

**TONSILLIITIN DIAGNOSTIIKKA JA HOITO TAYS
LASTENKLINIKASSA**

LK Antti Kunnamo
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Helmikuu 2012

Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö

KUNNAMO ANTTI: TONSILLIITIN DIAGNOSTIIKKA JA HOITO TAYS
LASTENKLINIKASSA

Kirjallinen työ, 14 s.
Ohjaaja: dosentti Merja Helminen
Helmikuu 2012

Avainsanat: antibiootti, erikoissairaanhoito, hoitosuositus, komplikaatio, mikrobiologia, Streptococcus Pyogenes, taudinkuva

Tausta. Tämä tutkimus kuvaa Tampereen yliopistollisen sairaalan (TAYS) lastentautien päivystyksessä ja vuodeosastolla hoidettujen peitteisten tonsilliittien taudinkuvaa, diagnostiikkaa ja hoitoa sekä hoitosuosituksen toteutumista käytännössä.

Aineisto ja menetelmät. Aineisto koostuu 200 peräkkäisestä peitteistä tonsilliittia sairastavasta lapsesta. Tiedot haettiin retrospektiivisesti potilaskertomuksista.

Tulokset. Tonsilliitin kliininen diagnoosi oli tutkimuksen potilailla yllättävän vaikea. Vain 46 % peitteisistä nielutulehduksista havaittiin perusterveydenhuollossa. A-ryhmän streptokokki aiheutti 15 % ja Epstein-Barrin virus 15 % tonsilliiteista. Tonsilliitin mikrobiologisia tutkimuksia tehtiin 97 %:lle potilaista. Perusterveydenhuollossa streptokokkipikatesti tehtiin 18 %:lle potilaista. Käypä hoito -suositukseen kuulumattomia laboratoriotutkimuksia tehtiin 96 %:lle potilaista. Lastentautien päivystyksessä kuvantamistutkimuksia tehtiin 33 %:lle, virtsakoe 39 %:lle ja veriviljely 23 %:lle potilaista. Näillä tutkimuksilla löydettiin 11 lapselta lieviä tulehdusmuutoksia keuhkokuvassa. Lohkokeuhkokuumetta tai pleuriittia ei kuvantamistutkimuksilla löytynyt. Yhdelläkään lapsella ei todettu bakteerikasvua virtsassa tai veriviljelyssä. Kaikki potilaat, joiden tonsilliitin etiologia selvisi, saivat sopivan antibiootihoidon, mutta myös 46 % potilaista, joilla ei ollut antibiootihoidon vaatimaa diagnoosia, sai antibiootikuurin. Osastohoitoon päätyi 34 % potilaista, yleisimmin nesteiden ottovaikeuden takia. CRP-taso ei eronnut A-ryhmän streptokokin ja muiden patogeenien aiheuttaman tonsilliitin välillä.

Päätelmät. Tutkimuksia tehdään tarpeettomasti peitteistä tonsilliittia sairastavilla lapsilla. Suuri CRP-arvo saattaa usein herättää epäilyn vakavasta infektiosta. Tässä aineistossa vakavia infektoita ei löytynyt niiltä 57 %:lta potilaista, joille tehtiin kuvantamistutkimuksia tai tutkittiin virtsan tai veren bakteeriviljely. Peitteistä tonsilliittia sairastavilla lapsilla päätös ylimääräisistä tutkimuksista pitäisi tehdä kliinisen epäilyn perusteella. Antibiootikuureja voitaisiin määrätä nykyistä vähemmän ja antibiootti voisi olla useammin kapeakirjainen penisilliini.

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	1
1.1 Aiheuttajat ja oireet	1
1.2 Diagnostiikka ja hoito	2
1.3 Tutkimuksen tarkoitus	4
2 AINEISTO JA MENETELMÄT	5
3 TULOKSET	6
3.1 Diagnostiset tutkimukset	6
3.2 Antibioottihoito	8
3.3 Osastohoito	8
4 POHDINTA	9
Lähteet	13
Liite	14

1 JOHDANTO

Tonsilliitti eli nielurisatulehdus on viruksen tai bakteerin aiheuttama sairaus, johon liittyy kurkkukipua, nielurisojen vaaleat peitteet sekä yli 38 °C:n kuume (1). Se on syynä noin 10 %:iin perusterveydenhuollon infektiioon liittyvistä käynneistä 0–14-vuotiailla lapsilla (2). Tonsilliitin diagnostiikan ja hoidon kulmakivi on A-ryhmän beetahemolyyttisen streptokokin osoittaminen ja sen antibioottihoito. Kuitenkaan mikrobiologisia tutkimuksia ei tehdä riittävästi ja merkittävä osa potilaista saa perusteettoman antibioottikuurin perusterveydenhuollossa (2, 3). Tämän tutkimuksen tarkoitus on selvittää Tampereen yliopistollisen sairaalan lastenlinikassa hoidettujen peitteisten tonsilliittien taudinkuvaa, diagnostiikkaa ja hoitoa sekä hoitosuosituksen toteutumista käytännössä.

1.1 Aiheuttajat ja oireet

Lasten tonsilliitin yleisimmät aiheuttajat ovat A-ryhmän beetahemolyyttinen streptokokki eli *Str. Pyogenes*, adenovirus ja Epstein-Barrin virus. A-ryhmän streptokokki on yleisin yksittäinen aiheuttaja. Useassa maassa tehtyjä tutkimuksia sisältävä meta-analyysi arvioi sen aiheuttavan 37 % yli 5-vuotiaiden ja 24 % alle 5-vuotiaiden lasten tonsilliiteista (4). C- ja G-ryhmän streptokokit aiheuttavat myös tonsilliittia. Useimmiten niiden on kuvattu aiheuttavan ruoka-, maito-, perhe-, koulu- ja yhteisölähtöisiä tonsilliittiepidemioita. C- ja G-ryhmän streptokokit voivat olla myös yksittäisten tonsilliittien aiheuttajia, mutta niiden kliininen merkitys on epäselvä tutkimusnäytön ollessa heterogeenistä. (5) Oirekuvan perusteella A-ryhmän streptokokin aiheuttamaa tonsilliittia ei voi erottaa G- tai C-ryhmän streptokokkien aiheuttamasta (6). Yli 5-vuotiaista lapsista 12 % ja alle 5-vuotiaista 4 % on A-ryhmän streptokokin oireettomia kantajia. Kantajuuden suurin kliininen merkitys on streptokokkipikatestin väärä positiivinen tulos kurkkukipuisilla lapsilla.

Virukset aiheuttavat 20–40 % tonsilliiteista. Adenovirus on yleisin aiheuttaja 2–19 %:n osuudella. Muita tonsilliittia aiheuttavia viruksia ovat influenssa-, parainfluenssa-, RS-, rino-, coxsackie-, entero-, sytomegalo- ja herpes simplex virus, jotka yhteensä aiheuttavat suunnilleen yhtä paljon tulehduksia kuin adenovirus. Kylmänä vuodenaikana tonsilliittia esiintyy enemmän kohonneen virusaltistuksen vuoksi (7). Epstein-Barrin virus aiheuttaa 2–9 % tonsilliiteista. *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Francisella tularensis* ja sekalaiset anaerobit kykenevät aiheuttamaan tonsilliitin. Aiheuttajien suhteellinen yleisyys vaihtelee suuresti eri tutkimuksissa ja usein patogeeni

ei selviä. (1, 5, 8)

Streptokokki tarttuu useimmiten pisaratartuntana. Streptokokkitonsilliitin uusiutuessa koko perheen yhtäaikainen tutkiminen ja kaikkien streptokokkia nielussaan kantavien hoitaminen on tarpeellista. (1, 9, 10)

Tonsilliitin taudinkuvaan kuuluvat kurkkukipu, yli 38 °C:n kuume sekä nielurisan vaaleat peitteet. Peitteiden ilmiasu voi vaihdella pistemäisistä vaaleista alueista laajaan, lähes koko nielurisan peittävään katteeseen. Kate on samanlaista bakteeri- ja virustonsilliitissa. Kuume ja kurkkukipu alkavat yleensä nopeasti. Toispuoleinen kivulias imusolmuketurvotus viittaa usein streptokokin aiheuttamaan tulehdukseen. Streptokokkitonsilliitissa myös päänsärky, vatsakipu, pahoinvointi ja jopa oksentelu ovat yleisiä. Hitaammin alkavat oireet, yskä ja nuha viittaavat virusetiologiaan. Taudin kliininen kuva on kuitenkin riittämätön etiologian selvittämiseksi. (9, 10)

A-ryhmän streptokokin aiheuttamista vakavista komplikaatioista yleisin on kurkkupaise. Harvinaisia liitännäistauteja ovat tulirokko sekä toksisen sokin kaltainen oireyhtymä ja jälkitauteja reumakuume, glomerulonefriitti sekä reaktiivinen artriitti. (1, 9, 10)

Epstein-Barrin viruksen taudinkuva riippuu potilaan iästä. Lapsilla oireet ovat usein lievät, eikä tauti yleensä vaadi lääkärin arviota. Murrosikäisillä ja joskus nuoremmillakin tulehduksen taudinkuva on mononukleoosi, jossa kurkkukipu on voimakasta ja nielurisat ovat usein huomattavan turvonneet. Kaulan imusolmukkeet suurenevät huomattavasti ja usein myös maksa ja perna suurenevät. Kuume kestää pitempään kuin muissa tonsilliiteissa. (1, 9, 10)

1.2 Diagnostiikka ja hoito

Tavoitteena on diagnosoida antibioottihoitoa edellyttävä streptokokki ja hoitaa se riittävän pitkällä antibioottiläytillä. Oireiden ja tulehdusarvojen perusteella ei voi päätellä tonsilliitin aiheuttajaa. Diagnostiikassa käytetään A-ryhmän streptokokin antigeenipikatestiä sekä streptokokin viljelyä nielusta. Pikatestin herkkyys on noin 80–90 % ja tarkkuus 95 % viljelyyn verrattuna (7). Pikatestin jäädessä negatiiviseksi huonohkon herkkyuden vuoksi on suositeltavaa ottaa myös nieluviljely varsinkin yli viisivuotiailta lapsilta, joilla streptokokki on viruksia tavallisempi aiheuttaja (1).

Streptokokkitonsilliitissa antibiootti vähentää kurkkukivun, kuumeen ja päänsäryn kestoa ja

voimakkuutta sekä ehkäisee komplikaatioita. Välikorvatulehduksen, poskiontelotulehduksen ja kurkkupaiseen ilmaantuvuus vähenee. Reumakuumeen ilmaantuvuutta antibioottikuuri vähentää myös, mutta se on teollisuusmaissa niin harvinainen, ettei antibiootin tehoa voi enää käytännössä tutkia. Antibioottikuuria reumakuumeen ehkäisyyn puoltavat satunnaiskontrolloidut tutkimukset ovat 50–60-luvulta. Myöhemmissä satunnaiskontrolloiduissa tutkimuksissa ei ole reumakuumeita. (11) Yhdeksi selitykseksi reumakuumeen vähenemiselle on esitetty streptokokin M-proteiinin geneettistä muuttumista viimeisten 50 vuoden aikana (12).

Ensisijainen antibioottivalinta on penisilliini. Vuorokausiannos on 50 000–100 000 yks/kg. Annostelu kahdessa ja kolmessa osassa ovat teholtaan yhtä hyviä, mutta hoitomyöntyvyyden takia annoksen jako kahteen osaan on suositeltavaa. Hoitoajaksi suositellaan kymmentä vuorokautta taudin uusimisriskin pienentämiseksi. (1) Penisilliini on yhtä tehokas kuin laajakirjoisemmat antibiootit lievittämään oireita ja estämään taudin uusiutumisen (13). A-ryhmän beetahemolyttisellä streptokokilla ei esiinny resistenssiä penisilliiniä kohtaan. Hoidon epäonnistuminen johtuu yleensä potilaan huonosta hoitomyöntyvyydestä tai mahdollisesti muun Nielurisoista löytyvän bakteerin beetalaktamaasin tuotosta, mikä huonontaa antibiootin tehoa. Joskus streptokokin kantajuus tuottaa positiivisen laboratoriotuloksen antibioottikuurin jälkeen, vaikka itse tonsilliitti olisikin onnistuneesti hoidettu. (7) Pikatestin ollessa negatiivinen antibiootin voi aloittaa vasta positiivisen viljelyvastauksen jälkeen, koska vuorokauden viivästyminen hoidon aloituksessa ei lisää vakavia komplikaatioita (1).

Toisen linjan antibioottivalinta penisilliiniallergisille on ensimmäisen polven kefalosporiini kymmenen vuorokauden ajan (1). Kefalosporiinit saattavat hävittää streptokokin nielusta hieman penisilliiniä varmemmin (14). Eron on arvioitu johtuvan kefalosporiinien paremmasta tehosta streptokokkikantajuuteen ja muihin beetalaktamaasia erittäviin bakteereihin. Hyöty streptokokkikantajuuden hävittämisestä on kuitenkin kyseenalainen, koska kantajuus ei ole komplikaatioiden riskitekijä eikä kantaja yleensä tartuta streptokokkia ympäristöönsä. (15) Toisen ja kolmannen polven suun kautta annosteltavat kefalosporiinit viiden vuorokauden kuurina saattavat lievittää oireita ja ehkäistä taudin uusiutumista hieman penisilliiniä tehokkaammin, mutta niiden käyttöä ei suositella niiden laajan kirjon ja siihen liittyvien haittavaikutusten (mm. antibioottiripuli) takia (16).

Makrolidit ovat kolmannen linjan vaihtoehto tonsilliitin hoidossa. Käypä hoito -suositus ehdottaa kymmenen vuorokauden kuuria. Makrolidien teho on verrattavissa penisilliiniin ja

kefalosporiineihin, mutta niillä on enemmän haittavaikutuksia (13). Lyhytkestoisia antibioottikuureja tonsilliitin hoidossa selvittäneessä meta-analyysissä kolmen ja viiden vuorokauden atsitromysiiniakuuri lievittivät oireita ja estivät taudin uusiutumisen vähintään yhtä tehokkaasti kuin kymmenen vuorokauden penisilliiniakuuri, jos kolmen vuorokauden kuurin vuorokausiannos oli 20 mg/kg. Lyhyen kuurin tehoa komplikaatioiden ehkäisyssä ei ole tutkittu. (16) Makrolidia aloitettaessa on huomioitava alueellinen resistenssitilanne. Rungas makrolidien käyttö 1980-luvun lopussa kasvatti *Str. Pyogeneksen* makrolidiresistenssiä jopa 19 %:iin, mutta käytön vähentyessä resistenssi laski vuonna 1992 8,6 %:iin. (17)

Käypä hoito ei suosittele amoksisilliinia, koska Epstein-Barrin viruksen yhteydessä se saattaa aiheuttaa ihottuman. Streptokokkitonsilliittiin sen teho on kuitenkin hyvä: viiden vuorokauden kuuri ja kerran päivässä annosteltava kymmenen vuorokauden kuuri ovat verrattavissa penisilliiniin (15).

Toistuvasta tonsilliitista puhutaan, kun potilaalla esiintyy vähintään neljä nieluviiljelyllä diagnosoitua oireista tonsilliittia vuoden aikana. Aiheuttajabakteerin lisäksi taustalla on yleensä jokin muu beetalaktamaasia tuottava bakteeri nielurisoidissa, mikä heikentää antibiootihoidon tehoa. Hoitona on 10 vuorokauden kefalosporiiniakuuri. Tonsilliittien toistuessa siitä huolimatta nielurisaleikkaus on hyvä hoitovaihtoehto. (1)

1.3 Tutkimuksen tarkoitus

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on kuvata Tampereen yliopistollisen sairaalan (TAYS) lastentautien päivystyksessä ja vuodeosastolla hoidettujen peitteisten tonsilliittien taudinkuvaa, diagnostiikkaa ja hoitoa. Tarkoituksena on selvittää, kuinka paljon erotusdiagnostisia tutkimuksia tehdään ja miten niiden löydökset vaikuttavat hoitovalintoihin. Lisäksi selvitetään, miten antibioottihoitosuosituksen aloituspäätös, antibioottivalinta ja kuurin kesto toteutuvat.

2 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimukseen valittiin retrospektiivisesti aikajärjestyksessä 200 peräkkäistä TAYS:n lastenklินิกassa hoidettua potilasta. Haussa käytettiin seuraavia diagnoosikoodeja: J02 (akuutti nielutulehdus), J03 (akuutti nielurisatulehdus), J36 (kurkkupaise) ja B27 (mononukleosi). Korva-, nenä- ja kurkkutautien päivystyksen ja poliklinikan kautta sairaalaan tulleet potilaat suljettiin tutkimuksen ulkopuolelle. Aineisto on käsitelty tunnistekodein ilman henkilötietoja luotetussa ympäristössä.

Tutkimuksen sisäänottokriteereiksi valittiin peitteiset nielurisat sekä maininta kuumeesta. Tonsilliitille tyypillinen yli 38 °C:n kuume jätettiin pois sisäänottokriteereistä puutteellisten kuumemerkintöjen vuoksi. Potilaat olivat saaneet vaihtelevasti kuumelääkettä ja kuumeen mittausajankohta vaihteli, joten todellisen maksimikuumeen arviointi ei ollut mahdollista.

Tutkittavista kirjattiin sukupuoli, ikä, lähetteen syy ja peitteet nielussa havainnut hoitoporras. Kirjattavat oireet olivat imusolmuketurvotus kaulalla, yskä, nuha ja vatsaoireet. Kuumeesta kirjattiin korkein mitattu tai anamneesiin perustuva lukema sekä kuumeen kesto ennen hakeutumista vastaanotolle. Kaikki tehdyt laboratoriotutkimukset ja kuvantamistutkimukset kirjattiin. Hoidosta kirjattiin eri hoitoportaisissa aloitetut antibiootit ja antibioottihoidon kestot, vuodeosastohoidon syy ja kesto sekä muut diagnosoidut infektiot. Saman potilaan kaksi käyntiä laskettiin eri käynneiksi, jos potilaskertomuksen perusteella käynnit eivät liittyneet samaan tautiepisodeihin.

Tiedot analysoitiin *SPSS for Windows* -ohjelmalla. Jatkuvien muuttujien ryhmien välisten erojen testaamiseen käytettiin riippumatonta t-testiä, luokittelevien muuttujien erojen tutkimiseen ristiintaulukointia ja χ^2 -testiä ja usean ryhmän välisien erojen testaukseen yksisuuntaista varianssianalyysiä.

3 TULOKSET

Tutkimuksessa tarkastellaan 200 lasta, joita 6.4.2009–1.2.2011 välisenä aikana hoidettiin akuutin, kuumeisen ja peitteisen tonsilliitin takia lastentautien poliklinikalla ja osastoilla. Lapsista 15 %:lla (n = 30) oli streptokokin ja 15 %:lla (n = 29) Epstein-Barrin viruksen aiheuttama tonsilliitti. Aiheuttajaa ei saatu selville 141 (70 %) lapsella. (Taulukko liitteenä.) Alle 5-vuotiailla lapsilla streptokokki aiheutti 9 % infektioista ja yli 5-vuotiailla 25 % (p = 0,003). Tonsilliitin lisäksi 23 (12 %) potilaalla oli välikorvatulehdus.

Potilaista 90 % (n = 180) tuli lähetteellä. Yleisin lähettämisen syy oli epäselvä infektio (53 %, n = 106). Tonsilliitti oli lähettämisi-diagnoosina 14 %:lla (n = 26) ja mononukleosi 6 %:lla (n = 11) tutkittavista. Muita lähettämisen syitä olivat vatsaoireet (n = 13), päänsärky tai meningiitin poissulku (n = 11), ihottuma (n = 3), hengitysvaikeus (n = 2) ja korvakierre (n = 2). Muun yksittäisen syyn takia tuli neljä potilasta. Peitteisen tonsilliitin havaitsi ensimmäisenä perusterveydenhuolto 91 (46 %) potilaalla, lastentautien päivystyspoliklinikka 90:llä (45 %) ja 14 (7 %) lapsella peitteet olivat havaittavissa vasta lastentautien osastolla.

3.1 Diagnostiset tutkimukset

Perusterveydenhuollossa streptokokkipikatesti oli tutkittu 32:lta (18 %) ja nieluviiljely neljältä (2 %) lapselta. Streptokokkipikatesti tehtiin perusterveydenhuollossa todennäköisemmin, jos peitteet havaittiin jo siellä (29 %, n = 26 vs 7 %, n = 6). Erikoissairaanhoidossa streptokokkipikatesti tehtiin 69 %:lle (n = 138) ja viljely 77 %:lle (n = 153) potilaista. Epstein-Barrin viruksen pikatesti tehtiin 40 %:lle (n = 81) ja Epstein-Barrin viruksen vasta-aineita otettiin 12 %:lta (n = 23) potilaista. Seitsemältä potilaalta ei otettu lainkaan streptokokkinäytettä nielusta. Näistä kahdella antibiootti oli aloitettu edeltävästi perusterveydenhuollossa ja yhdellä oli Epstein-Barrin viruksen pikatesti positiivinen. Vain kahdeksalle (4 %) potilaalle tehtiin yksinomaan tonsilliitin etiologiaan liittyviä tutkimuksia. 25 %:lla (n = 49) potilaista katsottiin lisäksi pieni verenkuvatai CRP.

Kuvantamistutkimuksia tehtiin 33 %:lle (n = 65) potilaista. Keuhkokuvia otettiin 58 potilaasta, vatsan ultraääni neljästä, kuutamokuva kahdesta ja kaulan ultraääni kahdesta potilaasta. Lausuntojen mukaan keuhkokuvista 31 % (n = 18) oli normaaleja, 49 %:ssa (n = 29) mainittiin tulehdukseen liittyvät peribronkiaaliset juosteet ja 20 %:ssa (n = 11) oli tulehdusinfiltraattia.

Lohkokeuhkokuumetta tai pleuriittia ei kuvantamistutkimuksissa löytynyt. Radiologin lausunto keuhkokuvasta oli yhteydessä auskultaatiolöydökseen. Auskultaatiolöydös oli useammin poikkeava potilailla, joiden keuhkokuvassa oli infektiomuutos (7/11) kuin niillä, joilla oli normaali keuhkokuva (13/47). CRP oli keskimäärin 23 mg/l (95 %:n luottamusväli 4,6–41; $p = 0,015$) korkeampi, leukosyytit $2,6 * 10^9/l$ (95 %:n luottamusväli 0,8–4,5; $p = 0,004$) suuremmat ja kuumeen kesto 19 tuntia (95 %:n luottamusväli 5,8–38; $p = 0,044$) pidempi potilailla, joille tehtiin kuvantamistutkimuksia. Iällä, sukupuolella, kuumeella ja oireilla ei ollut merkitsevää yhteyttä kuvantamistutkimusten tekemiseen. Yskä ei ollut merkitsevästi yhteydessä edes keuhkojen kuvantamistutkimuksiin ($p = 0,134$).

Virtsakoe otettiin 39 %:lta ($n = 78$) potilaista. Kenelläkään ei todettu virtsatietulehdusta. Lapset, joilta otettiin virtsanäyte, olivat keskimäärin 1,4 vuotta (95 %:n luottamusväli 0,3–2,5; $p = 0,011$) nuorempia ja heillä CRP oli 19 mg/l (95 %:n luottamusväli 1,0–37; $p = 0,038$) korkeampi. Osastohoito oli 1,6 kertaa (95 %:n luottamusväli 1,2–2,3; $p = 0,004$) yleisempää virtsakoeryhmässä. Sukupuolella, kuumeella, kuumeen kestolla, leukosyyttiarvolla tai osastohoidon kestolla ei ollut yhteyttä virtsakokeen ottamiseen. Yskäoireisilta virtsakokeita otettiin vähemmän, mutta muilla oireilla ei ollut yhteyttä virtsakokeen ottamiseen.

Veriviljely otettiin 23 %:lta ($n = 46$) potilaista. Yhdelläkään potilaalla ei ollut veriviljelyssä merkittävää bakteerikasvua. CRP oli 32 mg/l (95 %:n luottamusväli 12–52; $p = 0,002$) korkeampi ja leukosyytit olivat $5,6 * 10^9/l$ (95 %:n luottamusväli 3,7–7,4; $p < 0,001$) suuremmat potilailla, joilta veriviljely otettiin. Osastolle joutui 83 % ($n = 38$) veriviljelyryhmästä, mutta vain 20 % ($n = 30$) potilaista hoidettiin osastolla, jos veriviljelyä ei tehty. Iällä, sukupuolella, kuumeella, kuumeen kestolla tai oireilla ei ollut tilastollista yhteyttä veriviljelyn ottamiseen.

Kuvantamistutkimuksilla, virtsakokeella ja veriviljelyllä oli merkitsevä yhteys keskenään. Kuvannetuilta otettiin 2,5 kertaa enemmän virtsakokeita ja 2,5 kertaa enemmän veriviljelyitä, virtsakoepotilaita kuvannettiin 2,2 kertaa enemmän ja veriviljely otettiin 1,6 kertaa useammin sekä veriviljelypotilaita kuvannettiin 3,2 kertaa enemmän ja virtsakokeita otettiin 1,9 kertaa useammin ($p \leq 0,015$ kaikissa). 114 (57 %) potilaalle tehtiin vähintään yksi edellä olevista tutkimuksista. Potilailla, joille oli tehty ainakin yksi tutkimus, CRP oli 19 mg/l (95 %:n luottamusväli 1–37) korkeampi ja leukosyytit $2,2 * 10^9/l$ (95 %:n luottamusväli 0,5–4,0) korkeammat. Yhteensä 18 potilaalle (9 %) tehtiin kaikki kolme tutkimusta ja 17 heistä joutui osastolle.

3.2 Antibioottihoito

Kaikki streptokokkipositiiviset tonsilliittia sairastavat potilaat saivat antibioottikuurin, joista 53 % (n = 16) oli penisilliiniä, 33 % (n = 10) kefalosporiinia. Lisäksi kaksi potilasta sai amoksisilliinia, yksi klindamysiiniä ja yksi atsitromysiiniä. Kaikki kuurit olivat kestoltaan suosituksen mukaisia. Epstein-Barrin viruksen aiheuttamaa tonsilliittia sairastavista potilaista 35 % (n = 10) sai antibioottikuurin: kolme välikorvatulehdukseen, kaksi oli aloitettu perusterveydenhuollossa ja viisi oli aloitettu profylaksiana. Perusterveydenhuollossa aloitetut antibiootit lopetettiin lastentautien päivystyksessä. Toinen niistä oli amoksisilliinia. Syy toissijaiseen antibioottivalintaan löytyi vain muutamista kertomuksista: allergia, antibiootin maku huono, huono vaste ja keuhkokuumeen tai sepsiksen epäily.

Tonsilliitin lisäksi jokin toinen infektio todettiin 34 potilaalla. 26 heistä sai antibioottihoidon. Kymmenen potilasta sai amoksisilliinia, kuusi potilasta kefalosporiinia, viisi penisilliiniä, kolme sulfatrimetopriimia ja kaksi klaritromysiiniä.

41 % (n = 46) potilaista sai antibioottikuurin, vaikka heillä ei todettu A-ryhmän streptokokkia tai muuta antibioottihoitoa edellyttävää infektiota. Viidellä potilaalla antibioottikuuri aloitettiin keuhkokuumeen tai pyelonefriitin epäilyn vuoksi. Näitä ei kuitenkaan hoitajakson aikana diagnosoitu. Kefalosporiinin sai 48 % (n = 22) potilaista, penisilliinin 43 % (n = 20), kolme potilasta sai amoksisilliinia ja yksi atsitromysiiniä. Näiden todennäköisesti tarpeettomasti antibioottia saaneiden potilaiden CRP oli keskimäärin 54 mg/l (95 %:n luottamusväli 34–73; p < 0,001) korkeampi.

3.3 Osastohoito

Osastohoitoon otettiin 34 % (n = 68) potilaista (taulukko liitteenä). Yleisin syy osastohoitoon oli oksentelu tai nesteiden ottovaikeus 34 %:lla (n = 24) osastolle otetuista potilaista. Muita syitä osastohoidolle olivat korkea tulehdusarvo (13 %, n = 9), pitkittynyt kuumeilu (10 %, n = 7), keuhkokuumeen tai pyelonefriitin epäily (10 %, n = 7), puuttuvan tutkimuksen odottaminen seuraavaan päivään (8 %, n = 5), kuumeikouristuksen jälkeinen seuranta (6 %, n = 4) ja kurkkupaiseen epäily (5 %, n = 3). 53 % (n = 36) osastopotilaista sai suonensisäistä antibioottia. Nesteytyksessä ilman antibioottia oli 22 % (n = 15) ja kolmelle potilaalle päädyttiin asettamaan nenämahaletku. Antibioottia sai 72 % (n = 49) osastopotilaista.

Pojat joutuivat 1,3 kertaa useammin (95 %:n luottamusväli 1,0–1,5; $p = 0,027$) osastolle ja leukosyytit olivat keskimäärin $4,0 \cdot 10^9/l$ (95 %:n luottamusväli 2,3–5,7; $p < 0,001$) suuremmat osastohoitoa saaneilla potilailla. Epstein-Barrin viruksen aiheuttamaa tonsilliittia sairastavat potilaat joutuivat 1,8 kertaa (95 %:n luottamusväli 1,2–2,7; $p = 0,009$) useammin osastolle. Iällä, kuumeella, kuumeen kestolla, CRP-tasolla ja oireilla ei ollut merkitsevää tilastollista yhteyttä osastohoitoon. Osastohoitoon joutuneille potilaille tehtiin merkitsevästi enemmän tutkimuksia. Veriviljely otettiin 56 %:lta ($n = 38$), virtsakoe 53 %:lta ($n = 36$) ja kuvantamistutkimuksia tehtiin 56 %:lle ($n = 38$) osastopotilaista. Poliklinikalta kotiutuneista 6 %:lta ($n = 8$) otettiin veriviljely, 32 %:lta ($n = 42$) virtsakoe ja 21 %:lle ($n = 27$) tehtiin kuvantamistutkimuksia.

4 POHDINTA

Vuoden 2010 aikana lastentautien päivystyksessä hoidettiin 115 lasta peitteisen tonsilliitin takia. Peitteiset tonsilliitit vaativat yhteensä 126 päivystyskäyntiä ja 81 osastohoitopäivää. Kaikkiaan ne aiheuttivat 2,15 % lastenklinikan päivystyskäynneistä.

Tutkimuksessa vain 15 % tonsilliiteista oli A-ryhmän beetahemolyyttisen streptokokin aiheuttamia. Tämä osuus on pienempi kuin aikaisemmin on kuvattu perusterveydenhuollossa hoidetuilla potilailla. Toisaalta Epstein-Barrin viruksen osuus oli suurempi. Streptokokin toteaminen on ilmeisesti varmistanut diagnoosin perusterveydenhuollossa, jolloin voimakasoireiset, etiologialtaan tuntematonta tonsilliittia tai epäselvää infektiota sairastavat on lähetetty erikoissairaanhoidon. Tämän tutkimuksen tulos on yhdenmukainen muihin suomalaisiin sairaala-aineistoihin verrattuna (8, 18).

Nielutulehduksen Käypä hoito -suositus on julkaistu vuonna 1999. Se on tehty lähinnä perusterveydenhuollossa hoidettavaa nielutulehduspotilasta ajatellen. Hoitosuosituksessa asetetaan tavoitteeksi löytää ja hoitaa potilaat, joilla taudin aiheuttajana on A-ryhmän streptokokki, tunnistaa komplikaatiot ja ehkäistä jälkitaudit. Tutkimusmenetelmiksi suositellaan kliinistä tutkimusta ja A-ryhmän streptokokin osoittamista nielusta pikatestillä tai viljelyllä. Antibiootiksi suositellaan kapeakirjoista penisilliiniä.

Käypä hoito -suosituksessa hoidon laatua ehdotetaan arvioitavaksi hoidon mikrobiologisella osuvuudella, kapeakirjoisen antibiootin valinnalla, hoidon aloituksen nopeudella ja kipulääkkeen suosittelemisella. Tässä aineistossa 97 %:lta potilaista otettiin suositusten mukaisesti streptokokkinäyte nielusta. Hoitosuositukseen kuulumattomia laboratorio- tai kuvantamistutkimuksia tehtiin peräti 96 %:lle potilaista. Suositukseen kuulumattomista tutkimuksista 37 % oli tulehdusarvoja tai nestetasapainon häiriön arviointiin liittyviä tutkimuksia (CRP, pieni verenkuvaa, natrium, kalium tai kreatiniini). Päätös antibiootihoidosta tehtiin suositusten mukaisesti oikein vain 65 %:lle potilaista. Peräti 23 % potilaista sai antibiootin ilman osoitusta bakteeri-infektiosta. A-ryhmän streptokokin aiheuttamiin tonsilliitteihin aloitettiin kapeakirjoisen penisilliiniä kuitenkin vain 54 %:lla potilaista. Kaikista aineiston aloitetuista antibiooteista 44 % oli kapeakirjoisia penisilliinejä. Kaikki antibiootihoidot aloitettiin viiveettä kliinisen diagnoosin selvittyä. Kipulääkityksen suosittelemista tai aloitusta ei arvioitu riittämättömien potilaskertomusmerkintöjen vuoksi. Täysin Käypä hoito -suositusten mukaisesti tässä potilasmateriaalissa tutkittiin ja hoidettiin vain neljä potilasta. Suositusten mukaisen hoidon ja tutkimusten lisäksi 30 potilaalta tutkittiin pieni verenkuvaa tai CRP.

Tonsilliitin kliininen diagnoosi oli tutkimuksessa yllättävän vaikea. Vain 46 % peitteisistä nielutulehduksista havaittiin perusterveydenhuollossa. Potilaat, joilla peitteet nähtiin perusterveydenhuollossa, olivat hieman vanhempia, mutta ero ei ollut merkittävä (5,5 vuotta vs 4,7 vuotta, $p = 0,16$). Potilailla, joilla oli Epstein-Barrin viruksen aiheuttama tonsilliitti, peitteet havaittiin perusterveydenhuollossa useammin. Näiden potilaiden muita etiologisia ryhmiä korkeampi ikä ja parempi yhteistyökyky on todennäköisesti helpottanut nieluun katsomista.

A-ryhmän streptokokin pikatestejä tehtiin perusterveydenhuollossa vain 32 potilaalle, vaikka peitteet havaittiin 91 potilaalla. Jos testejä tehtäisiin enemmän, epäselvien infektioiden vuoksi lähetettyjen potilaiden määrä saattaisi laskea. Lastenkliniikassa streptokokkikokeita tehtiin lähes kaikille tonsilliittipotilaille. Kymmenelle potilaalle tehtiin ylimääräinen viljely positiivisen pikatestin jälkeen ja vain seitsemältä potilaalta ei otettu mitään mikrobiologisia näytteitä nielusta.

CRP oli selkeästi koholla kaikilla peitteistä tonsilliittia sairastavilla potilailla. CRP-arvoa ei voi käyttää tonsilliitin etiologian selvittämisessä, koska se ei eronnut merkittävästi A-ryhmän streptokokin ja tuntemattoman aiheuttajan välillä. Epstein-Barrin viruksen aiheuttamissa tonsilliiteissa se oli kuitenkin selvästi matalampi. CRP oli keskimäärin hieman korkeampi kuin kirjallisuudessa yleensä. Suuri osa näistä tutkimuksista on kuitenkin tehty perusterveydenhuollossa,

joten mahdollisesti valikoituminen selittää eron. (19) Tämä tulos vahvistaa hoitosuosituksen kantaa, jossa perusterveydenhuollossa CRP ei kuulu tonsilliitin diagnostiikkaan, eikä kohonnut CRP-arvo ole lähettämisediikaatio. Tärkeimmät lähettämisen aiheet ovat yleistilaan vaikuttavat voimakkaat oireet ja kliininen epäily komplikaatiosta tai muusta infektiosta. (7, 20, 21)

Keuhkokuvia otettiin noin kolmannekselta potilaista. Hieman yllättäen yskä ei ollut merkitsevä tekijä keuhkokuvan ottamisessa. 11 potilaalla oli tulehdusmuutos keuhkokuvassa, mutta yksikään lausunnoista ei viitannut merkittävään bakteeriperäiseen tautiin. Potilailla, joilla oli tulehdusmuutoksia keuhkokuvassa, CRP-taso ei eronnut muiden tonsilliittipotilaiden tasosta, mutta leukosyytit olivat korkeammat (18 vs $14 \cdot 10^9/l$; $p = 0,026$).

Yhtään virtsatieinfektiota tai bakteremiaa ei todettu, vaikka näitäkin etsittiin peräti 50 %:lta potilaista. Veriviljelyjen suurta määrää selittää TAYS:n lastenklinikan käytäntö, jossa suonensisäisen antibiootin aloituksen yhteydessä otetaan veriviljely. Tutkimukset kasautuivat tietyille potilaille. Mahdollisesti hoitava lääkäri näissä tilanteissa määräsi useita tutkimuksia samanaikaisesti diagnostiikan nopeuttamiseksi.

Kuvantamistutkimuksia tehtiin 65 potilaalle, virtsakoe otettiin 78:lta ja veriviljely 46 potilaalta. Tutkimusten suurta määrää selittää mahdollisesti voimakasoireisten potilaiden valikoituminen aineistoon jo lähettämävaiheessa. Tutkimuksen potilailta katsottiin herkästi tulehdusarvot (95 %, $n = 190$). Suurentuneet arvot ovat voineet herättää epäilyn vakavasta infektiosta. Toisaalta vain yhdeltä potilaalta löytyi kurkkupaise, joka huomattiin kliinisessä tutkimuksessa leukalukon takia. Myös kahdella potilaalla epäiltiin kurkkupaisetta voimakkaan kurkkukivun ja laskeneen yleistilan vuoksi. Näissä kolmessa tapauksessa CRP oli koholla (160–189 mg/l). Suosituksesta poikkeavilla tutkimuksilla löydettiin 11 viruskeuhkokuumeeseen sopivaa lievää tulehdusmuutosta keuhkokuvassa. Kliinisessä tutkimuksessa todettiin 23 potilaalla välikorvatulehdus.

Antibioottikuurit olivat suosituksen mukaisia potilailla, joiden tonsilliitin etiologia selvisi. Kuitenkin 41 % potilaista, joilla ei löydetty antibioottihoitoa vaativaa diagnoosia, sai antibioottikuurin. CRP oli merkittävästi koholla tässä ryhmässä (keskiarvo 113 mg/l). Hoitava lääkäri aloitti antibioottikuurin todennäköisesti suuren CRP-arvon takia. Englantilaisissa hoitosuosituksissa antibioottihoidon indikaatio on etiologiasta riippumaton raju tulehdus, joka määritellään tilanteeksi, jossa potilas on huomattavan yleisoireinen ja sairas (20, 21).

Kefalosporiinia sai 33 % potilaista, joilla tonsilliitin aiheuttajana oli A-ryhmän streptokokki, vaikka vain yhden potilaan kertomuksessa oli maininta allergiasta. Penisilliinin voisi valita antibiootiksi nykyistä useammin. Kahdella potilaalla oli antibioottina amoksisilliini suosituksen vastaisesti ja yhdellä potilaalla antibioottina oli atsitromysiini ilman perusteita. Lisäksi koko aineistossa amoksisilliini aloitettiin suositusten vastaisesti yhteensä 22 peitteistä tonsilliittia sairastavalle potilaalle: 12 terveyskeskuksessa ja 10 lastenklirikassa. Potilaskertomuksissa ei kuitenkaan ollut yhtään merkintää ihoreaktiosta.

Tutkimuksessa ei löytynyt selkeitä riskitekijöitä osastohoidolle. Tärkein syy oli nesteiden ottamisen vaikeus. Epstein-Barrin viruksen aiheuttamaa tonsilliittia sairastavat potilaat joutuivat herkemmin osastolle. Nesteytystä vaativat voimakasoiset potilaat olivat tämän aineiston selkein erikoissairaanhoidoa tarvitseva ryhmä.

Tämän tutkimuksen heikkouksia ovat suhteellisen pieni potilasmäärä, retrospektiivinen tutkimusasetelma, tarkkojen merkintöjen puute potilaskertomuksissa ja aineiston valikoituminen. A-ryhmän streptokokkien, Epstein-Barrin virusten ja muiden infektioiden absoluuttiset määrät olivat pieniä, jolloin suuremmalla aineistolla näiden ryhmien välillä olisi voinut olla enemmän merkitseviä eroavaisuuksia. Materiaali perustui potilaskertomuksiin, joten kaikkea tutkimukseen haluttua tietoa ei aina löytynyt: oireita oli kirjattu vaihtelevasti, tieto streptokokkipikatestistä ei aina löytynyt ja merkinnät antibioottien kestoista olivat joissain tapauksissa puutteellisia. Lisäksi suosituksesta poikkeavia antibioottivalintoja perusteltiin harvoin. Korva-, nenä- ja kurkkutautien poliklinikan kautta tulleiden potilaiden poissulkeminen karsii osan kurkkupaisetauksista. Myös potilaita, joiden tonsilliittidiagnoosia ei tilastoitu, saattaa puuttua tutkimuksesta. Aineistoa ei pysty yleistämään perusterveydenhuoltoon, koska se edustaa vain pientä osaa kaikista tonsilliiteista. Erikoissairaanhoidon potilasmateriaalissa ylikorostuvat voimakkaat oireet ja nesteiden ottamisen vaikeudet.

Lähteet

1. Nielutulehdus [verkkodokumentti]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Mikrobiologit ry:n ja Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2000 [päivitetty 1.1.2000]. www.kaypahoito.fi.
2. Rautakorpi U. Common infections in Finnish primary health care. Väitöskirja. Tampere University Press 2006.
3. Mäkelä M. Management of sore-throat patients in primary care. Väitöskirja. Helsingin Yliopistopaino 1990.
4. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2010;126(3):e557-64.
5. Bisno AL. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. *Pediatrics*. 1996;97(6 Pt 2):949-54.
6. Lindbaek M, Høiby EA, Lermark G, ym. Clinical symptoms and signs in sore throat patients with large colony variant beta-haemolytic streptococci groups C or G versus group A. *Br J Gen Pract*. 2005;55(517):615-9.
7. Gerber MA. Diagnosis and treatment of pharyngitis in children. *Pediatr Clin North Am*. 2005;52(3):729-47.
8. Putto, A. Febrile exudative tonsillitis: viral or streptococcal? *Pediatrics*. 1987;80(1):6-12.
9. Putto-Laurila A, Ruuskanen O. Tonsilliitti. Kirjassa: Ruuskanen O, Peltola H, Vesikari T. Lasten infektiosairaudet. Tampereen yliopiston rokotetutkimuskeskus 2007.
10. Ruuskanen O, Heikkinen T. Ylähengitystieinfektiot. Kirjassa: Huovinen P, Meri S, Peltola H, ym. Mikrobiologia ja infektiosairaudet II. Kustannus Oy Duodecim 2005.
11. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD000023. DOI: 10.1002/14651858.CD000023.pub3.
12. Shulman ST, Stollerman G, Beall B, ym. Temporal changes in streptococcal M protein types and the near-disappearance of acute rheumatic fever in the United States. *Clin Infect Dis*. 2006;42(4):441-7.
13. van Driel ML, De Sutter AIM, Keber N, Habraken H, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10. Art.No.: CD004406. DOI: 10.1002/14651858.CD004406.pub2.
14. Casey JR, Pichichero ME. Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. *Pediatrics*. 2004;113(4):866-82.
15. Baltimore RS. Re-evaluation of antibiotic treatment of streptococcal pharyngitis. *Curr Opin Pediatr*. 2010;22(1):77-82.
16. Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA, ym. Short versus standard duration antibiotic therapy for acute streptococcal pharyngitis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art. No.: CD004872. DOI: 10.1002/14651858.CD004872.pub2.
17. Seppälä H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, ym. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance. *N Engl J Med*. 1997;337(7):441-6.
18. Hossain P, Kostiala A, Lyytikäinen O, ym. Clinical features of district hospital paediatric patients with pharyngeal group A streptococci. *Scand J Infect Dis*. 2003;35(1):77-9.
19. Koo CY, Eisenhut M. Towards evidence-based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. Can inflammatory markers distinguish streptococcal from viral tonsillitis? *Emergency Medicine Journal*. 2011;28(8):715-7.
20. National Health Service. Acute sore throat. Englanti: NHS 2004. <http://www.prodigy.nhs.uk>.
21. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of sore throat. Skotlanti: SIGN 2010. <http://www.sign.ac.uk>.

Liite

	A-ryhmän streptokokki				Epstein-Barrin virus				Tuntematon				Yhteensä			
	n**	Keskiv. jona	Keskiv. jona	Vaihteluväli	n**	Keskiv. jona	Keskiv. jona	Vaihteluväli	n**	Keskiv. jona	Keskiv. jona	Vaihteluväli	n**	Keskiv. jona	Keskiv. jona	Vaihteluväli
Muuttuja	19	0	0		12	0	0		76	0	0		107	0	0	
Poika	19	0	0		12	0	0		76	0	0		107	0	0	
Ikä (vuotta)*	30	6,3	3,7	1,3–15,6	29	8,7	5,0	2,84–16,1	141	4,0	3,1	0,4–15,2	200	5,0	3,9	0,4–16,1
Kuume (°C)	30	39,3	0,8	38–40,8	29	39,0	0,9	37,2–40,2	137	39,3	0,8	36,7–41,0	196	39,2	0,8	36,7–41,0
Kuumeen kesto (vrk)*	29	2,4	1,7	0–7	27	4,9	3,3	0–12	134	3,1	2,7	0–20	190	3,2	2,7	0–20
CRP (mg/l)*	29	84,4	62,8	11–240	29	31,0	32,0	2–126	129	78,8	62,6	1–256	187	72,3	61,3	1–256
Leukosyytit (*10 ⁹ /l)*	25	15,9	7,1	5,9–29,4	29	16,3	7,0	7,8–38,3	124	13,5	5,4	3,9–30,5	178	14,3	6,0	3,9–38,3
ALAT (U/l)*	1	17,0			19	195,6	227,3	13–932	10	15,3	4,1	9–21	30	129,5	199,7	9–932
Osaistohoidon kesto (vrk)*	6	2,5	0,8	2–4	16	3,8	2,0	2–8	45	2,6	1,1	1–7	67	2,9	1,4	1–8
	n**		Kyllä		n**		Kyllä		n**		Kyllä		n**		Kyllä	
Imusolmukkeet (n [%])*	29	23 (79)			29	27 (93)			127	82 (65)			183	132 (72)		
Yskä (n [%])	23	9 (39)			19	12 (63)			98	47 (48)			140	68 (49)		
Vatsaoireet (n [%])	30	7 (23)			28	5 (18)			133	36 (27)			191	48 (25)		
Nuha (n [%])	22	10 (45)			16	10 (63)			99	49 (49)			137	69 (50)		
Kuvaneminen (n [%])	30	6 (20)			29	12 (41)			141	47 (34)			200	65 (33)		
Virtsakoe (n [%])	30	13 (43)			29	10 (34)			141	55 (40)			200	78 (39)		
Veriviljely (n [%])	30	8 (27)			29	8 (28)			141	30 (22)			200	46 (23)		
Antibiootti (n [%])*	30	30 (100)			29	10 (34)			141	71 (52)			200	111 (56)		

*) Ryhmien väliset erot ovat merkitseviä (0,001 < p < 0,034)

**) Poitilat (n), joilla muuttuja oli kirjattu poitilaskertomukseen

14 Taulukko. TAYS:n lastentautien päivityksessä 6.4.2009–1.2.2011 peitteisin tonsilliitin takia hoidetut lapset (n = 200), tonsilliitin etiologia, taudinkuva ja hoito.