



Egészségügyi Ellátórendszer
Szakmai Módszertani Fejlesztése
EFOP-1.8.0-VEKOP-17-2017-00001

Akut torokfájás (tonsillopharyngitis) antibakteriális kezelésének elvei a járóbeteg ellátás keretében **1. verzió**

Eredménytermék készítésének dátuma:
2020.05.22.

SZÉCHENYI 2020



MAGYARORSZÁG
KORMÁNYA

Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Készítette az EFOP 1.8.0-VEKOP-17-2017-00001
„Egészségügyi ellátórendszer szakmai módszertani fejlesztése” című projekt
Betegbiztonság alprojekt Módszertani Fejlesztések I.munkacsoportja.



A projekt a Széchenyi 2020 program keretében valósul meg.

Eredménytermék készítője:

Dr. Benkő Ria

Szakértők:

Dr. Hajdú Edit, Dr. Horváth István, Dr. Kardos Gábor, Dr. Kristóf Katalin, Dr. Matuz Mária,
Dr. Nagy Kamilla, Dr. Pataki Margit, Dr. Sümegi Viktória, Dr. Szabó Bálint Gergely,
Dr. Szabó Éva, Dr. Szabó Judit, Dr. Vitális Eszter

Előterjesztő:

Munkacsoport vezető neve: Dr. Hajdú Edit

Aláírás

.....

Jóváhagyó:

Alprojekt vezető neve: Dr. Belicza Éva

Szakmai vezető: Dr. Oroszi Beatrix

Aláírás

.....

.....

Konzorcium vezető: Nemzeti Népegészségügyi Központ

TARTALOMJEGYZÉK

Tartalom

Az irányelv célja.....	4
Általános tudnivalók.....	4
Fogalmak	4
Epidemiológia.....	4
Diagnosztika (1,3,4).....	5
Típusos klinikai tünetek.....	5
Diagnosztikai vizsgálatok:.....	6
Differenciáldiagnosztika (3).....	8
Kórházba, szakorvoshoz utalás indikációja (1,10).....	11
Antibiotikum-adás indikációja.....	11
Empirikus terápia	14
Célzott terápia	18
Eredménytelen kezelés okai.....	18
Utánkövetés, járványügyi teendők	18
Betegeknek adandó tanácsok (1,3).....	18
Referenciák.....	19
MELLÉKLET	21
Torokváladék mintavétele.....	21
Gyermekgyógyászati adagolás	22

Az irányelv célja

Az irányelv az akut torokfájás kezelési stratégiáját tartalmazza, fókuszálva a racionális antibiotikum alkalmazásra. Célja azon betegek azonosítása, akiknek szükséges illetve akiknek nem szükséges antibiotikumterápia, vagy helye van a késleltetett antibiotikum alkalmazásnak.

Általános tudnivalók

- az akut torokfájást (beleértve a pharyngitis, tonsillitist) legtöbbször felső légúti vírusinfekció okozza, s egy enyhe, kezelés nélkül magától gyógyuló megbetegedés
- tünetei típusosan egy hétig tartanak és a betegek többsége ezen időablakon belül magától meggyógyul függetlenül a betegség etiológiájától (bakteriális vagy virális)
- Az akut pharyngitis a nem megfelelő antibiotikum használat leggyakoribb oka (2)

Fogalmak

A torokgyulladás (tonsillo-pharyngitis, tonsillitis, pharyngitis) az egyik leggyakoribb betegség, amivel a betegek orvoshoz fordulnak. Leggyakoribb iskolás korú gyermekeknél a téli, koratavaszi időszakban (3).

Tonsillitis: szájpada mandulák („torokmandula”) és a garatmandulák gyulladása

Tonsillo-pharyngitis: mandulák és a torok gyulladása

Pharyngitis: torok gyulladása

Epidemiológia

A fertőzőes eredetű tonsillo-pharyngitisek döntő részét (>70%) vírusok okozzák, illetve baktériumok közül jellemzően (90%<) a *Streptococcus pyogenes* (group A Streptococcus = GAS). Az *S. pyogenes* leggyakrabban az 5-15 éves korosztályban fordul elő, három éves kor alatt gyakorlatilag nem fordul elő.

Virális kórokozók: adenovírusok, parainfluenzavírusok, influenzavírusok, enterovírusok, rhinovírus, coronavírusok, Epstein-Barr vírus (EBV), citomegalovírus (CMV), herpesz simplex vírusok (HSV1 és 2), Coxsackie A vírus, stb.

Bakteriális kórokozók: ***Streptococcus pyogenes***, B, C és G csoportú streptococcusok, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Yersinia enterocolitica*, *Corynebacterium ulcerans*, kevert anaerob baktériumok (fusobacteriumok, spirocheták)

Speciális betegcsoportok:

Szexuálisan aktívokban: *Chlamydia spp*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*

Alacsony/közepes jövedelmű országokban, valamint ezen országokból behurcolt esetek: diftéria (*Corynebacterium diphtheriae*), kanyaró (*Morbillivírus*)

Vadhús fogyasztása (pl. nem megfelelően hőkezelt nyúl): tularaemia (*Francisella tularensis*)

Immunkompromittáltak, oropharyngeális irradiáción átesett betegek: a fentiekén túl *Candida albicans*

Diagnosztika (1,3,4)

Típusos klinikai tünetek

- torokfájdalom,
- láz,
- általános tünetek (fejfájás, hányinger, hányás, hasi fájdalom – gyermekkorban gyakoribb)

	Vírusos etiológia	Bakteriális etiológia
Jellemzők	köhögés, rhiniteses tünetek	köhögés és rhinitises tünetek hiánya cervicális adenopathia
Egyéb	rekedtség, hasmenés, conjunctivitis, diszkrét ulceratív stomatitis és aphták hólyagos kiütések a nyálkahártyán (granulált garatképlet)	hirtelen kezdődő láz hirtelen jelentkező kifejezett odynophagia és torokfájdalom lobos, duzzadt tonsillák, váladékképződés a garatban/mandulákon (pontoszerű gennyecsapocskák, ritkábban összefolyó lepedék) hányinger, hányás és hasi fájdalom fejfájás

A csoportú β -haemolizáló *Streptococcus* fertőzésre (*Streptococcus pyogenes* = GAS) utalnak a fentiekén kívül a következők:

- málnanyelv
- haragosvörös garatnyálkahártya
- vérbő, duzzadt nyelvcsap

- lágyszájpadon petechiák
- piros orca, felső ajak és az orr közötti terület sápadtsága
- skarlatiniform exanthemák a bőrön = skarlát/vörheny, melyet pyrogén exotoxint termelő *S. pyogenes* okoz a beteg érzékenysége (antitoxikus immunitás, azaz korábban átvészelt fertőzés hiánya) esetén
- vérbő, cserepes ajak, cheilitis

Megjegyzés: GAS-provokálta glomerulonephritis, és akut reumás láz irányú vigilancia javasolt a betegség lefolyása alatt, és az utána következő hetekben.

Diagnosztikai vizsgálatok:

1. anamnéziszfelvétel: kötelező
2. fizikális vizsgálat: kötelező (torok és bőr megtekintése, cervikális nyirokcsomóláncolat áttapintása, lázmérés, has (máj, lép) áttapintása)
3. laboratóriumi vizsgálatok: Nincs kötelező. Visszatérő fertőzésnél a fehérvérsejtszám ellenőrizendő

Megjegyzés: Az AST (anti-streptolysin-O titer) detektálása **NEM** része az akut tonsillopharyngitis diagnosztikájának, mert heveny gyulladás esetén nincs kimutatható ellenanyag titeremelkedés a vérben. A vizsgálat **CSAK** a poststreptococcalis utóbetegségek diagnosztikájában használható, és ott is megkérdőjelezhető a szenzitivitása, specificitása.

Gyorsteszt

Ha *Streptococcus pyogenes* fertőzésre gyanús esetet észlelünk, s amennyiben elérhető, a *Streptococcus pyogenes* antigén kimutatásán alapuló helyszíni gyorseszteszt (strep A teszt) elvégzésével megerősíthetjük a gyanút.

Megjegyzés: A pozitív gyorseszteszt eredmény megfelelő klinikai kép esetében igazolja a *S. pyogenes* okozta tonsillo-pharyngitist, a negatív eredmény azonban nem zárja azt ki a viszonylag alacsony érzékenység miatt. Ha szükséges a kórokozó identifikálása (lásd lent), ilyen esetekben mikrobiológiai tenyésztés végzendő.

Mikrobiológiai vizsgálatok

A bakteriológiai mintavétel **lehetséges** indikációja, ha a klinikai kép, felnőtteknél a módosított Centor kritériumok, környezeti anamnézis (pl: skarlát), laborleletek alapján felmerül akut bakteriális tonsillo-pharyngitis lehetősége. Mivel bakteriális etiológia esetén az esetek döntő többségében a *S. pyogenes* a kórokozó, amelynek penicillinérzékenysége 100%-ban megtartott, így bakteriológiai mintavétel rutinszerűen nem ajánlott.

Bakteriológiai mintavétel **kötelező** az alábbi esetekben

- ha penicillin nem választható gyógyszerallergia miatt (mivel GAS makrolid- és clindamycinrezisztenciája magas (5))
- immunszupprimált beteg tonsillopharyngitise
- komplikált akut tonsillopharyngitis (pl. parapharyngealis tályog)
- gonorrhoeás tonsillo-pharyngitis gyanúja,
- egyoldali necrotizáló folyamat esetén Plaut–Vincent angina diagnosztikájára (ilyenkor elsődlegesen mikroszkópos vizsgálatot kell kérni a mintából).
- diftéria gyanú esetén, elsősorban külföldi betegeknél, vagy oltatlan gyermekükkel külföldre utazók (ilyenkor elsődlegesen mikroszkópos vizsgálatot kell kérni a mintákból)
- ha a beteg az elsővonalbeli kezelésre nem reagál, és a differenciáldiagnosztikai szempontból nem fertőzések eredet nem valószínűsíthető
- (rheumás lázon átesett beteg tonsillopharyngitise)

Megjegyzés: A tenyésztés érzékenysége 90-95%-os. Jellemzően csökkenti a nem megfelelő mintavétel (lásd melléklet: megfelelő mintavétel), és az előzetesen alkalmazott antibiotikum terápia. A nasopharynxot gyakran kolonizáló egyéb baktériumok – *Staphylococcus aureus*, zöldítő *Streptococcusok*, Gram-negatív bélbaktériumok (*E. coli*, *K. pneumoniae* stb.), *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* stb. – és gombák (elsősorban *Candida* speciesek) nem okoznak tonsillopharyngitist, ezért **antimikrobiális kezelés ez okból felesleges és káros.**

Megjegyzés: PCR vizsgálat a GAS fertőzés igazolására összevethető szenzitivitás, specificitás tekintetében a torokváladék tenyésztéssel, azonban sokkal gyorsabb. Jelenleg a legtöbb helyen nem elérhető (6–8).

Differenciáldiagnosztika (3)

Kórkép	Jellemző tünetek / anamnesztikus adatok	Elkülönítést segítő vizsgálat (kórházba utalás, szakorvosi vizsgálat indikációját jelentheti)
Retropharyngeális, paratonsilláris vagy laterális tályog	torokfájás, láz, galuskás hang, nyaki fájdalom, nyelési képtelenség, nyálfolyás 2-4 éves gyerekeknél a leggyakoribb nagyobb gyerekeknél a szájat, garatot érő trauma lehet az előzményben	nyaki képpalkotás és azonnali fül-orr-gégészeti vizsgálat szükséges a tályog igazolására/kizárására
Stevens-Johnson szindróma (akut életveszély)	antikonvulzív szer használat, vagy görcs, illetve újonnan kezdett gyógyszer az előzményben hólyagok a garaton a még jellegzetesebb nyálkahártya elváltozásokkal bőrirritettség (erythema exsudativum multiforme)	a diagnózis alapja a klinikai kép, és a megfelelő expozíciós anamnézis bőrbíopszia igazolhatja
Mononucleosis infectiosa	több napja tartó lázas pharyngitis nyaki nyirokcsomóduzzanat splenomegália	MI teszt (Monospot, Monosticon, heterofil antitest), specifikus EBV és CMV szerológiák, vérkép (atípusos lymphocyták, monocytosis, thrombocytopenia előfordulhat), vérkémiai eltérések (emelkedett GOT, GPT, LDH)
Stomatitis aphtosa	többszörösen visszatérő kis erythemás, éles szélű kerek vagy ovális ulcusok jellemzően gyermekkorban vagy serdülőkorban jelentkezik először	a diagnózis a klinikai képen, és az anamnézisen alapul a szisztémás eredet kizárása mellett nincs specifikus laborlelet
Kéz-láb-száj betegség	általában nem súlyos, alacsony láz, fájdalmas szájnyálkahártya fekélyek és a tenyerek, talpak hólyagos kiütései jellemzik gyakori gyermekkori vírusfertőzés, legtöbbször Coxsackie A16 vírus okozza	emelkedett fehérvérsejtszám, atípusos lymphocyták a vérképben széklet vagy garatmosó molekuláris PCR vizsgálata gyors diagnosztikai lehetőséget jelent
Kanyaró	szisztémás fertőzés magas lázzal, conjunctivitisszel, rhinitisszel, köhögéssel	Anti-Morbilli IgM vagy PCR

	Koplik-foltok (vörös udvarral körülvett szürkésfehér felrakódások) a bukkális nyálkahártyán jellegzetes bőrkiütések (hajás fejbőrön a fül mögött, arcon induló, majd lefelé terjedő gombostűfejnyi-lencsényi maculopapulosus élénkvörös kiütések, melyek összefolynak, de ép bőrterületeket is hagyhatnak.) a pharyngitis a kiütés időszakában jelentkezik	
Diphtheria	szürkés lepedék (pseudomembrán) a torokban vagy az orrjáratokban	torokváladék célzott tenyésztése és kenetvizsgálata
Epiglottitis (akut életveszély)	hirtelen kezdődő, kifejezett torokfájás és magas láz galuskás hang nyálcsorgatás, nyelési képtelenség,odynophagia üléskor kezeivel a térdeken támaszkodik, fejét gyakran hátraszegve, állát előre tolva tartja, inspiratorikus stridor, dyspnoe	a torok (és epiglottis) megtekintése intubációs készenlét mellett
Kawasaki betegség	több, mint 5 napja tartó láz, polymorph kiütések, tenyéri-talpi oedema, conjunctivitis, nyálkahártya erythema, málnanyelv cervicalis lymphadenomegalia a szájnyálkahártya diffúz gyulladása	a diagnózis a klinikai kép alapján állapítható meg echocardiographia coronaria aneurysmát igazolhat
Agranulocytosissal járó állapotok (akut életveszély)	visszatérő, nehezen gyógyuló (tonsillo)pharyngitise, jellemzően gennyes beolvadás nélkül Leggyakoribb provokáló hatóanyagok: citosztatikumok (metotrexát, cyclofoszfamid, azathioprin, stb), NSAID-ek, methimazole, carbimazole, propilthiouracil, clozapin, ticlopidin, sulfasalazyn, dapson, metamizol, prokainamid, rituximab, penicillin G, ACE gátlók, H2 blokkolók, (9).	vérképben agranulocytosis
Oro- és nasopharyngeális rák	több mint két hete fennálló rekedtség, dysphonia, torokfájás, nyelési nehezítettség, indirekt laryngoscopia során garateltérés nyaki terime vagy nyirokcsomóduzzanat láztalanság	nyaki CT diagnosztikus és elengedhetetlen a kiterjedés megítélésére vékonytű aspirátum cytológiai vizsgálata diagnosztikus lehet, bár általában biopsia is szükséges

Lemierre szindróma (akut életveszély)	v. jugularis thrombophlebitise kevert anaerob tályoggal jellemzően szisztémás gyulladás (SIRS) vagy sepsis mellett jelentkezik tüdőembolia kísérheti	(nyaki CT-vel igazolhatjuk a tályogot)
Behcet szindróma	hólyagok/aphták a torokban, ÉS genitális fekélyek egyéb bőr-, ízületi-, idegrendszeri és szemelváltozások	laborvizsgálatok nem segítenek a diagnózisban, csak a többi kóreredet kizárásában

Kórházba, szakorvoshoz utalás indikációja (1,10)

- Mindenképpen beutalandó:
 - Súlyos állapotú, szepszisre utaló tüneteket mutató beteg. Minden lokalizált *S. pyogenes* fertőzés esetén fennáll a streptococcus bakteriémia kialakulásának veszélye. Ennek következtében, főleg bizonyos kockázati tényezők (alkoholizmus, cukorbetegség, párhuzamos virális fertőzés, pl. bárányhimlő) esetén akár szepszis, vagy toxikus sokk szindróma is kialakulhat.
 - Meningitis gyanú
 - Endocarditis gyanú
 - Epiglottitis gyanú
 - Súlyos szuppuratív komplikáció gyanúja (peritonsilláris tályog, cellulitis, para-/retropharyngeális tályog, vagy Lemierre szindróma)
 - Streptococcus okozta torokgyulladást követő autoimmun szövődmény gyanúja (glomerulonephritis, reumás carditis, reumás láz)
 - Dyspnoes beteg
- Szükséges lehet:
 - folyadék fogyasztását lehetetlenné tévő torokkép (kissing tonsillák)
 - lymphadenitis, otitis media, mastoiditis, sinusitis, és pneumonia esetén is szükséges (lehet) szakorvoshoz vagy kórházba utalás.

Antibiotikum-adás indikációja

A Centor pontrendszer (11) alkalmas azon betegek azonosítására, akiknek előnyökkel járhat az antibiotikum kezelés, mindamellett, hogy a precíz diagnózis felállítására nem alkalmas (10). Minden egyes Centor kritérium teljesülése 1 pontot ér, ennek megfelelően a maximális pontszám 4. A pontozást követő teendőket lásd a lenti táblázatban.

- Tonsilla duzzanat vagy tonsillákon exudátum: 1 pont
- Fájdalmas/megnagyobodott elülső cervikális nyirokcsomók, lymphadenitis: 1 pont
- 38°C feletti láz: 1 pont
- Köhögés hiánya: 1 pont

A kritériumok közül a fájdalmas elülső cervikális nyirokcsomók és a köhögés hiánya jelzi legnagyobb specificitással a GAS etiológiát (13). A Centor pontrendszernek létezik módosított verziója (12) (modified Centor/McIsaac pontrendszer), ami a fenti 4 kritériumon felül magába foglalja a beteg életkorát is, azonban a friss nemzetközi irányelvek az eredeti Centor kritériumokat alkalmazzák, mind a felnőtt, mind a gyermek korosztályra.

	Teendő	Indok	Betegtanácsadás
Centor skála 0-2 pont	Antibiotikum adás nem indikált	Antibiotikum terápia nem jár előnnyel A Strep A izolálás valószínűsége 3%-17%	Az általános tanácsokon kívül elmagyarázni, hogy antibiotikumra nincs szükség Ha a tünetek hirtelen vagy jelentősen romlanak, nem kezdenek el javulni egy hét után, vagy a beteg általános állapota rossz lesz, akkor forduljon orvoshoz
Centor skála 3-4 pont	Gyermekeknél az azonnali (mivel náluk nagyobb a rheumás láz kialakulásának esélye), felnőtteknél (rizikótényező nélkül) a késleltetett antibiotikum terápia mérlegelése	Antibiotikum terápia előnyökkel járhat A Strep A izolálás valószínűsége 32%-56% Az antibiotikum késleltetés nem okoz komplikációt felnőtteknél viszont az antibiotikum mellékhatásaként	Keresse fel a beteg az orvost, ha a tünetek hirtelen, jelentősen romlanának vagy a beteg általános állapota rossz lesz. Felnőttek: Antibiotikum receptet kiváltás, ha a tünetek jelentősen/gyorsan romlanak vagy 3-5 napon belül nem javulnak.

		hasmenés, hányinger jelentkezhethet	
A rossz általános állapotú, súlyosabb tünetekkel, vagy elve komplikációval jelentkező (illetve komplikációk szempontjából veszélyeztetett) betegek	Késlekedés nélkül antibiotikum terápia (sz.e. további vizsgálatok)	Antibiotikum terápia hiánya veszélyeztetheti a beteget	
Igazolt <i>S. pyogenes</i> fertőzés			
Korábbi reumás láz			

Az antibiotikum kezelés indoka, célja (1,3):

- a kórlefolyás súlyossága csökkenthető, időtartama rövidíthető
- csökkentheti a bakteriális transzmisszió lehetőségét a szoros kontaktok között, de ez nem jelenti a rutinszerű adásuk indikációját
- megelőzhető a szuppuratív szövődmények, illetve az akut rheumás láz kialakulása, de specifikusan ezért való adásuk nem ajánlott

Megjegyzés: Az akut rheumás láz a tünetek jelentkezésétől számított 9 napon belül megelőzhető, így a mikrobiológiai diagnózis kivárása nem jelent kockázatot a terápia késlekedése miatt. Egyéb kórokozók (C és G csoportú béta-haemolizáló streptococcusok, *Arcanobacterium haemolyticum*) kórokozók esetén az antibiotikum kezelés hasznossága nem egyértelműen igazolt. (Kivéve a diphteria és gonorrhoea, valamint Plaut–Vincent-angina esetét).

Empirikus terápia

A *S. pyogenes* penicillinérzékenysége 100%-ban megtartott, empirikus terápiára első vonalban szűk spektrumú penicillin (orálisan: penicillin V, parenterálisan: benzathine benzylpenicillin – egyedi importtal) ajánlott.

Penicillinérzékeny betegnek (enyhe, nem IgE mediált reakció: cefalexin vagy cefuroxim, anafilaxiás/súlyos penicillin allergia: makrolid (clarithromycin vagy azitromycin) vagy clindamycin adandó mikrobiológiai tenyésztés levétele után (mivel az *S. pyogenes* makrolid/clindamycin rezisztenciája gyakori)

Megjegyzés: Nem kezelt vagy empirikusan kezelt betegnél három-négy nap napnál tartósabban észlelhető láz és általános tünetek egyéb etiológiára vagy szuppuratív szövődmények kialakulására utalnak.

Az empirikus antibiotikum kezelés bakteriális tonsillopharyngitis gyanúja esetén

		alternatíva enyhe penicillin allergia esetén	alternatíva súlyos penicillinallergia esetén (anafilaxia vagy súlyos késői típusú reakció: SJS)
FELNŐTT	Phenoxyethylpenicillin (penicillin V) ≤ 60 ttkg, beleértve az időskorúakat is: 1000000 NE 8 óránként, 5-10 napig ≥ 60 ttkg, beleértve az időskorúakat is: 1500000 NE 8 óránként, 5-10 napig	cefalexin Per os: 500 mg napi 2X, 10 napig VAGY cefuroxim: Per os: 250 mg napi 2X, 10 napig	azithromycin: 500 mg az első nap, majd 250 mg napi 1X 4 napig clarithromycin 250-500 mg, napi 2X, 5-10 napig

GYERMEK (<12 év)	<p>Phenoxymethylpenicillin (penicillin V)</p> <p>50 000 - 100 000 NE/ttkg (30-60 mg/ttkg) 12 éves kor alatti gyermekeknek, 10 napig</p>	<p>cefalexin</p> <p>12,5-25 mg/kg napi 2X, 10 napig</p> <p>VAGY</p> <p>cefuroxim:</p> <p>10 mg/kg/ napi 2X, 10 napig.</p>	<p>azithromycin</p> <p>12 mg/kg napi 1X, 5 napig, (max. 500 mg/nap);</p> <p>clarithromycin</p> <p>naponta 7,5 mg/ttkg, napi 2X, -10 napig</p>
BESZŰKÜLT VESEFUNKCIÓ	<p>< 10-15 ml/perc GFR esetén az adagolások közti intervallum nyújtandó</p>	<p>cephalexin < 30 ml/perc GFR esetén dózisfelezés és adagolási intervallum nyújtás</p> <p>cefuroxime: < 30 ml/perc GFR esetén intervallum nyújtása</p>	<p>azithromycin esetén nem szükséges dóziskorrekció</p> <p>clarithromycin: < 30 ml/perc GFR esetén dózis felezése</p>

MÁJKÁROSODÁS	normál vesefunkció mellett nem kell dózist csökkenteni	nem kell dózist módosítani egyik hatóanyagnál (gyermekben se)	azithromycin: májkárosodás esetén fokozott óvatosság mellett adható clarithromycin: normál vesefunkció mellett nem kell dózist csökkenteni
TERH ESSE	adható	adhatók	az azithromycin adható
SZOP TAT	adható	adhatók	adható

Megjegyzés 1: Mivel a hazai alkalmazási előirat szerinti dozírozás magasabb, mint a NICE irányelv ajánlása, illetve, mint a British National Formulary 2016-2017 ajánlása, így ezt vesszük alapul.

Megjegyzés 2: Azon betegek, akiknél az orális adagolás nem megoldható vagy nem képesek azt 10 napig folytatni, egyszeri dózisé, intramusculáris penicillin készítmény (benzatin benzylpenicillin) adható (3).

Benzatin-benzylpenicillin: 27 kg alatti gyermek: 600,000 egység intramuscularisan

27 kg feletti gyermekek, felnőttek: 1.2 millió egység intramuscularisan. CSAK EGYEDI importtal lehetséges

Célzott terápia

Mikrobiológia eredmények birtokában. A nasopharynxot gyakran kolonizáló *Staphylococcus* spp, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, stb.- nem okoznak tonsillopharyngitist, ezért antimikrobiális kezelés felesleges és káros, amennyiben ezen baktériumok tenyésznek ki.

Eredménytelen kezelés okai

- Nem megfelelő beteg compliance
- Nem a feltételezett kórokozó áll a kórkép hátterében
- Interkurrens vírusfertőzés, reinfekció (másik/azonos) *S. pyogenes* törzssel
- A kórokozó rezisztens a választott antibiotikumra
- Alacsony a dózis, vagy a beteg védekezőképessége gyenge
- Penicillin hatástalanság oka lehet β -laktamáz termelő egyéb baktériumok jelenléte a torokban (pl. *Moraxella catarrhalis*)
- Nem infekció az ok (pl. malignus folyamat)

Utánkövetés, járványügyi teendők

Klinikailag gyógyult beteg ellenőrző torokváladék vizsgálata szükségtelen (kivéve, ha az akut veseelégtelenség rizikója nagy). A hordozóállapot nem jelent fertőzésveszélyt a környezetre, és a hordozóra sem jelent veszélyt az invazív betegségek, vagy a poststreptococcalis betegségek kialakulása szempontjából.

Önmagában az antibiotikum profilaxist nem szükséges a kontaktoknak, kivéve, ha korábban reumás láz állt fenn.

Betegeknek adandó tanácsok (1,3)

- az akut torokfájás körülbelül egy hétig tart, a tünetek várhatóan 3-4 napon belül javulnak
- tüneti terápia alkalmazandó: fájdalom és lázcsillapítás (paracetamol: /ibuprofen: 400 mg napi 3X felnőtteknek), dehidráció megelőzése bőséges folyadékfogyasztással
- Nincs szükség ágynyugalomra, izolációra (kivéve korábbi reumás láz, /post streptococcalis glomerulonephritis, immunszuppresszió)
- A gyermek (beleértve a skarlátos gyereket is) mehet iskolába, óvodába, ha lelázatlanodnak, közérzetük jó vagy minimum 24 órája kapja az antibiotikumot

Referenciák

1. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Sore throat (acute Sore throat (acute): antimicrobial): antimicrobial prescribing [Internet]. 2018. Elérhető: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng84>
2. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, Bartoces M, Enns EA, File TM, és mtsai. Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010-2011. *JAMA*. 2016. május 3.;315(17):1864–73.
3. Jeffrey R. Donowitz. *BMJ Best Practise Acute pharyngitis* [Internet]. 2018. Elérhető: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/5>
4. Infektológiai, Gyermekgyógyászati és a Fül-Orr-Gégészeti Szakmai Kollégium. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. A heveny tonsillopharyngitis antimikróbás kezeléséhez [Internet]. Egészségügyi Minisztérium; 2004. Elérhető: <https://weborvos.hu/adat/magyarorvos/2007jan/41-42.pdf>
5. Green M, Martin JM, Barbadora KA, Beall B, Wald ER. Reemergence of macrolide resistance in pharyngeal isolates of group a streptococci in southwestern Pennsylvania. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004. február;48(2):473–6.
6. Felsenstein S, Faddoul D, Sposto R, Batoon K, Polanco CM, Dien Bard J. Molecular and clinical diagnosis of group A streptococcal pharyngitis in children. *J Clin Microbiol*. 2014. november;52(11):3884–9.
7. Uhl JR, Adamson SC, Vetter EA, Schleck CD, Harmsen WS, Iverson LK, és mtsai. Comparison of LightCycler PCR, rapid antigen immunoassay, and culture for detection of group A streptococci from throat swabs. *J Clin Microbiol*. 2003. január;41(1):242–9.
8. Public Health England. Standards for Microbiology Investigations B 9: Investigation of throat related specimens. [Internet]. 2015. Elérhető: <https://www.gov.uk/government/publications/smi-b-9-investigation-of-throat-swabs>
9. Coates, T. Drug-induced neutropenia and agranulocytosis. [Internet]. UpToDate. 2019. Elérhető: https://www.uptodate.com/contents/drug-induced-neutropenia-and-agranulocytosis?search=drug%20induced%20agranulocytosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
10. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of sore throat and indications for tonsillectomy A national clinical guideline. *NHS Scotland*; 2010.
11. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Mak Int J Soc Med Decis Mak*. 1981;1(3):239–46.

12. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA*. 2004. április 7.;291(13):1587–95.
13. Meland E, Digranes A, Skjaerven R. Assessment of clinical features predicting streptococcal pharyngitis. *Scand J Infect Dis*. 1993;25(2):177–83.
14. Országos Gyógyszerészeti és Élelmezésügyi Intézet. Oспен készítmények alkalmazási előírata [Internet]. Elérhető: <https://www.ogyei.gov.hu/>

MELLÉKLET

Torokváladék mintavétele

A bakteriológiai vizsgálatra javasolt **torokváladék** minta vétele: A beteg fejének rögzítése (ha nem kooperál), nyelvének lapoccal történő lenyomása mellett, miközben a beteg maximálisan nyitott szájjal „e” hangot ad, vattapálcával a tonsillákat, a tonsillacsonkot, a hátsó garatívet letöröljük, elsősorban a kórosnak látszó területeken.

Az uvula érintését kerülni kell az öklendezés elkerülése érdekében.

A szájüreg egyéb területeinek (nyelv, bucca, lágyszájpad) érintése a normál szájüregi flóra túlzott jelenlétét eredményezi, így a kórokozó kimutatásának esélye romlik.

A minta vétele után a vattapálcát transzportközegbe helyezve kell a laboratóriumba küldeni. *N. gonorrhoeae* gyanúja esetén javasolt speciális gonorrhoea transzport táptalaj alkalmazása is, a minta hűtését kerülni kell.

Plaut-Vincent angina gyanúja esetén, ha a minta 12 órán belül nem kerül a laboratóriumba, a vattapálcát 2 tárgylemezre kell kikenni, és azokat szobahőn történő szárítás után a laboratóriumba juttatni.

A mikrobiológiai vizsgálati kéreqlapra minden esetben szükséges a klinikai gyanú/feltételezett diagnózis feltüntetése, hogy a laboratórium a legoptimálisabb vizsgálati módszert tudja választani a lehetséges kórokozó igazolására vagy kizárására.

Ha a tünetek hirtelen vagy szignifikánsan/jelentősen rosszabbodnak

- Mérlegelje az alternatív diagnózisok lehetőségét: skarlát, mononucleos isinfectiosa, stb.
- korábbi antibiotikum alkalmazás, ami miatt rezisztens törzsek okozhatják a fertőzést

Gyermekgyógyászati adagolás

phenoximethylpenicillin	clarithromycin
<p>OSPEN SZÚSZPENZIÓK ADAGOLÁSA a hazai előíratok szerint (14)</p> <p>1 év alatt (6-10 kg): OSPEN 400.000 NE/5ml-ből: 8 óránként 2,5 ml (fél adagolókanál), azaz napi háromszor 200.000 (=125mg)</p> <p>1-6 éves (10-22 kg): OSPEN 750.000 NE/5ml: 8 óránként 2,5 ml (fél adagolókanál), azaz napi háromszor 375.000 (=3*234 mg=702 mg)</p> <p>6-12 éves (22-38 kg): OSPEN 750.000 NE/5ml: 8 óránként 5 ml (1 adagolókanál, azaz napi háromszor 750.000 (3*468 mg=1404 mg). Megjegyzés: két dobozt kell felírni, hogy elég legyen!</p> <p>Serdülők (40 kg felett) és felnőtt (60 kg alatt): 8 óránként 1 darab OSPEN 1.000.000 NE tableta</p>	<p>KLACID 125 MG/5 ML GRANULÁTUM 100 ML BELSŐLEGES SZUSZPENZIÓHOZ VAGY FROMILID 125 mg/5 ml granulátum belsőleges szuszpenzióhoz</p> <p>1 hónap – 11 év: < 8 kg: 7.5 mg/kg napi kétszer</p> <p>8 - 11 kg: 62,5 mg (fél fecskendő=2,5 ml) napi kétszer</p> <p>12 - 19 kg: 125 mg (egy teljes fecskendő= 5 ml) napi kétszer</p> <p>20 - 29 kg: 187.5 mg (másfél fecskendő=7,5 ml) napi kétszer</p> <p>30 - 40 kg: 250 mg (2 teljes fecskendő=10 ml) napi kétszer</p>