

GREITOJO A GRUPĖS BETA HEMOLIZINIO STREPTOKOKO ANTIGENO NUSTATYMO TESTO EFEKTYVUMAS

Algimanta Buckiūnienė¹, Raimonda Janonienė²

Higienos institutas¹, Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija²

Santrauka

Tikslas – įvertinti greitojo A grupės beta hemolizinio streptokoko antigeno nustatymo testo (GAST) taikymo vaikams ir suaugusiems asmenims klinikinį veiksmingumą (jautrumą ir specifiškumą) ir ekonominį efektyvumą.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Mokslinių publikacijų paieška vykdyta: MEDLINE (per *PubMed* paieškos sistemą), *Cochrane* bibliotekoje (angl. *Cochrane library*), Jorko universiteto Apžvalgų ir sklaidos centro duomenų bazėje (angl. *Centre for Review and Dissemination*), Jungtinės Karalystės mokslinių publikacijų duomenų bazėje TRIP (angl. *Turning Research into Practice*), Jungtinės Karalystės Nacionalinio sveikatos ir klinikinės kompetencijos instituto duomenų bazėje ir Pasaulio sveikatos organizacijos tarptautinėje klinikinių tyrimų registro platformoje. Į apžvalgą įtrauktos 2000–2018 m. anglų kalba publikuotos sisteminės apžvalgos ir tyrimai, kuriuose analizuotas testo jautrumas ir specifiškumas, testo veiksmingumas ir ekonominis efektyvumas bei jo taikymo poveikis antibiotikų skyrimui.

Tyrimo rezultatai. Duomenų bazėse rasti 1 226 bibliografiniai įrašai. Iš jų atrankos kriterijus atitiko ir į šią apžvalgą įtrauktos 8 mokslinės publikacijos: 3 sisteminės apžvalgos ir 5 tyrimai. 3 sisteminėse apžvalgose apibendrinti tyrimai, kuriuose vertintas 6 tipų GAST jautrumas ir specifiškumas. Imunochromatografinio testo jautrumas vaikams nuo 85 proc. (95 proc. PI 80–89) iki 93 proc. (95 proc. PI 89–95), suaugusiems 91 proc. (95 proc. PI 87–94); specifiškumas vaikams nuo 88 proc. (95 proc. PI 85–91) iki 97,3 proc. (95 proc. PI 93,8–99,1), suaugusiems 93 proc. (95 proc. PI 92–95); imunofermentinio testo jautrumas vaikams nuo 85 proc. (95 proc. PI 38,6–100) iki 86 proc. (95 proc. PI 79–92), suaugusiems 86 proc. (95 proc. PI 81–91); specifiškumas vaikams nuo 92 proc. (95 proc. PI 88–95) iki 95,8 proc. (95 proc. PI 54,1–100), suaugusiems 97 proc. (95 proc. PI 96–99); optinės imunoanalizės testo jautrumas vaikams nuo 85 proc. (95 proc. PI 80–89) iki 86,2 proc. (95 proc. PI 72,4–96,7), suaugusiems 94 proc. (95 proc. PI 80–99); specifiškumas vaikams nuo 93,7 proc. (95 proc. PI 61–97,1) iki 95 proc. (95 proc. PI 93–97), suaugusiems 69 proc. (95 proc. PI 54–81); molekulinės technikos testas vertintas tik vaikams ir jo jautrumas 93 proc. (95 proc. PI 89–96), specifiškumas 99 proc. (95 proc. PI 98–100). Lateksinės agliutinacijos ir liposominės technologijos GAST vertintos tik pavieniauose tyrimuose. Tyrimų (n = 2) duomenimis, GAST taikymas vaikams antibiotikų skyrimo dažnį sumažino atitinkamai 29 proc. ir 42,6 proc. GAST taikymo vaikams ekonominio vertinimo tyrimų (n = 3) duomenimis, lyginant skirtingas viršutinių kvėpavimo takų infekcijų diagnostikos ir gydymo strategijas, geresnis naudos ir kaštų santykio rezultatas gaunamas tada, kai GAST taikomas kartu su diferencinės diagnostikos kriterijais.

Apibendrinimas. Aukštu jautrumu ir specifiškumu diagnozuojant A grupės streptokokų sukeltą ūmią viršutinių kvėpavimo takų infekciją suaugusiems ir vaikams pasižymi imunochromatografiniai GAST. GAST taikymas vaikams diagnozuojant AGBHS sukeltas viršutinių kvėpavimo takų infekcijas padeda mažinti netikslingo antibiotikų skyrimo atvejų skaičių, o šio testo taikymas atsižvelgiant į klinikinio vertinimo kriterijus yra ekonomiškai efektyviausia strategija. Įrodymų, ar GAST taikymas suaugusiems diagnozuojant AGBHS sukeltas viršutinių kvėpavimo takų infekcijas yra ekonomiškai efektyvus, nerasta.

Reikšminiai žodžiai: A grupės beta hemolizinis streptokokas, greitasis A grupės beta hemolizinio streptokoko antigeno nustatymo testas, ūmi viršutinių kvėpavimo takų infekcija.

ĮVADAS

Ūmus faringitas arba tonzilitas yra dažni ūmūs viršutinių kvėpavimo takų infekciniai susirgimai. 75 proc. atvejų šiuos susirgimus sukelia virusai,

tačiau pagrindinis bakterinės kilmės ūmaus faringito arba tonzilito sukėlėjas yra *Streptococcus pyogenes*, A grupės beta hemolizinis streptokokas (AGBHS) [1]. Atliktų tyrimų duomenimis, AGBHS sukelti infekciniai viršutinių kvėpavimo takų susirgimai dažniau diagnozuojami vaikams nei suaugusiems asmenims [2–4]. Higienos instituto Sveikatos informacijos centro duomenimis, Lietuvoje 2018 m. ūmia viršutinių kvėpavimo takų infekcija (ŪVKTI) sergančių asmenų

Adresas susirašinėti: Algimanta Buckiūnienė
Higienos institutas
Didžioji g. 22, 01128 Vilnius
El. p. technologijos@hi.lt

skaičius, tenkantis 1 000 gyventojų, 0–6 m. amžiaus grupėje buvo 673, 7–14 m. – 519, 15–17 m. – 441, nuo 18 m. amžiaus grupėje – 142 sergantys asmenys [5].

Skirtingai nei kitos ŪVKTI, netinkamai diagnozuotas ar per vėlai pradėtas gydyti ūmus faringitas ar tonzilitas gali sukelti sunkias komplikacijas, tokias kaip peritonziliinis ar retrofaringinis abscesas ir kt. [6]. Todėl svarbi tinkama ir greita šių susirgimų diagnostika. Ūmaus faringito ar tonzilito diagnostikos auksiniu standartu laikomas gerklės tepinėlio pasėlis, tačiau taikant šį metodą atsakymo sulaukiama per maždaug 48–72 valandas. Pasaulyje sparčiai populiarėja GAST, kuri atliekant rezultatai gaunami per 10–15 minučių. Atlikti GAST rekomenduojama tiems pacientams, kurių būklė vadovaujantis „Centor“ kriterijais įvertinama 2 ir daugiau balų (1 lentelė). Kiekvienas kriterijus priklausomai nuo to, ar pacientui pasireiškia simptomų, gali būti vertinamas 1 balu. Jei paciento būklė vertinama 1 balu, tai yra 10–13 proc., 2–3 balais – 17–22 proc., o 4 balais – 30–53 proc. tikimybė, kad susirgimas sukeltas AGBHS [7].

Lietuvoje nuo 2016 m. GAST taikymas 2–7 m. amžiaus vaikams, susirgusiems viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis, yra skatinamoji paslauga. Valskybinės ligonių kasos duomenimis, 2016 m. GAST 2–7 m. amžiaus vaikams atliktas 10 953 kartus. 2017 m. testų atlikimo apimtys šioje amžiaus grupėje išaugo 31 proc. (iki 14 395 atvejų).

Sveikatos apsaugos ministerijai sprendžiant dėl siūlymo GAST kompensuoti visoms amžiaus grupėms, reikia įvertinti GAST veiksmingumą, todėl buvo atlikta apžvalga ir įvertintas GAST taikymo vaikams ir suaugusiems asmenims klinikinis veiksmingumas (jautrumas ir specifiškumas) ir ekonominis efektyvumas.

TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Mokslinių straipsnių paieška ir atranka. Mokslinių publikacijų paieška buvo vykdoma: MEDLINE (per PubMed paieškos sistemą), Cochrane bibliotekoje (angl. *Cochrane library*), Jorko universiteto Apžvalgų ir sklaidos centro duomenų bazėje (angl. *Center for Review and Dissemination*), Jungtinės Karalystės

1 lentelė. „Centor“ kriterijai

Kriterijai	Galimas vertinimas balais
Karščiavimas >38 °C	0–1
Pūlingos tonzilės	0–1
Priekinių kaklo limfmazgių padidėjimas ir skausmingumas	0–1
Nėra kosulio	0–1

mokslinių publikacijų duomenų bazėje TRIP (angl. *Turning Research into Practice*). Papildoma publikacijų paieška atlikta Jungtinės Karalystės Nacionalinio sveikatos ir klinikinės kompetencijos instituto duomenų bazėje ir Pasaulio sveikatos organizacijos tarptautinėje klinikinių tyrimų registro platformoje. Mokslinių straipsnių paieškai taikyti kriterijai: i) laikotarpio (straipsniai paskelbti 2000–2018 m.); ii) kalbos (į apžvalgą įtraukiami viso teksto moksliniai straipsniai anglų kalba). Paieškai atlikti buvo naudojami šie raktiniai žodžiai: *pharyngitis, tonsillitis, tonsillopharyngitis, pharyngotonsillitis, sore throat, sore throats, throat, gabhs, beta-hemolytic, beta-haemolytic, lancefield group a, streptococcus pyogenes, s. pyogenes, gabhs, group a streptococ, strep throat, rapid test, immunoassay, radt, radts, rapid antigen, immunoassay, immunochromatograph, radts, rdt, rdts, test pack strep a, icon strep a, link 2 strep a rapid test, acceava strep a, osom strep a, poly stat strep a, quickvue strep a, cost-effectiveness, costs and cost analysis, economics, cost-benefit analysis, impact on antibiotic prescription, ROI*.

Mokslinių straipsnių atranka pagal nustatytus kriterijus (2 lentelė) buvo atliekama dviem etapais. Pirmu etapu pašalinti besidubliuojantys straipsniai. Straipsnio atitiktis įtraukimo kriterijams vertinta pagal pavadinimą ir santraukoje pateiktą informaciją. Jei iš santraukoje pateiktos informacijos nebuvo aišku dėl straipsnio atitikties atrankos kriterijams,

2 lentelė. Mokslinių straipsnių įtraukimo kriterijai

Tyrimo objektas	Greitojo A grupės beta hemolizinio streptokoko antigeno nustatymo testas.
Tyrimo populiacija	Vaikai ir suaugę asmenys, sergantys viršutinių kvėpavimo takų ligomis.
Tyrimo vieta	Įtraukimo kriterijus <ul style="list-style-type: none"> Ambulatorinės asmens sveikatos priežiūros įstaigos ir kt.
Palyginamieji	Įtraukimo kriterijus <ul style="list-style-type: none"> Greitojo A grupės beta hemolizinio streptokoko antigeno nustatymo testas lyginamas su įprasta sveikatos priežiūros įstaigoje taikoma praktika, pvz., gerklės tepinėlio pasėlio tyrimu. Atmetimo kriterijus <ul style="list-style-type: none"> Nėra palyginamosios grupės.
Rezultatai	Įtraukimo kriterijai <ul style="list-style-type: none"> Įtraukiami tyrimai ir sisteminės apžvalgos, kuriuose vertinamas šio testo jautrumas ir specifiškumas. Įtraukiami tyrimai ir sisteminės apžvalgos, kuriuose vertinamas šio testo naudojimo paplitimas (proc.), taikymo praktika (kada ir kokiems asmenims įprastai naudojama). Testo ekonominio efektyvumo rezultatai.
Tyrimų tipas	<ul style="list-style-type: none"> Sisteminės apžvalgos, metaanalizės, atsitiktinių imčių kontroliuojami tyrimai, pseudokontroliuojami tyrimai, ekonominio vertinimo tyrimai.

toks straipsnis buvo įtraukiamas į tolesnį atrankos etapą. Antru etapu vertinta viso teksto straipsnių atitiktis atrankos kriterijams. Bibliografiniams įrašams tvarkyti naudota programa „RefWorks“.

Tyrimų duomenų rinkimas ir analizė. Duomenys iš atrinktų publikacijų buvo renkami pildant duomenų rinkimo formą. Rinkta informacija apie tyrimus (autorius, metai, jei tai sisteminė apžvalga, kiek tyrimų į apžvalgą įtraukta, tyrimų dalyvių skaičius), tyrimo populiaciją (suaugę, vaikai ar mišri populiacija), taikomą intervenciją (kokio tipo taikomas GAST), testo jautrumą ir specifiškumą, ryšį tarp GAST ir antibiotikų skyrimo, tyrimų privalumus ir trūkumus, rinkti tyrimų duomenys apie testo ekonominį efektyvumą (rinkta informacija apie tyrimą (kokios strategijos lygintos), ekonominius rodiklius, strategijų lyginimo rezultatus).

Mokslinių straipsnių kokybės vertinimas. Sisteminių apžvalgų kokybė vertinta taikant AMSTAR-2 kontrolės klausimyną [8]. 2 sisteminės apžvalgos buvo įvertintos kaip žemos kokybės, 1 sisteminė apžvalga įvertinta kaip vidutinės kokybės publikacija. Į apžvalgą įtrauktos visos vertintos sisteminės apžvalgos. Atskirų tyrimų kokybė nevertinta.

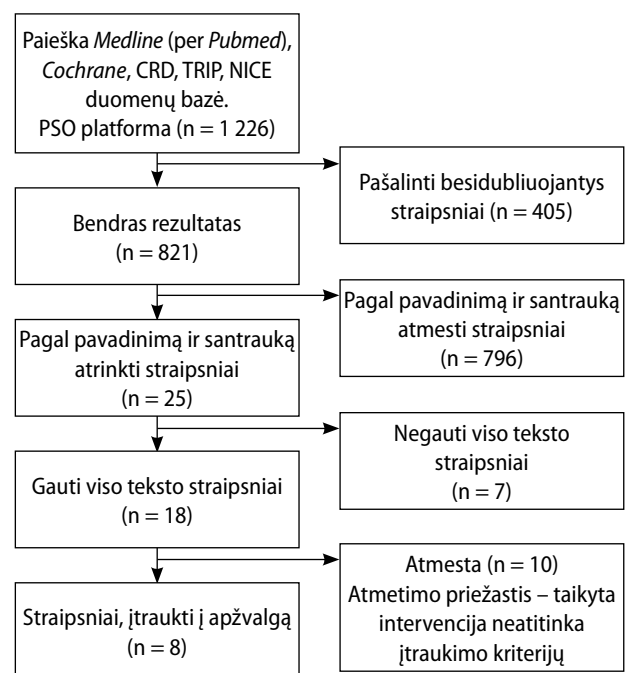
REZULTATAI

Įtrauktų mokslinių straipsnių apibūdinimas. Atlikus mokslinių publikacijų paiešką duomenų bazėse iš viso buvo rasti 1 226 bibliografiniai įrašai. Į apžvalgą įtrauktos 8 atrankos kriterijus atitinkančios mokslinės publikacijos: 3 sisteminės apžvalgos ir 5 tyrimai. 3 sisteminėse apžvalgose apibendrinti tyrimai, kuriuose vertintas 6 tipų GAST jautrumas ir specifiškumas: 1) imunochromatografinio; 2) imunofermentinio; 3) optinės imunoanalizės; 4) molekulinės technikos; 5) lateksinės agliutinacijos ir 6) liposominės technologijos [10–12]. Mokslinių straipsnių atrankos schema pateikta 1 pav. Į sisteminės apžvalgas įtrauktuose tyrimuose įvairūs GAST tipai lyginti su auksiniu standartu (gerklės tepinėlio pasėliu). Viename į apžvalgą įtraukta tyrime vertintas imunochromatografinio GAST jautrumas ir specifiškumas [9]. Dviejuose į apžvalgą įtrauktuose tyrimuose nagrinėtas antibiotikų skyrimo dažnis [13, 14]. Taip pat į apžvalgą įtraukti du GAST ekonominio efektyvumo vertinimo tyrimai [15, 16].

GAST jautrumas ir specifiškumas. Visose mokslinėse publikacijose vertinti 4 tipų suaugusiųjų populiacijai taikyti GAST: imunochromatografinis, optinės imunoanalizės, imunofermentinis ir lateksinės agliutinacijos. Stewart ir kt. sisteminėje apžvalgoje

apibendrinti imunochromatografinio testo 6 palyginimų rezultatai ir imunofermentinio testo 2 palyginimų rezultatai [11]. Optinės imunoanalizės ir lateksinės agliutinacijos testų taikymas suaugusiems asmenims vertintas pavieniuose tyrimuose. Gauti rezultatai rodo, kad suaugusiųjų populiacijoje nustatyti aukšti imunochromatografinio testo (jautrumas 91 proc. (95 proc. PI 87–94), specifiškumas 93 proc. (95 proc. PI 92–95)) ir imunofermentinio testo (jautrumas 86 proc. (95 proc. PI 81–91), specifiškumas 97 proc. (95 proc. PI 96–99)) jautrumo ir specifiškumo rezultatai.

Vertinti 4 tipų vaikų populiacijai taikyti GAST: imunochromatografinis, imunofermentinis, optinės imunoanalizės ir molekulinės technikos. Imunochromatografinio testo taikymo vaikams jautrumo ir specifiškumo rezultatai pateikti Stewart ir kt., Lean ir kt. sisteminėse apžvalgose, Cohen R ir kt. bei Kose ir kt. tyrimuose [9, 11–13]. Publikacijose pateikti rezultatai rodo, kad imunochromatografinio testo taikymo vaikams jautrumas yra nuo 85 proc. (95 proc. PI 80–89) iki 93 proc. (95 proc. PI 89–95), o specifiškumas nuo 88 proc. (95 proc. PI 85–91) iki 97,3 proc. (95 proc. PI 93,8–99,1). Optinės imunoanalizės testo jautrumas ir specifiškumas taikant jį vaikams vertintas Stewart ir kt., Cohen JF ir kt. ir Lean ir kt. sisteminėse apžvalgose (iš viso 33 palyginimų rezultatai) [10–12]. Publikacijose pateikti rezultatai rodo, kad optinės imunoanalizės taikymo vaikams jautrumas yra nuo 80 proc. (95 proc. PI 77–82) iki 86,2 proc. (95 proc. PI 72,4–96,7), specifiškumas nuo



1 pav. Mokslinių straipsnių atrankos schema

93 proc. (95 proc. PI 92–94) iki 95 proc. (95 proc. PI 93–97). Imunofermenčio testo taikymo vaikams jautrumo ir specifiškumo rezultatai pateikti Stewart ir kt. ir Cohen JF ir kt. sisteminėse apžvalgose (iš viso 89 palyginimų rezultatai) [10, 11]. Metaanalizių duomenimis, imunofermenčio testo taikymo vaikams jautrumas yra nuo 85 proc. (95 proc. PI 38,6–100) iki 86 proc. (95 proc. PI 79–92), o specifiškumas nuo 92 proc. (95 proc. PI 88–95) iki 95,8 proc. (95 proc. PI 54,1–100). Molekulinės technikos GAST vaikams apibendrintas Lean ir kt. sisteminėje apžvalgoje (iš viso 4 palyginimų rezultatai) [12]. Metaanalizės duomenimis, molekulinės technikos GAST taikymo vaikams jautrumas 93 proc. (95 proc. PI 89–96), specifiškumas 99 proc. (95 proc. PI 98–100). Lean ir kt. sisteminėje apžvalgoje pateikti 6 tipų GAST jautrumas ir specifiškumas mišrios populiacijos atveju [12]. Geriausi rezultatai stebėti taikant molekulinės technikos GAST, kurio, metaanalizės duomenimis, jautrumas siekė 92 proc. (95 proc. PI 89–95), specifiškumas 99 proc. (95 proc. PI 97–100). Prasčiausi rezultatai gauti taikant lateksinės agliutinacijos testą, kurio jautrumas mišrioje populiacijoje yra nuo 53 proc. (95 proc. PI 29–76) iki 91 proc. (95 proc. PI 80–97), specifiškumas nuo 85 proc. (95 proc. PI 55–98) iki 89 proc. (95 proc. PI 84–93). GAST jautrumo ir specifiškumo rezultatai pagal GAST tipus ir tikslinę populiaciją pateikti 3 lentelėje.

GAST poveikis antibiotikų vartojimui. GAST taikymo poveikis antibiotikų paskyrimui analizuotas 2 tyrimuose [13, 14]. Kose ir kt. perspektyviojo tyrimo duomenimis, po pirminės paciento apžiūros prieš atliekant GAST iš 223 tyrime dalyvavusių asmenų gydymą antibiotikais nuspręsta skirti 178 (79,8 proc.) pacientams [13]. Atlikus GAST buvo priimtas sprendimas skirti antibiotikus 83 (37,2 proc.) pacientams, o bendras antibiotikų skyrimo dažnis sumažėjo 42,6 proc. A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltu faringitu sergančių asmenų grupėje gydymo antibiotikais kaina prieš atliekant GAST buvo 226,5 USD (5,9 USD pacientui). Atlikus GAST antibiotikų skyrimo kaina sumažėjo 48 proc. – iki 117,9 USD (3,1 USD pacientui) [13].

Remiantis Little ir kt. tyrimo rezultatais, „Fever-PAIN kriterijai“ grupėje antibiotikų skyrimo tikimybė buvo 29 proc. mažesnė (RR = 0,71, p = 0,018), lyginant su atidėto antibiotikų skyrimo grupe, o GAST grupėje antibiotikų skyrimo tikimybė buvo 27 proc. mažesnė (RR = 0,73, p = 0,033) nei atidėto antibiotikų skyrimo grupėje [14]. Duomenys apie vertintų tyrimų populiaciją pateikiami 4 lentelėje.

3 lentelė. Įvairių tyrimų duomenimis, GAST jautrumas ir specifiškumas, lyginant su auksiniu standartu

Autoriai	GAST	Jautrumas, proc. (95 proc. PI)	Specifiškumas, proc. (95 proc. PI)
Suaugusieji			
Stewart et al., 2014	Imunochromatografinis (6 palyginimai)	91 (87–94)	93 (92–95)
Stewart et al., 2014	Optinė imunoanalizė (1 palyginimas)	94 (80–99)	69 (54–81)
Stewart et al., 2014	Imunofermenčinis (2 palyginimai)	86 (81–91)	97 (96–99)
Lean et al., 2014	Lateksinė agliutinacija (1 palyginimas)	53 (29–76)	85 (55–98)
Vaikai			
Stewart et al., 2014	Imunochromatografinis (28 palyginimai)	86 (85–87)	96 (95–96)
Cohen R et al., 2015	Imunochromatografinis (1 palyginimas)	93 (89–95)	88 (85–91)
Kose et al., 2016	Imunochromatografinis (1 palyginimas)	92,1 (78,6–98,3)	97,3 (93,8–99,1)
Lean et al., 2014	Imunochromatografinis (14 palyginimai)	85 (80–89)	97 (95–98)
Stewart et al., 2014	Optinė imunoanalizė (3 palyginimai)	80 (77–82)	93 (92–94)
Cohen JF et al., 2016	Optinė imunoanalizė (19 palyginimų)	86,2 (72,4–96,7)	93,7 (61–97,1)
Lean et al., 2014	Optinė imunoanalizė (11 palyginimų)	85 (80–89)	95 (93–97)
Cohen JF et al., 2016	Imunofermenčinis (86 palyginimai)	85 (38,6–100)	95,8 (54,1–100)
Stewart et al., 2014	Imunofermenčinis (3 palyginimai)	86 (79–92)	92 (88–95)
Lean et al., 2014	Molekulinė technika (4 palyginimai)	93 (89–96)	99 (98–100)
Mišri populiacija			
Lean et al., 2014	Imunochromatografinis (21 palyginimas)	84 (80–88)	96 (94–97)
Lean et al., 2014	Imunofermenčinis (11 palyginimų)	86 (81–91)	96 (93–98)
Lean et al., 2014	Optinė imunoanalizė (19 palyginimų)	86 (82–89)	94 (91–96)
Lean et al., 2014	Molekulinė technika (6 palyginimai)	92 (89–95)	99 (97–99)
Lean et al., 2014	Liposominė technologija (1 palyginimas)	65 (58–72)	96 (93–98)
Lean et al., 2014	Lateksinė agliutinacija (2 palyginimai)	Nuo 53 (29–76) iki 91 (80–97)	Nuo 85 (55–98) iki 89 (84–93)

4 lentelė. Vertintų tyrimų populiacija

Tyrimas	Populiacija
Kose et al., 2016 [13]	Vaikai (3–14 m.)
Little et al., 2014 [14]	Mišri (3 m. ir vyresni)
Van Howe et al., 2006 [15]	Vaikai
Garcia et al., 2011 [16]	Vaikai (2–14 m.)

GAST ekonominis efektyvumas. GAST taikymo ekonominis efektyvumas vertintas 3 tyrimuose [14–16]. Dviejuose tyrimuose ekonominiam vertinimui taikytas sprendimų medžio metodas [15, 16]. GAST buvo vertinamas kaip kelių skirtingų diagnostikos bei gydymo strategijų komponentas.

Van Howe ir kt. atliktame ekonominio efektyvumo tyrime analizuotos 6 skirtingos diagnostikos ir gydymo strategijos, apskaičiuojant jų kainą vienam pacientui ir kiekvienos strategijos atveju įvertinant galimai prarastas kokybiško gyvenimo dienas (angl. *QALD*) [15]. Strategijų taikymo kaina vienam pacientui tyrime skaičiuota pagal 2003 m. JAV dolerio kursą. Į strategijos kainos skaičiavimą įtraukti šie rodikliai: sergamumas reumatoidiniu artritu ir pūlinga angina, gerklės tepinėlio kaina, mirties nuo sukeltų komplikacijų kaina, streptokokinio faringito gydymo naudingumas, antibiotikų veiksmingumas gydant faringitą. Konkretus GAST tipas modeliuojant nenurodytas, tačiau pateikta informacijos, jog vieno GAST kaina yra 15 USD kreipiantis į privačią gydymo įstaigą ir 7,84 USD pacientams kreipiantis į valstybines gydymo įstaigas. Mažiausia strategijos kaina yra 52,59 USD, kai taikomi „Centor“ klinikiniai vertinimo kriterijai ir priklausomai nuo rezultatų parenkamas kitas diagnostinis metodas arba gydymas. Mažiausiai kokybiško gyvenimo dienų prarandama, kai taikoma strategija „Stebėti visus vaikus be diagnostinių testų bei gydymo“ [15].

Giraldez-Garcia ir kt. atliktame tyrime nagrinėtas pacientų, pasveikusių ir nepatyrusių faringito komplikacijų bei antibiotikų sukeltų šalutinių reiškinių, dažnis [16]. Ekonominio efektyvumo rezultatai apskaičiuoti modeliuojant susirgimų ūmia viršutinių kvėpavimo takų infekcija atvejus per vienus metus 4 mln. vaikų hipotetinei kohortai. 4 mln. – maždaug tiek atvejų, kai vaikai, sergantys faringitu, kreipiasi į gydymo įstaigas, registruojama Ispanijoje per vienus metus. Atsižvelgiant į kainos ir efektyvumo santykį galima sakyti, kad klinikinio vertinimo kriterijų taikymas („Centor“) kartu su GAST yra ekonomiškai efektyviausia strategija (apskaičiuotas kainos ir efektyvumo santykis 50,72). Daugiausia teisingų diagnostikos atvejų, modeliavimo duomenimis, būtų gauta visiems vaikams atliekant gerklės tepinėlio pasėlį, tačiau ši strategija brangiausia iš visų aprašytų (~344,1 mln. EUR per metus 4-iems mln. atvejų). Taikant šią strategiją taip pat nustatytas mažiausias komplikacijų ir šalutinių reiškinių dažnis. Mažiausias efektyvumas nustatytas renkantis strategiją „Antibiotikais gydyti visus vaikus, sergančius faringitu, be diagnostinių tyrimų“.

Apskaičiuojant bendrą kiekvienos strategijos kainą, įskaitant patirtų komplikacijų sąlygotas išlaidas, vietoje strategijos „Klinikinio vertinimo kriterijų ir GAST taikymas“ taikant strategiją „Gerklės tepinėlio pasėlis“ visiems vaikams, bendri kaštai išaugtų 3 110 EUR vienam pacientui [16].

Modeliavimo duomenimis, vertinant komplikacijų ir alerginių reakcijų skaičių, mažiausias komplikacijų dažnis tikėtinas renkantis strategiją „Antibiotikais gydyti visus vaikus“. Taikant šią strategiją, stebimas didelis tikėtinų alerginių reakcijų (399 960) ir mirčių (40) skaičius. Antibiotikų skiriant visiems vaikams be išimties, 284 970 švelnių nepageidaujamų reiškinių, 15 000 sunkių nepageidaujamų reiškinių bei 30 mirčių pasireikštų pacientams, kurie nesirgo AGBHS sukeltu faringitu. Nustatyta, jog taikant strategiją „Gerklės tepinėlio pasėlis visiems vaikams“ būtų stebima mažiausia atvejų, kai gydymas antibiotikais paskirtas be reikalo. Šis rodiklis taip pat patvirtina mažiausią komplikacijų, alerginių reakcijų pasireiškimo bei mirčių skaičių tarp visų vertintų strategijų [16].

Little ir kt. tyrime lygintos 3 strategijos: „Atidėtas antibiotikų paskyrimas“, „Klinikiniai kriterijai („FeverPAIN“) ir „GAST“. Taikyti klinikinius kriterijus buvo ekonomiškai efektyviausia priemonė [14]. Little ir kt. tyrimo rezultatai rodo, kad GAST naudojimas kartu su klinikiniais kriterijais („FeverPAIN“ ar „Centor“) neturi didesnio efekto nei vienu klinikinių kriterijų taikymas.

REZULTATŲ APTARIMAS

Atliktoje apžvalgoje pateikiami mokslinių tyrimų, kuriuose vertintas GAST taikymo vaikams, suaugusiems asmenims ir mišriai populiacijai jautrumas ir specifiskumas, taip pat GAST ekonominis efektyvumas, rezultatai. Iš viso į šį vertinimą įtrauktos 8 publikacijos, iš kurių 3 yra sisteminės apžvalgos ir 5 – tyrimai.

Lean ir kt. atliktos metaanalizės duomenimis, bendrai visų 6 tipų GAST jautrumas buvo 86 proc. (95 proc. PI 83–88), o specifiskumas – 96 proc. (95 proc. PI 94–97) [12]. Autoriai pažymi, kad atskirai vaikų populiacijoje vertintų GAST jautrumas ir specifiskumas buvo panašus. Iš visų 6 literatūroje rastų GAST tipų seniausi yra lateksinės technologijos testai, kurie pastaruosiu metu praktikoje nebenaudojami arba retai naudojami. Naujausi ir perspektyvūs yra molekulinės technikos testai, pasižymintys aukštu diagnostiniu tikslumu. Šie testai sparčiai populiarėja, tačiau jie ilgiau atliekami (nuo 1 iki 2 val.), be to, jiems atlikti reikia specialios įrangos ir laboratorijos, o tai reikšmingai didina testo taikymo sąnaudas, lyginant su kitų

tipų GAST. Pažymima, kad patikimoms išvadoms dėl molekulinės technikos testų jautrumo ir specifiškumo, atliekant juos suaugusiems asmenims ir vaikams, parengti trūksta aukštos kokybės tyrimų.

GAST taikymas yra ekonomiškai efektyvesnis metodas nei auksinis standartas. Kose ir kt. tyrimas parodė, kad GAST taikymas ne tik 53 proc. sumažino antibiotikų skyrimo vaikams, kurie neserga AGBHS sukelta infekcija, atvejų skaičių, bet ir 7,9 proc. padaugėjo antibiotikų skyrimo vaikams, kurie serga AGBHS sukelta infekcija, atvejų [13]. Autoriai pažymi, kad tai pirmasis tokio tipo tyrimas, kuriame tirtas tiesioginis GAST poveikis gydytojų sprendimui skirti pacientui antibiotikų. Taip pat autoriai pažymi, kad atliekant GAST mažėja netikslingo antibiotikų skyrimo atvejų, kartu patiriamos mažesnės gydymo išlaidos ir sumažėja atsparumas antibiotikams [13]. Į šią apžvalgą įtraukti tyrimai, vertinę GAST poveikį antibiotikų skyrimo atvejams, apėmė tik vaikų populiaciją. Atliekant paiešką straipsnių, kuriuose būtų aprašyti analogiškų tyrimų rezultatai tiriant suaugusiųjų populiaciją, nerasta.

Vertinant ekonominį GAST taikymo efektyvumą galima sakyti, kad rezultatai rodo, jog ekonomiškai efektyviausia GAST taikyti kartu su klinikiniais kriterijais („Centor“ ar „FeverPAIN“). Pačių kriterijų taikymas praktikoje reikalauja patirties ir profesinių

įgūdžių. Kitas trūkumas – GAST neaptinka kitų grupių streptokokų bakterijų (pvz., B ar C), jie skirti tik A grupės streptokokams nustatyti.

Šioje apžvalgoje pateiktus mokslinių publikacijų rezultatus reikia vertinti kritiškai. Tai trumpoji apžvalga, todėl ją atliekant nebuvo daroma išsami mokslinių publikacijų paieška. Tai pagrindinis šios apžvalgos trūkumas. Nepavyko gauti net 7 viso teksto straipsnių, iš 3 į šią apžvalgą įtrauktų sisteminių apžvalgų net 2 buvo žemos kokybės, o atskirų publikacijų kokybė nevertinta.

APIBENDRINIMAS

Tiek suaugusiems, tiek vaikams diagnozuojant A grupės streptokokų sukeltą ūmią viršutinių kvėpavimo takų infekciją aukštu jautrumu ir specifiškumu pasižymi imunochromatografiniai GAST. Kai vaikams diagnozuojant AGBHS sukeltas viršutinių kvėpavimo takų infekcijas atliekamas GAST, mažėja netikslingo antibiotikų skyrimo atvejų, o šio testo taikymas atsižvelgiant į klinikinio vertinimo kriterijus yra ekonomiškai efektyviausia strategija. Įrodymų, ar GAST taikymas suaugusiems diagnozuojant AGBHS sukeltas viršutinių kvėpavimo takų infekcijas yra ekonomiškai efektyvus, nerasta.

Straipsnis gautas 2019-07-30, priimtas 2019-11-11

Literatūra

- Moreira ALM, Barros MM, Ferreira LM, Lia MA, Politi OM. Streptococcal acute pharyngitis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2014;47(4):409-413.
- Roggen I, van Berlaer G, Gordts F, et al. Centor criteria in children in a paediatric emergency department: for what it is worth. *BMJ Open*. 2013;3:1-4.
- Augulytė A, Čepanuskas P, Simanuskas K. Greitojo A grupės streptokoko testo taikymas ir nauda diagnozuojant bei gydant faringotonzilitus šeimos gydytojo praktikoje. *Sveikatos mokslai*. 2015;25(2):54-60.
- Regoli M, Chiappini E, Bonsignori F, Galli L, Martino M. Update on the management of acute pharyngitis in children. *Italian Journal of Pediatrics*. 2011;37:10.
- Higienos instituto Sveikatos informacijos centras. Prieiga per internetą: <https://stat.hi.lt/default.aspx?report_id=168> [žiūrėta 2019-07-15].
- Van Brusselen D, Vlieghe E, Schelstraete P, De Meulder F, Vandeputte C, Garmyn K, Laffut W, Van de Voorde P. Streptococcal pharyngitis in children: to treat or not to treat? *European Journal of Pediatrics*. 2014;173(10):1275-83.
- Viršutinių kvėpavimo takų infekcijų diagnostika ir gydymas antibiotikais. Metodinės rekomendacijos. Higienos institutas, 2010.
- Sisteminių apžvalgų kokybės vertinimo klausimynas AMSTAR. Prieiga per internetą: <https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php> [žiūrėta 2019-07-15].
- Cohen JF, Cohen R, Levy C, Thollot F, Benani M, Bidet P, Chalumeau M. Selective testing strategies for diagnosing group A streptococcal infection in children with pharyngitis: a systematic review and prospective multicentre external validation study. *CMAJ*. 2015;187(1):23-32.
- 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*. 2016;7.
- Stewart EH, Davis B, Clemans-Taylor BL, Littenberg B, Estrada CA, et al. Rapid Antigen Group A Streptococcus Test to Diagnose Pharyngitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2014;9(11).
- Lean WL, Arnup S, Danchin M, Steer AC. Rapid Diagnostic Tests for Group A Streptococcal Pharyngitis: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2014;134(4):771-781.
- Kose E, Kose SS, Akca D, Yildiz K, Elmas C, Baris M, Anil M. The Effect of Rapid Antigen Detection Test on Antibiotic Prescription Decision of Clinicians and Reducing Antibiotic Costs in Children with Acute Pharyngitis. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2016;62:308-315.
- Little P, Hobbs FDR, Moore M, et al. Primary care Streptococcal Management (PRISM) study: in vitro study, diagnostic cohorts and a pragmatic adaptive randomised controlled trial with nested qualitative study and cost-effectiveness study. *Health Technology Assessment*, 2014.
- Van Howe RS, Kusnier LP. Diagnosis and Management of Pharyngitis in a Pediatric Population Based on Cost-Effectiveness and Projected Health Outcomes. *Pediatrics*. 2006;117:609.
- Garcia CG, Rubio B, Braun JFG, Imaz I, Enriquez JG, Santamera AS. Diagnosis and management of acute pharyngitis in a paediatric population: a cost-effectiveness analysis. *European Journal Pediatrics*. 2011;170:1059-67.

Efficiency of the rapid antigen detection test for group A streptococcus

Algimanta Buckiūnienė¹, Raimonda Janonienė²

Institute of Hygiene¹, Ministry of Health of The Republic of Lithuania²

Summary

The aim. To assess the clinical efficiency and cost-effectiveness of the use of the rapid antigen group A streptococcus test (RADT) in children and adults.

Material and methods. Scientific publications were searched in MEDLINE via PubMed, Cochrane library, Centre of Review and Dissemination Database, TRIP Database, NICE Compliance Database, WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). Publications published in 2000 until 2018 in the English language were included in the review.

Results. The search identified 1226 titles. 8 scientific publications that met the inclusion criteria were included in the review: 3 systematic reviews summarize studies that assessed diagnostic accuracy of 6 different types of RADT, 1 study assessed the diagnostic accuracy of immunochromatographic RADT, 2 studies evaluated the prescription of antibiotics for pharyngitis treatment and 2 studies evaluated the cost-effectiveness of RADT. According to the results of a cost-effectiveness studies, the use of RADT is a more cost-effective method compared to throat culture. When evaluating the cost-effectiveness of RADT use, the results indicate that the most cost-effective use of RADT is the use of RADT in combination with clinical scoring tools (“Centor” or “FeverPAIN”).

Conclusions. Immunochromatographic RADT to diagnose upper respiratory tract infection caused by group A beta haemolytic streptococcus have a high diagnostic accuracy in children and adults. The use of RADT in the diagnosis of upper respiratory tract infection caused by group A beta haemolytic streptococcus in children helps to reduce inappropriate antibiotic prescribing. The use of RADT with combination with clinical scoring tools is the most cost-effective strategy. Evidence on RADT use in adults to diagnose upper respiratory tract infection caused by group A beta haemolytic streptococcus is cost-effective was not found.

Keywords: A group beta haemolytic streptococcus, rapid antigen detection test for group A streptococcus, acute upper respiratory tract infection.

Correspondence to Algimanta Buckiūnienė
Institute of Hygiene
Didžioji str. 22, LT-01128 Vilnius, Lithuania
E-mail: technologijos@hi.lt

*Received 30 July 2019,
accepted 11 November 2019*