

ВИКОРИСТАННЯ ЕКСПРЕС-БІОХІМІЧНИХ ТЕСТІВ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ЕТІОЛОГІЇ ГОСТРОГО ТОНЗИЛІТУ В ПЕРСПЕКТИВІ ДІАГНОСТИЧНОГО ПІДХОДУ

Вступ. Діагностика гострого тонзиліту залишається важливим викликом сучасної медицини через різноманітність його інфекційних агентів. Диференціація етіології гострого тонзиліту є ключовим етапом у забезпеченні адекватного лікування пацієнтів. Без точного визначення етіології зростає ризик невиправданого використання антибіотиків у випадках вірусного походження захворювання. Це сприяє розвитку антибіотикорезистентності, зміні нормальної мікробіоти та виникненню побічних ефектів.

Мета дослідження – визначення типу збудника в пацієнтів з інфекцією ротоглотки шляхом застосування експрес-тестів для підвищення ефективності діагностики й оптимізації вибору терапевтичної стратегії.

Методи дослідження. Загалом було обстежено 46 пацієнтів молодого віку ($25,97 \pm 7,71$) з інфекцією верхніх дихальних шляхів, які проходили лікування в лікарів первинної ланки. Для визначення етіології збудників використовували імунохроматографічні тести з таким набором антигенів: аденовірусів, респіраторно-синцитіального вірусу, вірусів грипу А/В, Covid-19, стрептокока групи А.

Результати й обговорення. За результатами експрес-тестів, які проводили пацієнтам із симптомами гострих респіраторних інфекцій, було виявлено 10,41% позитивних результатів бактеріального генезу, а саме стрептестів, 70,83% – вірусного та 18,75% недіагностованої етіології. Аденовірусна інфекція була найпоширенішою, діагностована у 12 пацієнтів (26,7%), мала статистично значуще підвищення ризику інфекції (ДВШ = 2,67) у порівнянні з референтною групою. Респіраторно-синцитіальний вірус було виявлено у 8 пацієнтів (17,8%), (ДВШ = 1,89). Грип А/В (зокрема, у комбінації) діагностовано в 5 випадках (11,1%), (ДВШ = 1,34). Стрептокок групи А – підтверджено в 4 пацієнтів (8,9%), (ДВШ = 1,12). Мікст-інфекції, зокрема стрептокок групи А в поєднанні з аденовірусом, чи аденовірус + грип А/В, або грип із респіраторно-синцитіальним вірусом, виявлено у 5 пацієнтів (11,1%), (ДВШ = 1,42). У 9 пацієнтів (20%) причина залишилася недіагностованою, що служило референтною групою для розрахунків.

Висновки. Одержані результати підтверджують важливість використання швидких діагностичних тестів для встановлення етіології збудника гострого тонзиліту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: бактерії; віруси; тонзиліт; запалення; експрес-тести.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ВСТУП. Діагностика гострого тонзиліту залишається важливим викликом сучасної медицини через різноманітність його інфекційних агентів [1]. Диференціація етіології гострого тонзиліту є ключовим етапом у забезпеченні адекватного лікування пацієнтів. Гострий тонзиліт може бути спричинений різними патогенами: бактеріальними, як-от *Streptococcus pyogenes* (β-гемолітичний стрептокок групи А), або вірусними, як-от аденовіруси, риновіруси чи вірус Епштейна – Барр, грипу А/В, коронавірусів та інших вірусів [2; 3]. Хоча клінічні прояви цих захворювань подібні (біль у горлі, підвищення температури, набряк мигдаликів), підхід до лікування принципово різних.

Без точного визначення етіології зростає ризик невиправданого використання антибіотиків у випадках вірусного походження

захворювання. Це сприяє розвитку антибіотикорезистентності, зміні нормальної мікробіоти та виникненню побічних ефектів [4]. З іншого боку, відсутність або затримка у призначенні антибіотиків у разі наявності стрептококової інфекції можуть призводити до ускладнень, як-от гостра ревматична лихоманка чи гломерулонефрит.

Швидкі біохімічні тести забезпечують можливість точної та швидкої диференціації бактеріальних і вірусних причин гострого тонзиліту [5]. Вони дають змогу виявляти *Strept. pyogenes* або інші патогени з високою специфічністю та чутливістю. Окрім того, сучасні тести з біомаркерами, як-от С-реактивний білок (CRP) або прокальцитонін, дозволяють визначити ступінь запалення та спрямувати лікаря на етіологічний діагноз навіть у складних випадках [6].

Своєчасне використання таких тестів не тільки скорочує час до постановки діагнозу,

але й знижує витрати на лікування. Також це сприяє уникненню емпіричного призначення антибіотиків, покращує якість лікування та сприяє раціональному використанню ресурсів. Подальші дослідження в цій сфері сприятимуть оптимізації алгоритмів діагностики та лікування гострого тонзиліту. Уникнення невиправданого використання антибіотиків є одним із пріоритетів у боротьбі з антибіотикорезистентністю [7]. Для цього необхідна точна та швидка диференціація бактеріальних збудників, як-от *Strep. pyogenes*, від вірусних причин захворювання.

Метою дослідження є визначення типу збудника в пацієнтів з інфекцією ротоглотки шляхом застосування експрес-тестів для підвищення ефективності діагностики й оптимізації вибору терапевтичної стратегії.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Загалом було обстежено 46 пацієнтів молодого віку ($25,97 \pm 7,71$) з інфекцією верхніх дихальних шляхів, які проходили лікування у фахівців первинної ланки. Учасників дослідження відбирали за такими ознаками, як: висока температура тіла, наявність болю в горлі, а також наявність таких симптомів, як чхання, кашель, нежить. Для постановки діагнозу керувалися уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Тонзиліт [8]. Під час проведення дослідження керувались рекомендаціями, викладеними в конвенції Ради Європи про права людини та біомедицини, а також етичними принципами щодо участі в дослідженнях людських суб'єктів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації, наказом № 690 МОЗ України від 23 вересня 2009 р., а також вимогам комітету з біоетики Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України. Усі пацієнти дали інформаційну згоду на участь у дослідженні.

Для визначення етіології збудників використовували імунохроматографічні тести з таким набором антигенів: аденовірусів, респіраторно-синцитіального вірусу, вірусів грипу А/В, Covid-19, стрептокока групи А. Виявлення антигенів вірусів і стрептокока групи А, що спричиняють респіраторні інфекції, базується на імунохроматографічному аналізі. Антигени кожного зі збудників захворювання виявляють за допомогою окремої імунохроматографічної смужки, під час тестування зразок, що тестується, поглинається ділянкою зони для внесення зразка та

мігрує по капілярам мембрани. Якщо досліджуваний зразок містить антигени збудника інфекції, то вони вступають у реакцію із забарвленим кон'югантом із моноклональними антитілами до антигенів і утворюють комплекс з антитілами, які були нанесені на мембрану. Результатом такої взаємодії є поява кольорової лінії в тестовій зоні. Наявність лінії в тестовій ділянці мембранної смужки вказує на позитивний результат, тоді як відсутність її – на негативний результат тесту.

Статистичну обробку числових даних проводили за допомогою програмного забезпечення *Excel* (Microsoft Office, США). Для встановлення нормальності розподілу клінічних результатів використовували тест Колмогорова – Смирнова, для оцінювання діагностичного відношення шансів (далі – ДВШ) і 95% довірчих інтервалів (далі – ДІ) використано модель логістичної регресії. Ця модель була відкоригована за типами антигенів (аденовірусів, респіраторно-синцитіального вірусу, вірусів грипу А/В, Covid-19, стрептокока групи А), які спричиняють інфекцію, згруповано за категоріями, щодо кількості виявлених антигенів, моноінфекція й інфекція, спричинена кількома збудниками (далі – мікст-інфекції), референтною групою було обрано «недіагностовані» зразки.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. За допомогою експрес-тестів, які проводили пацієнтам із симптомами гострих респіраторних інфекцій, було виявлено 10,41% позитивних результатів бактеріального генезу, а саме стрептестів, 70,83% вірусного, 18,75% недіагностованої етіології (рис. 1). Серед позитивних тестів вірусної етіології найбільше було виявлено антигенів аденовірусів – 44,44%, респіраторно-сенсивальних вірусів і вірусів грипу А/В – по 25,0% кожного, 5,55% – Covid-19.

За допомогою моделі логістичної регресії з отриманих результатів імунохроматографічних тестів пацієнтів з інфекціями дихальних шляхів, а саме гострого тонзиліту, з оцінюванням діагностичного відношення шансів (ДВШ) отримано такі результати (табл. 1). Аденовірусна інфекція була найпоширенішою, діагностовано у 12 пацієнтів (26,7%), мала статистично значуще підвищення ризику інфекції (ДВШ = 2,67, ДІ: 1,23–5,76) порівняно з референтною групою. Респіраторно-синцитіальний вірус було виявлено у 8 пацієнтів (17,8%), ДВШ = 1,89 (ДІ: 0,85–4,18). Грип А/В (зокрема, у комбінації) діагностовано в 5 випадках (11,1%),

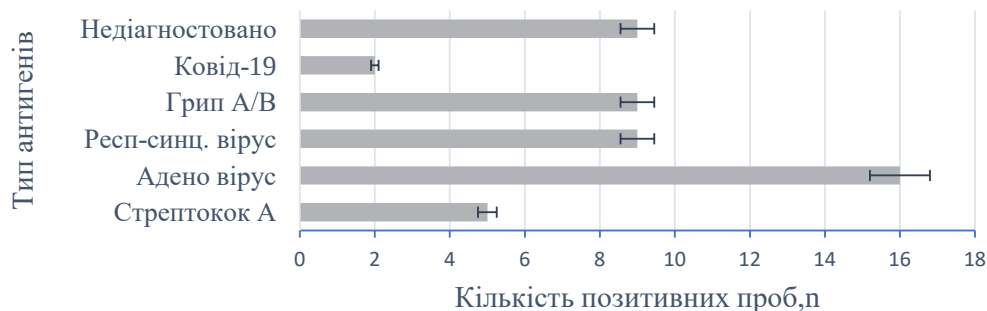


Рис. 1. Результати експрес-тестів хворих на гострий тонзиліт

Таблиця 1 – Оцінювання частоти виявлення антигенів у досліджуваних імунохроматографічних тестах

Типи антигенів в імунохроматографічних тестах	Пацієнти (n = 45)	ДВШ (Відн. до «недіагностован.»)	ДІ, 95%
Стрептокок А	4	0,39	0,14–1,09
Аденовірус	12	1,45	0,75–2,82
Респ.-синц. вірус	8	0,86	0,40–1,86
Грип А/В	5	0,50	0,20–1,27
Covid-19	2	0,19	0,05–0,77
Недіагностовано (референсна група)	9	1,00	0,48–2,08
Стрептокок А + Аденовірус	1	0,09	0,01–0,66
Грип А/В + Респ.-синц. вірус	1	0,09	0,01–0,66
Грип А/В + Аденовірус	3	0,29	0,09–0,92

Примітка: 95% CI: якщо довірчий інтервал не включає 1, результат статистично значущий.

ДВШ = 1,34 (ДІ: 0,52–3,44). Стрептокок групи А підтверджено в 4 пацієнтів (8,9%), ДВШ = 1,12 (ДІ: 0,40–3,16). Мікст-інфекції, зокрема стрептокок групи А в поєднанні з аденовірусом, чи аденовірус+ грип А/Б, або грип із респіраторно-синцитіальним вірусом, виявлено в 5 пацієнтів (11,1%), ДВШ = 1,42 (ДІ: 0,54–3,75). У 9 пацієнтів (20%) причина залишилась недіагностованою, що служило референтною групою для розрахунків.

Аналіз показав, що вірусна природа захворювання домінує в більшості випадків, що узгоджується з літературними даними [9; 10]. Проте стрептококова інфекція також відіграє суттєву роль, особливо у групах із супутніми мікст-інфекціями [11; 12]. Дотримання клінічних настанов, які рекомендують використовувати експрес-тести для визначення етіології інфекції, дозволить підвищити точність вибору терапії й уникнути невиправданого застосування антибіотиків, якщо збудником

є стрептококи групи А. Одержані результати підтверджують важливість використання швидких діагностичних тестів для встановлення етіології збудника гострого тонзиліту.

ВИСНОВКИ. На основі проведеного дослідження встановлено, що застосування експрес-тестів дозволяє швидко та точно ідентифікувати тип збудника в пацієнтів з інфекцією ротоглотки. Це сприяє підвищенню ефективності діагностичного процесу й оптимізації вибору раціональної терапевтичної стратегії, що покращує клінічні результати лікування. Вірусна природа гострого тонзиліту домінувала в 75% випадків, із значною часткою аденовірусної інфекції. Бактеріальні інфекції, зокрема стрептокок групи А, траплялися рідше, але їхнє значення посилювалось за наявності мікст-інфекцій. Найвищий відносний ризик був пов'язаний з аденовірусними інфекціями (OR = 2,67).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Acute Tonsillitis in Covid-19 Patients: Case Report / D. E. El Hennawi, et al. *Acta Scientific Otolaryngology*. 2023. № 5.8 P. 13–16
2. The profile of microorganisms that associate with acute tonsillitis in children and their antibiotics sensitivity pattern in Nigeria / M. D. Ughasoro et al. *Sci Rep*. 2021. № 11. e20084. DOI: 10.1038/s41598-021-99570-9.
3. Long-term impact of an intervention on rapid antigen detection tests in acute pharyngitis / J. M. Molero et al. *Aten Primaria*. 2020. 52. № 9. P. 637–644. DOI: 10.1016/j.aprim.2020.02.016.
4. Efficiency of Rapid Antigen Test in Diagnosis of Acute Streptococcal Tonsillopharyngitis / T. Acar et al. *Clin Exp Health Sci*. 2019. № 9. P. 241–245. DOI: 10.33808/marusbed.600033.
5. Comparison of rapid antigen screening test results and laboratory findings in patients with acute tonsillitis / Ç. Hizli et al. *Ortadoğu Tip Dergisi*. 2018. 10. № 2. P. 89–92. DOI: 10.21601/ortadogutipdergisi.376703.
6. Procalcitonin for Diagnosis, Risk Assessment, and Prognosis of Respiratory Tract Infections / J. R. Yancey et al. *Am Fam Physician*. 2022. 106. № 3. P. 333–334.
7. Role of C reactive protein and procalcitonin in the diagnosis of lower respiratory tract infection in children in the outpatient setting / A. Pírez-Lypez et al. *Prat-Aymerich BMJ*. 2021. 373. n1409. DOI: 10.1136/bmj.n1409.
8. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Тонзиліт. 2021. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/04/2021_639_kn_tonzylyt.pdf (дата звернення: 20.10.2024).
9. Group A Streptococcus pharyngitis in Children: New Perspectives on Rapid Diagnostic Testing and Antimicrobial Stewardship / J. F. Cohen et al. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2024. 13. № 4. P. 250–256. DOI: 10.1093/jpids/piae022.
10. Rapid strep testing in children with recently treated streptococcal pharyngitis / J. A. Barakat et al. *Pediatr Investig*. 2019. 3. № 1. P. 27–30. DOI: 10.1002/ped4.12109.
11. A scoring system for management of acute pharyngo-tonsillitis in adults / M. Suzumoto et al. *Auris Nasus Larynx*. 2009. 36. № 3. P. 314–20. DOI: 10.1016/j.anl.2008.07.001.
12. Detection of group A streptococcus in children with confirmed viral pharyngitis and antiviral host response / L. Ivaska et al. *Eur J Pediatr*. 2022. 181. № 12. P. 4059–4065. DOI: 10.1007/s00431-022-04633-2.

REFERENCES

1. ElHennawi, D. E., Rifaat Ahmed, M., ElTabbakh, M., & Hassan Eid M. (2023). Acute Tonsillitis in COVID-19 Patients: Case Report. *Acta Scientific Otolaryngology*, 5.8, 13–16.
2. Ughasoro, M. D., Akpeh, J. O., Echendu, N. (2021). The profile of microorganisms that associate with acute tonsillitis in children and their antibiotics sensitivity pattern in Nigeria. *Sci Rep*, 11, 20084. DOI: 10.1038/s41598-021-99570-9.
3. Molero, J. M., Cordoba, G., Lypez-Valcárcel, B. G., Moragas, A., Losa, J. E., & Llor C. (2020). Long-term impact of an intervention on rapid antigen detection tests in acute pharyngitis. *Aten Primaria*, 52 (9), 637–644. DOI: 10.1016/j.aprim.2020.02.016.
4. Acar, T., Ertekin, B., Girisgin, A. S., Esma Ozturk, & Bilgi S. (2019). Efficiency of Rapid Antigen Test in Diagnosis of Acute Streptococcal Tonsillopharyngitis. *Clin Exp Health Sci*, 9, 241–245. DOI: 10.33808/marusbed.600033.
5. Hizli, Ö., Sivrikaya, C., Ulusoy, H., Sarısoy, Z. A., Sarısoy, A. B., Yildirim, G., & Uzcın, K. M. (2018). Comparison of rapid antigen screening test results and laboratory findings in patients with acute tonsillitis. *Ortadoğu Tip Dergisi*, 10 (2), 89–92. DOI: 10.21601/ortadogutipdergisi.376703.
6. Yancey, J. R., Nelson, M. D., Whalen, N. J. (2022). Procalcitonin for Diagnosis, Risk Assessment, and Prognosis of Respiratory Tract Infections. *Am Fam Physician*, 106 (3), 333–334.
7. Pírez-Lypez, A., Irwin, A., Rodrigo, C. & Prat-Aymerich, C. (2021) Role of C reactive protein and procalcitonin in the diagnosis of lower respiratory tract infection in children in the outpatient setting. *BMJ*, 373, n1409. DOI: 10.1136/bmj.n1409.
8. Unifikovanomu klinichnomu protokoli pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy (2021). [Unified clinical protocol for primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care. Tonsillitis] [in Ukrainian]. Retrieved from https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/04/2021_639_kn_tonzylyt.pdf.
9. Cohen, J. F., Tanz, R. R., Shulman, S. T. (2024) Group A Streptococcus pharyngitis in Children: New Perspectives on Rapid Diagnostic Testing and Antimicrobial Stewardship. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 13 (4), 250–256. DOI: 10.1093/jpids/piae022.
10. Barakat, A. J., Evans, C., Gill, M., & Nelson, D. (2019). Rapid strep testing in children with recently treated streptococcal pharyngitis. *Pediatr Investig*, 3 (1), 27–30. DOI: 10.1002/ped4.12109.
11. Suzumoto, M., Hotomi, M., Billal, D. S., Fujihara, K., Harabuchi, Y., & Yamanaka, N. (2009). A scoring system for management of acute pharyngo-tonsillitis in adults. *Auris Nasus Larynx*, 36 (3), 314–320. DOI: 10.1016/j.anl.2008.07.001.
12. Ivaska, L., Niemelä, J., Gröndahl-Yli-Hannuksela, K., Putkuri, N., Vuopio, J., Vuorinen, T., & Peltola, V. (2022). Detection of group A streptococcus in children with confirmed viral pharyngitis and antiviral host response. *Eur J Pediatr*, 181 (12), 4059–4065. DOI: 10.1007/s00431-022-04633-2.

USE OF EXPRESS BIOCHEMICAL TESTS TO DETERMINE THE ETIOLOGY OF ACUTE TONSILLITIS IN THE PERSPECTIVE OF A DIAGNOSTIC APPROACH

Summary

Introduction. The diagnosis of acute tonsillitis remains a significant challenge in modern medicine due to the variety of infectious agents involved. Differentiation of the etiology of acute tonsillitis is a critical step in ensuring appropriate treatment for patients. Without accurate determination of the cause, there is a higher risk of unwarranted antibiotic use in cases of viral infections. This contributes to the development of antibiotic resistance, disruption of normal microbiota, and the occurrence of side effects.

The aim of the study is to determine the type of pathogen in patients with oropharyngeal infection by using rapid tests to increase the efficiency of diagnosis and optimize the choice of therapeutic strategy.

Research Methods. A total of 46 patients (mean age $25,97 \pm 7,71$ years) with upper respiratory tract infections were examined, all of whom were treated by primary care physicians. Immunochromatographic tests were employed to determine the etiology of the pathogens. These tests included antigen panels for adenoviruses, respiratory syncytial virus, influenza viruses A/B, Covid-19, and group A Streptococcus.

Results and Discussion. According to the results of rapid tests conducted on patients with symptoms of acute respiratory infections, 10,41% of cases were of bacterial origin, as confirmed by streptococcal tests, 70,83% were viral, and 18,75% had undiagnosed etiology. Adenoviral infection was the most common, diagnosed in 12 patients (26,7%), and was associated with a statistically significant increased risk of infection ($OR = 2,67$) compared to the reference group. Respiratory syncytial virus (RSV) was detected in 8 patients (17,8%) with an odds ratio (OR) of 1,89. Influenza A/B (including in combination with other pathogens) was identified in 5 cases (11,1%), with an OR of 1,34. Group A Streptococcus was confirmed in 4 patients (8,9%), with an OR of 1,12. Mixed infections, such as group A Streptococcus combined with adenovirus or adenovirus with influenza A/B or influenza with RSV, were observed in 5 patients (11,1%), with an OR of 1,42. In 9 patients (20%), the etiology remained undiagnosed, serving as the reference group for statistical calculations.

Conclusions. The obtained results highlight the importance of using rapid diagnostic tests to determine the etiology of pathogens causing acute tonsillitis.

KEY WORDS: **bacteria; viruses; tonsillitis; inflammation; rapid tests.**