa oireiden aiheuttajana. Viiden päivän antibioottihoito ilman kliinistä vastetta puhuu tässä tapauksessa kuitenkin hoidon hyödyllisyyttä vastaan.

Virusista yleisimpiä nielutulehduspatogeeniä ovat tavalliset flunssavirukset. Mm. enterovirukset, rinovirus ja adenovirus voivat kaikki aiheuttaa kurkkukipuna ja nielun voimakkaana punoituksena tai peittein ilmenevän hengitystieinfektion (3). Jotkin enterovirustyytit aiheuttavat nielun rakkulointia eli herpangiinaa.

Muista virusista nielutulehduksen kannalta merkittävimpiä ovat lisäksi herpesvirusten ryhmään kuuluvat Epstein-Barrin virus (EBV) sekä sytomegaalovirus, jotka voivat aiheuttaa vanhemmille lapsille ja nuorille aikuisille mononukleoosin taudinkuvan. Taudille tyypillisiä oireita tai löydöksiä nielutulehduksen lisäksi ovat kuume, kaulan imusolmukkeiden suureneminen sekä joskus maksan ja pernan suureneminen (4).

Tässä tapauksessa kuvatut oireet ja löydökset sopivat kaikilta osin ”pusutaudin” aiheuttamiksi. Mononukleoosin tavallisin aiheuttaja EBV diagnosoidaan verinäytteenä heterofiilisiä vasta-aineita

osoittavalla ”pikatestillä” tai varsinaisella EBV-vasta-ainetestillä. IgM-luokan vasta-aineita on tavallisesti mitattavissa oireisen taudin alusta alkaen. Pienillä lapsilla mononukleoosipikatestin herkkyys on huono, ja jos mikrobiologiseen diagnoosiin on tarve päästä, suositellaan ensisijaisesti EBV-vasta-aineiden mittaamista.

Se, ettei tapauksen potilaan kohdalla antibiootista ollut apua oireisiin, johtuu todennäköisesti EBV-viruksen aiheuttamasta infektiosta oireiden taustalla. Antibioottia vaihtamalla tilanne ei parane.

Mononukleoositestin valmistuttua ei antibiootihoidon lopettamiseen olisi ollut väärin.

Nielutulehdusten diagnostiikka

A-streptokokkin aiheuttama tulehdus diagnosoidaan nielun tikkunäytteestä joko bakteerin antigenin tai nukleiinihapon osoittamiseen perustuvalla pikatestillä tai vaihtoehtoisesti beetahemolyttiset streptokokit tunnistavalla bakteeriviljelyllä.

Ennen nielunäytteen ottamista kannattaa hetkeksi pysähtyä miettimään, onko mikrobiologiseen diagnoosiin pääseminen tarpeellista? Kaikkien mielestä näin ei ole. Britannian NICE-ohjeistuksessa lieväoireinen nielutulehdus suositellaan hoitamaan oireenmukaisesti, ilman mikrobilääkkeitä. Keskivaikeassa ja voimakasoisissa taudissa mikrobilääkehoitoa suositellaan harkitsemaan. A-streptokokkin osoittaminen nielusta ei NICE-ohjeistuksessa kuulu lainkaan kurkkukivun diagnostiikkaan (5).

Vastikään päivitetty kotimainen Käypä hoito -suositus nielutulehduksesta lähtee taudin vaikeusasteen arvioinnista Centor-pisteytyksellä (6). Pisteytys ohjaa ottamaan nielunäytteen A-streptokokkidiaagnostiikkaa varten vain voimakasoisilta potilailta. Suomessa, jossa A-streptokokkinieletulehdusten pelätty komplikaatio reumakuume on hyvin

harvinainen, tärkeimmät perusteet A-streptokokkin aiheuttaman taudin antibiootihoidolle ovat paranemisen nopeuttaminen ja tartuttavuuden vähentäminen. Tästä syystä A-streptokokkidiaagnostiikka ja sen mukana myös mikrobilääkehoito kannattaa suunnata voimakaimmin oireileville.

A-streptokokkinieletulehduksen antibioottihoito lyhentää oireiden kestoa keskimäärin yhdellä päivällä (7). Muun muassa tästä syystä pikatestien käyttö nielutulehduksen A-streptokokkidiaagnostiikassa on hyödyllistä. Vastaus saadaan yleensä minuuteissa tai korkeintaan tunneissa, kun taas nieluviiljelyvastauksen saaminen kestää useimmiten 1–2 vrk, jolloin tarvitaan myös uusi kontakti potilaaseen. Tämä viive vähentää mikrobilääkehoidon hyötyä oireiden keston lyhentämisessä.

Akuutin reumakuumeen pelossa amerikkalaiset suositukset puoltavat negatiivisen antigenipikatestituloksen varmistamista nieluviiljelyllä (8), mutta vähäisen esiintyvyyden maassa, kuten Suomessa, se ei ole tarpeen. A-streptokokkipikatestien herkkyys ja tarkkuus nieluviiljelyyn verrattuna vaihtelee, mutta suurimmalla osalla herkkyys on verrattain hyvä, 80–90 % (9).

Nielutulehduksen arvioinnissa tulehdusmerkkiaineista ei ole merkittävää hyötyä: Virusinfektioit voivat nostaa CRP-tasoa huomattavasti, kun taas A-streptokokkin aiheuttamassa infektiossa näin ei välttämättä käy (10,11). Nielupaiseet tai muut nielutulehduksen komplikaatiot puolestaan diagnosoidaan pääasiassa kliinisin perustein.

Lopuksi

A-streptokokkibakteeria on pitkään pidetty luonnostaan aina herkkänä penisilliinille. Ikävä kyllä Yhdysvalloissa raportoitiin viime vuonna ensimmäistä kertaa kahdesta tapauksesta, joissa invasiivisen A-streptokokki-infektion aiheuttaneen kannan beetalaktaamiherkkyys oli heikentynyt (12). Tämän aiheuttanut mutaatio on löydetty myös joistakin suomalaisista invasiivisia A-streptokokki-

Antibioottia vaihtamalla tilanne ei parane.

infektioita aiheuttaneista bakteerikannoista (13). Ilmiö on kuitenkin uusi eikä mutaatioiden kliinistä merkitystä tarkalleen tunneta. Penisilliini säilyy siis edelleen ensilinjan lääkkeenä A-streptokokin aiheuttamaan nielutulehdukseen.

Uudessa Käypä hoito -suosituksessa vaihtoehtona pienten lasten A-streptokokkinielutulehduksen hoitoon on penisilliinimikstuuran rinnalla amoksisilliinimikstuura. Tapauksen 14-vuotiaalla

työllä mikstuuralle tuskin on tarvetta, mutta nykytiedon mukaan aiempi dogma amoksisilliiniin ja EBV:n aiheuttamasta ihoreaktiosta on vähintäänkin liioiteltu, eikä sen tarvitse estää amoksisilliinimikstuuran käyttöä pienten lasten A-streptokokkinielutulehduksen hoidossa (14–16).

Mononukleosin oireet kestävät usein melko pitkään ja johtavat herkästi uusintakäynteihin lääkärin vastaanotolla. Siinä

mielessä mononukleosin mikrobiologiseen diagnoosiin pääseminen on mielekäästä niin lääkärille kuin potilaallekin. ●

LAURI IVASKA

LT, lastenlääkäri

TYKS, lasten ja nuorten klinikka ja Turun yliopisto

MIKAEL KUITUNEN

dosentti, lastentautien erikoislääkäri

Helsingin yliopisto ja HUS Lasten ja nuorten sairaala

KIRJALLISUUTTA

- Oliver J, Malliya Wadu E, Piers N ym. Group A Streptococcus pharyngitis and pharyngeal carriage: A meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2018;12(3):e0006335. doi: 10.1371/journal.pntd.0006335
- Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2010;126(3):e557-64.
- Ivaska L, Niemelä J, Lempainen J ym. Aetiology of febrile pharyngitis in children: Potential of myxovirus resistance protein A (MxA) as a biomarker of viral infection. *J Infect* 2017;74:385-92.
- Lennon P, Crotty M, Fenton JE. Infectious mononucleosis. *BMJ* 2015;350:h1825. doi: 10.1136/bmj.h1825.
- National Institute for Health and Care Excellence. Sore throat (acute): antimicrobial prescribing. NICE Guideline 84, 2018. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng84>
- Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen, Suomen Otolaryngologiyhdistyksen, Suomen Infektiolääkärit ry:n ja Kliiniset mikrobiologit ry:n asettama työryhmä. Nielutulehdus. Käypä hoito -suositus 11.6.2020. www.kaypahoito.fi
- Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. Vol. 2013, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2013.
- Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW ym. IDSA 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(10):1-17.
- Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016. p. CD010502.
- Christensen AMG, Thomsen MK, Ovesen T, Klug TE. Are procalcitonin or other infection markers useful in the detection of group A streptococcal acute tonsillitis? *Scand J Infect Dis* 2014;46:376-83.
- Kunnamo A, Korppi M, Helminen M. Tonsillitis in children: unnecessary laboratory studies and antibiotic use. *World J Pediatr* 2016;12:114-7.
- Vannice K, Ricaldi J, Nanduri S ym. Streptococcus pyogenes pbp2x mutation confers reduced susceptibility to β-lactam antibiotics. *Clin Infect Dis* 2020;71:201-4
- Musser JM, Beres SB, Zhu L ym. Reduced in vitro susceptibility of streptococcus pyogenes to β-lactam antibiotics associated with mutations in the pbp2x gene is geographically widespread. *J Clin Microbiol* 2020;58(4):e01993-19.
- Chew C, Goenka A. QUESTION 2: Does amoxicillin exposure increase the risk of rash in children with acute Epstein-Barr virus infection? *Arch Dis Child* 2016;101:500-2.
- Chovel-Sella A, Ben Tov A, Lahav E ym. Incidence of rash after amoxicillin treatment in children with infectious mononucleosis. *Pediatrics*, verkossa 2013;131(5):e1424-7. doi: 10.1542/peds.2012-1575
- Hocqueloux L, Guinard J, Buret J, Causse X, Guigon A. Do penicillins really increase the frequency of a rash when given during Epstein-Barr virus primary infection? *Clin Infect Dis* 2013;57:1661-2.



**Kysymys
sivulla 2308**

Vastaus

Mitä kertoo negatiivinen tulos koronatestissä?

Oikea vastaus: B, testituloksella ei muuta absoluuttista koronataudennäköisyyttä kuin puoli promillea.

Kun koronariski on hyvin pieni testatussa joukossa, negatiivinen testituloksella juuri tuo lisäinformaatiota (1). Oheisessa lohko-kaaviosta näkee, että 10 000

testatun joukosta 6 saa positiivisen tuloksen. 14 saa väärän negatiivisen tuloksen. Suhteellinen riskin pieneminen on 30 % (20 → 14), mutta absoluuttinen vain 0,6 promillea (20/10 000 → 14/9 986). Tilanne ei ratkaisevasti muuttuisi, vaikka testin herkkyys kasvaisi esimerkiksi 75 prosenttiin. Tuolloin

vääriä negatiivisia olisi 5 ja testin jälkeinen absoluuttinen riskin pieneminen 1,5 promillea.

TIMO MUHONEN

KIRJALLISUUTTA

- Woloshin S, Patel N, Kesselheim AS. False Negative Tests for SARS-CoV-2 Infection – Challenges and Implications. *N Engl J Med* 2020;383:e38. doi: 10.1056/NEJMp2015897

