

Anna M. ROMICKA

Zakażenia paciorkowcowe i antystreptolizyna O**Streptococcal infection and antistreptolizine O**

Klinika i Poliklinika Reumatologii
 Wieku Rozwojowego
 Instytut Reumatologii w Warszawie
 Kierownik Kliniki:
 Doc. dr hab. med. Lidia Rutkowska-Sak

Dodatkowe słowa kluczowe:

zapalenie gardła
 angina
 paciorkowiec β hemolizujący grupy A
 antystreptolizyna O

Additional key words:

acute pharyngitis
 tonsillitis
 group A beta hemolytic streptococcus
 antistreptolizine O

Ostre zapalenie gardła i migdałków są jedną z najczęstszych przyczyn zgłoszenia się do lekarza. Najczęstszą przyczyną zapalenia gardła są wirusy. Spośród bakteryjnych patogenów nadal dominującym jest paciorkowiec β hemolizujący grupy A. Miejscowe i uogólnione zakażenie paciorkowcowe i ich późne następstwa takie jak gorączka reumatyczna nakazuje staranne leczenie tych infekcji. Podstawę rozpoznania gorączki reumatycznej stanowią objawy kliniczne w połączeniu z wynikiem badania mikrobiologicznego i serologicznego. Obecność wysokiego miana antystreptolizyny O w surowicy pacjenta lub jego wzrost bez klinicznych objawów świadczy jedynie o niedawno przebytej infekcji paciorkowcowej i nie upoważnia do rozpoznania gorączki reumatycznej.

Acute pharyngitis and tonsillitis are one of the most frequent illnesses. Most of episodes of the sore throat are caused by viral agents. Group A beta – hemolytic streptococcus still dominates among bacterial pathogens in upper respiratory tract infections and their late sequelae like rheumatic fever determines the necessity of intensive therapy. Diagnosis should be made basing on results of clinical manifestations in conjunction with microbiological and serological tests. An increased serum antibody titers to streptolysin O (antistreptolysin O -ASO) is usually indicative of recent streptococcal infection not active rheumatic fever.

Paciorkowce stanowią jedną z ważniejszych przyczyn infekcji u ludzi. W zależności od wzrostu na agarze z krwią dzielą się na α , β i γ hemolizujące. Na podstawie właściwości immunochemicznych (budowa wielocukrowej składowej ściany komórki) paciorkowce dzieli się na ponad 20 grup oznaczanych kolejnymi literami alfabetu. Patogenne dla człowieka są paciorkowce grupy A, B, C, D i G. W grupie A jest tylko jeden gatunek – *Streptococcus pyogenes* – paciorkowiec β hemolizujący gr. A. (PBHGA). Obecne w ścianie komórki białko M określa serologiczny typ paciorkowca.

Spośród 80 serotypów 10 ma właściwości reumatogenne. Podobieństwo epitopów antygenowych białka M i antygenów ludzkich daje reakcje krzyżowe i odpowiedź immunologiczną zwraca się przeciwko gospodarzowi [8].

PBHGA wytwarza szereg egzotoksyn z których najważniejsze to m. in. streptolizyna S i O mające działania hemolityczne, cytotoksyczne, niszczące, hialuronidaza – uszkadzająca substancję podstawową tkanki łącznej, DNA-zy A, B, C ułatwiające rozprzestrzenianie się paciorkowca. Do najważniejszych należą również toksyny pirogenne (SPEs) odpowiedzialne za wywołanie paciorkowcowego wstrząsu toksycznego.

W zależności od patomechanizmu działania paciorkowca dochodzi do wystąpienia różnych zespołów chorobowych. Do odczynów miejscowych zalicza się zapalenie gardła, migdałków, ucha środkowego, zatok, płuc, skóry i tkanki podskórnej, a do uogólnionych płonicę, gorączkę reumatyczną, reaktywne zapalenie stawów, zapalenie ko-

ści, opon mózgowo-rdzeniowych, węzłów chłonnych, kłębkowe zapalenie nerek, zapalenie naczyń i ciężką chorobą inwazyjną z zespołem wstrząsu toksycznego [1,2,8,11,14].

W krajach rozwiniętych zakażenia dróg oddechowych należą do najczęstszych chorób zakaźnych. Ocenia się, że zakażenia dróg oddechowych stanowią 1/3 wszystkich chorób u dzieci a 90% tych zakażeń dotyczy górnych dróg oddechowych i ucha. Wśród pierwotnych czynników zakaźnych infekcje wirusowe są ich najczęstszą przyczyną. Zazwyczaj następstwem infekcji wirusowej jest nadkażenie bakteryjne często spowodowane namnożeniem się bakterii kolonizujących drogi oddechowe – *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* [1,4,9,13].

Najczęściej izolowanym rodzajem bakterii w posiewach wymazu z gardła jest PBHGA. Jakkolwiek zapalenie gardła i migdałków jest najczęstszą postacią zakażenia paciorkowcowego jednak udział paciorkowców stanowi tylko ~ 15% innych czynników etiologicznych infekcji [3,9,13].

W odpowiedzi na egzotoksyny paciorkowcowe układ odpornościowy gospodarza wytwarza przeciwciała przeciwpaciorkowcowe z których największe znaczenie diagnostyczne ma antystreptolizyna O (ASO) i rzadziej badana anty DNA-za B.

Przebyte zakażenia paciorkowcowe powoduje wzrost miana ASO, które jest dowodem potwierdzającym tę infekcję. Często spotyka się z błędnym określeniem alergizacji paciorkowcowej. Dotyczy ono wzrostu miana ASO w surowicy krwi powyżej normy i świadczy o przebytej infekcji

Adres do korespondencji:
 Prof. dr hab. Anna M. Romicka
 Instytut Reumatologii
 02-637 Warszawa, ul. Spartańska
 Tel. 022 844 42411; Fax: 022 844 95 22
 e-mail: kancelaria@ir.ids.pl

paciorkowcowym i nie ma nic wspólnego z alergią. Wzrost miana ASO ma związek z zakażeniem paciorkowcem grupy A i znacznie rzadziej grupy C [7,10].

Mimo, że zapalenie gardła wywołane przez PBHGA jest samoograniczającym się, zlokalizowanym zakażeniem, ze względu na możliwość występowania poważnego powikłania ogólnoustrojowego tzn. gorączki reumatycznej musi być właściwie leczone [9,12,17]. Jakkolwiek w krajach rozwiniętych ryzyko wystąpienia gorączki reumatycznej jest niewielkie, jednak w ostatniej dekadzie stwierdza się zwiększenie częstości występowania chorób popaciorkowcowych [1,3,4,16]).

W ostatnich latach zwrócono uwagę na występowanie u dzieci zespołów zmian neuropsychiatrycznych, które są związane z przebytą paciorkowcową infekcją gardła, udowodnioną również wysokim mianem ASO [5,6].

Gorączka reumatyczna występuje jedynie po zapaleniu gardła lub migdałków wywołanych przez PBHGA. Okres utajenia wynosi około 4 tygodni. Dowodami potwierdzającymi przebyte zakażenie paciorkowcem grupy A są, przebyte płonicy, zwiększone lub narastające miano przeciwciał przeciwpaciorkowcowych lub wyhodowanie PBHGA z wymazu z gardła. Dowody poprzedzające przebytą infekcją paciorkowcową są niezbędne dla rozpoznania gorączki reumatycznej.

Należy jednak pamiętać, że tylko u 25% chorych na gorączkę reumatyczną udaje się wyhodować z gardła paciorkowca grupy A.

Najczęściej stosowanym testem serologicznym jest ocena miana antystreptolizyny O-ASO lub przeciwciał przeciw DNAzie B. Zazwyczaj miano przeciwciał jest podwyższone gdyż objawy gorączki reumatycznej występują zwykle podczas najsilniejszej odpowiedzi immunologicznej. Odpowiedź serologiczną przeciwko streptolizynie O stwierdza się u ponad 80% chorych na anginę paciorkowcową. Zakres wartości prawidłowych miana ASO jest różny. Zależny od pory roku, wieku lub szerokości geograficznej. Na ogół uznaje się za prawidłowe miano 300-330 IU dla dzieci i 250 IU dla dorosłych.

Najwyższe miana ASO stwierdza się u dzieci w wieku szkolnym, a więc w okresie największego narażenia na infekcje gardła. Jednorazowe stwierdzenie niskiego miana ASO nie wyklucza rozpoznania gorączki reumatycznej i zaleca się wówczas oznaczyć miano przeciwko innym antygenom paciorkowca. Również czysta postać płasawicy zazwyczaj nie daje podwyższenia ASO. [9,15].

Czy zawsze podwyższone miano ASO jest dowodem przebytej infekcji paciorkowcowej?

Mimo dużej czułości testu ASO nie jest on wysoce swoisty.

Podwyższenie miana ASO może być wynikiem obecności w danej surowicy niespecyficznych inhibitorów streptolizyny (a nie przeciwciał przeciwko streptolizynie) zawartych we frakcji β -lipoproteinowej. Użycie do rozcieńczenia badanej surowicy roztworu albuminy ludzkiej lub wytrącenie frakcji siarczanem dekstranu hamuje działanie tych niespecyficznych inhibitorów. Również fałszywe podwyższenie miana ASO może być wynikiem zakażenia paciorkowcem z grupy C i G lub innymi drobnoustrojami – np. *Listeria monocytogenes*, *B tetani* i inne, które również wydzielają streptolizynę O.

Również posiewy z gardła nie zawsze dają prawidłową odpowiedź. Fałszywie dodatnie posiewy w kierunku PBHGA są zazwyczaj wynikiem błędnej identyfikacji paciorkowców β hemolizujących należących do grupy B, C, E czy G albo hemolizującego *Staphylococcus aureus* [14].

Przyczyną fałszywie ujemnych posiewów wymazu z gardła mogą być zła technika pobrania wymazu, równoczesne przyjmowanie antybiotyków i niewłaściwe metody bakteriologiczne.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że zakażenia paciorkowcowe u dzieci są w dalszym ciągu zjawiskiem częstym. Wzrost miana ASO jest dowodem przebytego zakażenia paciorkowcem β hemolizującym grupy A i nie jest równoznaczny z rozpoznaniem gorączki reumatycznej.

Piśmiennictwo

1. **Alsaied K., Majeed H.A.:** Acute rheumatic fever. *Practic Annals.* 1998, 27, 295.
2. **Bidet Ph., Courroux C., Saigheiro C. et al.:** Molecular epidemiology of the *sil* streptococcal Invasive locus in group A streptococci Causing Invasive Infection in French Children. *J. Clin. Microbiol.* 2007, 45, 2002.
3. **Bisno A.L., Gerber J.M., Gwaltney Jr. J.M. et al.:** Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin. Infect. Dis.* 2002, 35, 113.
4. **Capizzi S.A., Levy N.T., Sarano M.E.:** Gorączka reumatyczna powraca. *Medycyna po dyplomie* 1999, 8, 79087.
5. **Chuch A.J., Dale R.C.:** Antistreptolizin O titers: implication for adult PANDAS. *Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections.* *Am. J. Psychiatry* 2002, 159, 320.
6. **Church A.J. Dale R.C.:** Tourette's Syndrome: a cross sectional study to examine the PANDAS hypothesis. *J. Neural. Neurosurg. Psychiatry* 2003, 74, 602.
7. **Fontes M.J.F, Bottrel F.B., Fonseca H.T. et al.:** Early diagnosis of streptococcal pharyngotonsillitis: assessment by latex particle agglutination test. *J. Pediatr. (RioJ)* 2007, 83, 465.
8. **Gutowska-Grzegorzczak G.:** Gorączka reumatyczna z „Zapalne choroby reumatyczne w wieku rozwojowym”. Biblioteka Pediatrii red. A.M. Romicka i K. Roztropowicz-Denisiewicz. *PZWL*, 2005, 120-130.
9. **Hassmann-Poznańska E.:** Zapalenie gardła - banalne schorzenie czy poważny problem. *Lekarz*, 2008, 10/08, 54-61
10. **Karmarkar M.G., Venugopol V., Joshi L. et al.:** Evaluation and reevaluation of upper limits of normal values of antistreptolisin O and antidoxyribonuclease B in Mumbai Indian *J. Med. Res.* 119 (Suppl.) 2004, 26-28
11. **Luca-Harari B., Ekelund K., Van der Linden M. et al.:** Clinical and epidemiological aspects of invasive streptococcus pyogenes infections in Denmark during 2003 and 2004. *J. Clin. Microbiol.* 2008, 46, 79.
12. **Matysiak M.:** Leczenie anginy paciorkowcowej. *Klin. Ped.* 2007, 2.
13. **Niedzielska G.:** Epidemiologia zakażeń górnych dróg oddechowych. *Medycyna po Dyplomie* 1998, Wyd. specjalne 2-4.
14. **Pichichero M.E.:** Zakażenia paciorkowcami β hemolizującymi z grupy A. *Pediatrics po Dyplomie* 1999, 3, 5.
15. **Sethi S., Kaushik K., Hohandes K. et al.:** Anti-streptolisin O titers in normal healthy children of 5-15 years. *Indian Pediatric.* 2003, 40, 1068.
16. **Smith A., Lamagni T.L., Oliver I. et al.:** Invasive group A streptococcal disease: should close contacts routinely receive antibiotic prophylaxis? *Lancet Infect. Dis.* 2005, 5, 494.
17. **Szczypa K., Skoczyńska A., Albrecht P. i wsp.:** Postępowanie z osobami bliskiego kontaktu domowego z chorymi na inwazyjną chorobę wywołaną przez *Streptococcus pyogenes*. *Ped. Pol.* 2008, 83, 435.