

Grupp A streptokock Tonsillit: Minskar risken för komplikationer med antibiotikabehandling?



Khaled Mourad, ST-läkare
Närhälsan Dalaberg Vårdcentral

Rapport 2017:18

FoUU-centrum Fyrbodol

Rapport 2017:18

FoU i VGR: <https://www.fou.nu/is/vgr/project/225601>

Utförd i kurs Vetenskapligt Förhållningssätt
Närhälsan FoU primärvård
FoUU-centrum Fyrbodal

Handledare:

Mogens Bove, Docent Överläkare
NU-sjukvården

Sammanfattning

Denna litteraturstudie syftar till att avgöra om antibiotika minskar risken för potentiella komplikationer i samband med GAS tonsillits. Akut faryngotonsillit är en vanlig besöksorsak inom primärvården och ett vanligt skäl för antibiotikaförskrivning. Faryngotonsillit orsakas i ca 30–40 procent av fallen av bakterier. Vanligaste bakteriella agens är betahemolytiska streptokocker; grupp A, följd av fusobacterium necrophorum, som är särskild vanlig hos unga.

Akut faryngotonsillit kan ibland utvecklas till allvarliga lokala eller generaliserade komplikationer. Akut reumatisk feber är den viktigaste nonsuppurative komplikation till GAS faryngit. Resultatet visar att antibiotika förkortar smärtdurationen med i genomsnitt ungefär en dag och kan minska risken för reumatisk feber med mer än två tredjedelar i samhällen där denna komplikation är vanlig. Antalet av andra komplikationer i samband med tonsillit minskas också genom antibiotikaanvändning.

Penicillin är förstahandsval vid behandling av både vuxna och barn. Peritonsillar abscess och poststreptococcal reaktiv artrit, kan förekomma vid felaktig hantering av akut streptokock halsfluss. Behandlande läkare bör vara medveten om att lämpligt val av antibiotika, rätt dos samt behandlingens längd kan vara avgörande för att förhindra poststreptococcala följsjukdomar. Man måste finna en balans mellan å ena sidan en blygsam minskning av symptom samt komplikationsrisker och å andra sidan riskerna med antibiotikaresistens i samhället.

Nyckelord

Gas tonsillitis, complication, antibiotic or penicillin

Introduktion

Akut faryngotonsillit är en vanlig besöksorsak inom primärvården och ett vanligt skäl för antibiotikaföreskrivning. Faryngotonsillit orsakas i ca 30–40 procent av fallen av bakterier, i 30–40 procent av virus och i övriga fall är orsaken okänd. Vanligaste bakteriella agens är betahemolytiska streptokocker; grupp A (GAS) är vanligast, men även grupp C och G kan ge upphov till faryngotonsillit. Under senare år har man även identifierat *Fusobacterium necrophorum* som en vanlig orsak, särskilt hos unga, där den i vissa åldersgrupper är lika vanlig som GAS (1).

Patienten brukar återhämta sig snabbt (vanligtvis efter tre eller fyra dagar), även om vissa utvecklar allvarliga lokala eller generella komplikationer som möjligen minskas i antal genom antibiotikaanvändning. Faryngotonsillit orsakad av betahemolytiska streptokocker kan åtföljas av suppurativa komplikationer som otit, peritonsillit, lymfadenit, retro- och parafaryngeala abscesser. Betastreptokockorsakad faryngotonsillit kan vidare leda till pneumoni och andra generaliserade och toxiska komplikationer som sepsis, meningit, myokardit, artrit, myosit, nekrotiserande fasciit, sepsis och streptokocktoxiskt chocksyndrom (STSS). Immunologiska komplikationer till betahemolytiska streptokockinfektioner som reumatisk feber och nefrit är numera sällsynta i västvärlden, men de förekommer (1).

Akut reumatisk feber (ARF) är den viktigaste nonsuppurative komplikation till GAS faryngit. I världen utvecklar 500 000 människor ARF årligen. Av dessa utvecklar 300 000 reumatisk hjärtsjukdom och varje år är 223 000 dödsfall, direkt hänförliga till ARF eller reumatisk hjärtsjukdom. Det antas allmänt att förekomsten av ARF i västvärlden har sjunkit till $<1 / 100\,000$ barn, jämfört med utvecklingsländerna, där det fortfarande är i genomsnitt $50 / 100\,000$. Denna dramatiska minskning av antalet nonsuppurative komplikationer till GAS faryngit under det senaste århundradet är förmodligen orsakade av förbättrade levnadsvillkor (bättre näring, mindre trängsel, bättre tillgång till hälso- och sjukvård), men beror också delvis på den frekventa användningen av antibiotika vid GAS-infektioner (2).

Bakterieresistens är ett växande problem och är starkt kopplat till föreskrivningen av antibiotika. Läkemedelsverket har tagit fram nya riktlinjer för diagnostik och behandling av tonsillit år 2012 (3). Det rekommenderas att man hos barn ≥ 3 år och vuxna tar snabbtest för GAS (Strep A) på de som har ≥ 3 Centorkriterier och behandlar de med positivt utfall på snabbtestet. Hos de som har virusinfektionssymtom (hosta, nästäppa, heshet, konjunktivit eller mun-svalgblåsor) skall prov inte tas. CRP och LPK saknar värde i diagnostiken då de kan stiga även vid virustonsilliter. Vid primärinfektion med GAS rekommenderas behandling med penicillin V i 10 dagar till vuxna och barn och vid penicillinallergi rekommenderas klindamycin. Vid recidivinfektion (återinsjuknande inom 1 månad) rekommenderas klindamycin eller cefadroxil (3).

Det finns ingen global överenskommelse om klinisk behandling av faryngotonsillit hos barn. Riktlinjer för diagnos och behandling brukar innefatta såväl vuxna som barn och skiljer sig signifikant mellan länder och kontinenter.

Riktlinjer för hantering av GAS faryngit hos barn skiljer sig kraftigt beroende på regioner och samhälle. Ett antal europeiska nationella direktiv tillråder inte antibiotika vid GAS faryngit, utom hos vissa högriskpatienter. Många andra specialistföreningar, inklusive de nordamerikanska pediatrika rekommenderar dock fortfarande antimikrobiell behandling av en beprövad GAS faryngotonsillit i barndomen (2).

Syfte

Syftet med denna litteraturstudie att avgöra om antibiotika minskar risken för potentiella komplikationer i samband med GAS tonsillits.

Metod

Först användes Cochrane som databas.

Sökning 20170126 på MeSH-termerna gas tonsillitis gav 114 träffar. Begränsat till Ear,nose& throat , återstod 15 träffar. Ny sökning gjordes 20170208 på de mera specifika MeSH-termerna gas tonsillitis AND compli* AND (antibiotic* OR penicillin*) vilket gav 6 träffar. Genomläsning av titlarna för att sälla ut relevanta reducerade antalet till 2 artiklar. En från 2013 (4) och en från 2016 (5).

Därefter gjordes kompletterande sökning via PubMed för tiden efter Cochranes systematiska review. Detta gjordes 20170215 på MeSH-termerna gas tonsillitis AND compli* AND (antibiotic* OR penicillin*). Detta gav 6 träffar varav 2 relevanta (6,7).

Slutligen inkluderades 2 artiklar från läkemedelsverket (8,3) och en artikel från läkartidningen (1).

Resultat

En Cochrane systematisk review från 2013 visade att antibiotika förkortar smärtsymtom med i genomsnitt ungefär en dag och kan minska risken för reumatisk feber med mer än två tredjedelar i samhällen där denna komplikation är vanlig (4). Antalet av andra komplikationer i samband med tonsillit minskas också genom antibiotikaanvändning (4).

I en annan Cochrane systematisk review från 2016 visas att uppgifter om komplikationer är alltför knappa för att dra några slutsatser. Baserat på dessa resultat och med tanke på den låga kostnaden och frånvaro av resistens, kan penicillin fortfarande betraktas som ett förstahandsval vid behandling av både vuxna och barn. Alla studier utfördes i höginkomstländer med låg risk för streptokockkomplikationer, så det finns behov av studier i låginkomstländer där risken för komplikationer är fortsatt hög (5).

Enligt Case rapporten 2015, kan både PTA och PSRA, förekomma i samband med felaktig hantering av akut streptokock halsfluss. Behandlande läkare bör vara medvetna om att lämpligt val av antibiotika, rätt dos samt behandlingens längd av akut GAS faryngit/tonsillit är avgörande för att förhindra poststreptococcala följsjukdomar (6).

I en annan Case rapport visas att ett tonsill fokus bör övervägas hos patienter med STSS och andra invasiva GAS-infektioner. Dessutom bör abscess utveckling, vilket förutsätter snabbt kirurgiskt ingrepp, misstänkas hos patienter som inte svarar på behandling med antibiotika (7).

Diskussion

Fördelarna med antibiotikabehandling vad gäller sjukdomstiden var blygsam. Halsömheter och feber minskade med ungefär hälften med hjälp av antibiotika. Den största skillnaden sågs vid dag tre. I placebogrupperna, efter tre dagar hade symptomen halsont och feber försvunnit i ca 40 % och respektive 85 %. 82 % av deltagarna var symptomfria efter en vecka.

I flera studier fann man att antibiotika minskade risken för akut reumatisk feber med mer än två tredjedelar inom en månad. Antibiotika minskade incidensen av akut otitis media inom 14 dagar, akut bihåleinflammation inom 14 dagar; och halsböld inom två månader jämfört med de som fick placebo (4).

Antibiotika är effektivt för att minska den relativa komplikationsfrekvensen för människor som lidit av halsont. Men den relativa fördelen motsvaras av en mindre imponerande absolut fördel eftersom risken för komplikationer är låg och sjukdomen är kortvarig.

I höginkomstländer (där den absoluta andelen komplikationer är lägre) kommer NNTB " number needed to treat in order to benefit one person" att överstiga värden vid vilka det kan anses värt att behandla. I låginkomstländer där komplikationer är vanligare blir NNTB lägre vilket innebär att antibiotika här tenderar att göra större nytta (4).

Grupp A-streptokocker (GAS) är en frekvent patogen i lindriga infektioner oftast lokaliserade till halsen och huden. I vissa fall blir infektionen invasiv med tillhörande hög sjuklighet och dödlighet. Den genomsnittliga årliga incidensen av invasiv GAS sjukdom är 2,8/100 000 invånare i Europa. Streptococcal toxiskt chocksyndrom (STSS) utgör cirka 13 % av dessa fall, med en rapporterad dödlighet på 44%.

STSS orsakas av ett överdrivet cytokin svar på streptokocksantigener och karaktäriseras av septisk chock, multipel organsvikt, hudutslag och, i vissa fall, nekrotiserande fasciit (7).

PTA är en relativt vanlig komplikation till akut tonsillit, med en årlig incidens av 41/100 000 befolkning. De stora patogener är *Fusobacterium necrophorum* och GAS, som båda är känsliga för penicillin (7).

Infektion med *Fusobacterium necrophorum* kan orsaka sepsis och Lemierres syndrom, d.v.s. infekterad trombos (vanligen i vena jugularis interna), vilket kan ge embolisering till olika organ. Mortaliteten utan antibiotikabehandling är hög. *F. necrophorum* påvisas inte med snabbtest för GAS och växer heller inte ut på en vanlig svalgodling utan måste odlas på speciellt medium. En alternativ diagnostisk metod är påvisning med PCR (Polymerase chain reaction). I dag är det dock inte helt klarlagt i vilken mån analysen blir positiv hos asymtomatiska bärare; siffror mellan 0 och 30 procent finns beskrivna. Några studier rörande behandling av *F. necrophorum*-faryngit finns inte, men *F. necrophorum* är känslig för penicillin *in vitro*, och data talar för att tidig antibiotikabehandling kan minska incidensen av Lemierres syndrom (1).

I en studie visas inga viktiga skillnader i kliniska resultat när olika klasser av antibiotika jämfördes med penicillin hos vuxna och barn med faryngit orsakad av GABHS. Man noterade ej heller någon skillnad i förbättring av symptom mellan Cefalosporiner och penicillin (5)

Även vid sammanslagning av studier där man jämförde makrolider med penicillin fann man inte några skillnader mellan grupperna beträffande symptomförbättring.

Rädslan för utveckling av antibiotikaresistens och önskan att minska antibiotikaförbrukningen har lett till att man förringat risken för allvarliga komplikationer vid bakteriell faryngotonsillit. Merparten av infektionerna hos i övrigt friska personer läker förvisso spontant. En av orsakerna till att behandla,

och enligt min åsikt kanske den viktigaste, är dock att hos ett fåtal individer kunna undvika svåra suppurativa och/eller systemiska komplikationer. Andra bidragande skäl är att minska smittspridning och förkorta symtomdurationen. Tidigare angavs risk för sekundära komplikationer som reumatisk feber och nefrit vara skäl för antibiotikabehandling, men båda dessa tillstånd är nu så ovanliga att de inte vägar tungt i vår del av världen (1).

Konklusion/slutsats

Faryngotonsillit orsakad av virus ska inte antibiotikabehandlas. Streptokockorsakad faryngotonsillit med mycket lindriga eller inga symtom behöver inte antibiotikabehandlas, eftersom infektionen oftast läker av sig själv och immuniteten blir bättre utan antibiotikabehandling. Det är dock av stor vikt att såväl allmänhet som sjukvårdspersonal måste vara medvetna om att tillståndet ibland kan bli allvarligt. Patienten bör upplysas om att patienten ska höra av sig vid försämring och ges möjlighet att snabbt och enkelt få en ny bedömning. I motsats till de nya rekommendationerna bör att grundregeln vid 2–4 uppfyllda Centorkriterier och positivt snabbtest hos ungdomar och vuxna vara antibiotikabehandling och då i första hand med penicillin (V eller G). Antibiotika förkortar smärtsymtom med i genomsnitt ungefär en dag och kan minska risken för reumatisk feber med mer än två tredjedelar i samhällen där denna komplikation är vanlig. Antalet av andra komplikationer i samband med tonsillit minskas också genom antibiotikaanvändning. PTA och PSRA kan förekomma i samband med felaktig hantering och behandlande läkare bör vara medveten om att lämpligt val av antibiotika, rätt dos samt behandlingens längd av akut GAS faryngit/tonsillit är avgörande för att förhindra poststreptococcala följsjukdomar.

Referenser

- 1 Eriksson BM, Melhus Å, Sjölin J. Nya rekommendationer för akut faryngotonsillit kan leda fel. Risk att patienter inte får nödvändig antibiotikabehandling. *Läkartidningen* 2014;111:CLL9.
- 2 Daan Van Brusselen & Erika Vlieghe & Petra Schelstraete & Frederic De Meulder & Christine Vandeputte & Kristien Garmyn & Wim Laffut & Patrick Van de Voorde. Streptococcal pharyngitis in children: to treat or not to treat? , *Eur J Pediatr* October 2014, Volume 173, Issue 10, pp 1275–1283.
- 3 Läkemedelsverket. Handläggning av faryngotonsilliter i öppenvård: bakgrundsdokumentation 2012. Available from: http://www.lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/Rev%20130422_inneh%C3%A5llsf_Handl%C3%A4ggning%20av%20faryngotonsilliter%20i%20%C3%B6ppen%20v%C3%A5rd%20-%20bakgrundsdokumentation_webb.pdf.
- 4 Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, November 2013.
- 5 Van Driel ML, De Sutter AIM, Habraken H, Thorning S, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 9. Art. No.: CD004406. DOI: 10.1002/14651858.CD004406.pub4.
- 6 Mazur E, Czerwińska E, Grochowalska A, Koziol-Montewka M. Concurrent peritonsillar abscess and poststreptococcal reactive arthritis complicating acute streptococcal tonsillitis in a young healthy adult: a case report. *BMC Infect Dis*. 2015 Feb 7;15:50. doi: 10.1186/s12879-015-0780-8. PubMed PMID: 25885601; PubMed Central PMCID: PMC4327960.
- 7 Aalling M, Klug TE. Streptococcal toxic shock syndrome complicating a peritonsillar abscess. *Infect Dis (Lond)*. 2015 Feb;47(2):101-3. doi:10.3109/00365548.2014.961543. PubMed PMID: 25342572.
- 8 Läkemedelsverket, Stramas behandlingsrekommendationer publicerade 14 dec 2012 (PDF)

Närhälsan

Närhälsan FoU primärvård, FoUU-centrum Fyrbodal,
Vänerparken 15, 462 35 Vänersborg
Hemsida: www.narhalsan.se/fou-fyrbodal