

Nielutulehdus

Lauri Ivaska, Ville Peltola

Nielutulehdus-termiä (faryngiitti) käytetään kliinisessä työssä synonyyminä nielurisatulehdukselle (tonsilliitti). Usein kyseessä on näiden yhdistelmä (faryngotonsilliitti). Suunielun (engl. oropharynx) infektioiden täsmällinen erottelu faryngiittiin ja tonsilliittiin ei ole tarpeellista taudinkuvan, sen aiheuttajien, taudin diagnostiikan tai hoidon suhteen.

Etiologia ja epidemiologia

Nielutulehdus on syynä 3-6 % perusterveydenhuollon lääkärikäynneistä. Tautia aiheuttavia viruksia ja bakteereita tunnetaan useita (Taulukko 1). Viruksista yleisimpiä nielutulehduksen aiheuttajia ovat adenovirus, enterovirukset ja Epstein-Barrin virus (EBV). Bakteereista A-, C- ja G-ryhmien beetahemolyyttisiä streptokokkeja, *Fusobacterium necrophorum* ja *Arcanobacterium haemolyticum* pidetään merkittävinä taudinaiheuttajina.

Nielutulehduksen diagnostiikka ja hoito on perinteisesti suunnattu taudin yleistä aiheuttajaa, A-ryhmän beetahemolyyttistä streptokokkia (*Streptococcus pyogenes*) vastaan. A-streptokokin aiheuttamaan nielutulehdukseen voi liittyä märkäisiä komplikaatioita (mm. nielupaise ja kaulan lymfadeniitti) ja myöhäiskomplikaatioita, kuten reumakuume, glomerulonefriitti ja niveltulehdus. Matalan esiintyvyyden maissa, kuten Suomessa, sydämen läppiä vaurioittava reumakuume on käytännössä hävinnyt. Monissa kehittyvissä maissa reumakuumeen tautitaakka on kuitenkin edelleen merkittävä.

A-streptokokin aiheuttama nielutulehdus on tavallisin kouluikäisillä, 5-15-vuotiailla lapsilla. Alle 5-vuotiailla lapsilla nielutulehduksista suurimman osan aiheuttavat hengitystievirukset. A-, C- ja G-ryhmän streptokokit tarttuvat pisaratartuntana ja voivat aiheuttaa epidemioita perheissä, kouluissa ja päiväkodeissa syksystä-kevääseen, jolloin taudin ilmaantuvuus on suurin. Kouluikäisistä lapsista noin 5-10 % kantaa A-streptokokkia talviaikana nielussaan oireettomana.

Oireet ja taudinkuva

Nielutulehdukselle tyypillisiä oireita ja löydöksiä ovat äkillisesti kipeytynyt kurkku, kuume, aristavat ja suurentuneet imusolmukkeet kaulalla sekä nielun/nielurisojen vaalea kate ja punaisuus. Samanaikainen yskä ja nuha viittaavat taudin virusetiologiaan.

Muista nielutulehdusta aiheuttavista bakteereista *Fusobacterium necrophorum* on hyvä pitää mielessä erityisesti vaikeasti sairaiden potilaiden kohdalla. Tämä anaerobibakteeri voi aiheuttaa nielutulehduksen erityisesti 15-25-vuotiaiden ikäryhmässä. Fusobakteerin aiheuttaman ylähengitystieinfektion vakavana komplikaationa voi kehittyä Lemierren syndroomaksi kutsuttu kaulan septinen tromboflebiitti.

Virusten aiheuttamiin nielutulehduksiin liittyy A-streptokokkia useammin tyypillisiä hengitystieinfektion oireita ja löydöksiä, kuten yskä, nuha, nielun rakkulat ja konjunktiviitti. Enterovirus aiheuttaa usein rakkulaisen nielutulehduksen, johon voi liittyä myös kämmenten ja jalkapohjien rakkuloita. Adenoviruksen aiheuttama nielutulehdus on usein peitteinen, ja jos C-reaktiivisen proteiinin pitoisuus on mitattu, se on suurentunut kolmella potilaalla neljästä. EBV:n aiheuttamaan mononukleoosiin liittyy myös kasvojen ja kaulan turvotusta ja

nieluminen ja puhe voi vaikeutua. Varsinkin adeno- ja EB-virusten aiheuttamassa nielutulehduksessa kuume ja muut oireet voivat kestää pitkään.

Kliinisessä erotusdiagnostiikassa tulee kiinnittää huomiota nielupaiseen tai syvän kaulainfektion mahdollisuuteen. Turvotus nielurisan ympärillä viittaa peritonsillaariabskessiin. Pään kääntämisen aristus ja takanielun pullotus viittaavat retro- tai parafaryngeaaliseen abskessiin, joita esiintyy varsinkin alle 7 vuoden ikäisillä lapsilla. Poikkeuksellisen vaikea nielutulehdus rokottamattomalla henkilöllä herättää epäilyn kurkkumädästä, jonka aiheuttaja on *Corynebacterium diphtheriae*.

Diagnoosi

Nielutulehduksen mikrobiologinen diagnostiikka tähtää A-streptokokin, ainoan tavallisen antibioottihoitoon oikeuttavan nielutulehduspatogeenin osoittamiseen. Kliinisesti taudinaiheuttajaa ei pystytä luotettavasti diagnosoimaan, minkä vuoksi A-streptokokkinielutulehdus tulee osoittaa mikrobiologisesti nielusta otettavasta tikkunäytteestä. Diagnostiikka kannattaa kohdistaa potilaisiin, joilla A-streptokokki on todennäköinen, eli lapsiin, joilla on kuumeinen, peitteinen nielutulehdus ilman virusinfektion tyypillisiä oireita kuten nuhaa ja yskää. McIsaacin tai sitä edeltäneen Centorin oirepisteytyksissä korkeampi pistemäärä lisää A-streptokokkinielutulehduksen todennäköisyyttä aikuisilla ja nuorilla, mutta nämä pisteytykset eivät sovellu pienille lapsille.

Diagnostiikan kultainen standardi on nielurisoista ja kitakaaresta otetusta tikkunäytteestä streptokokkiselektiiviselle verimaljalle tehtävä bakteeriviljely (Taulukko 1). Menetelmällä voidaan diagnosoida A-streptokokin lisäksi muut beetahemolyyttiset streptokokit.

Viljelyvastauksen saaminen kestää noin 48 tuntia. Diagnostiikan nopeuttamiseksi on kehitetty erilaisia A-streptokokin antigeenin tai sen nukleiinihapon kvalitatiiviseen osoittamiseen perustuvia vieritestejä. Nopeimmat testit valmistuvat minuuteissa, hitaammat muutamissa tunneissa. Vieritestien herkkyys nieluviiljelyyn verrattuna on noin 80-90 % ja tarkkuus 95-100 %, mutta yksittäisten testien suorituskyky vaihtelee suuresti. Käytettävä testi tulee validoida paikallisesti, mutta kun sen herkkyys ja tarkkuus on todettu riittävän hyväksi, ei negatiivistakaan tulosta tarvitse rutiininomaisesti varmistaa nieluviiljelyllä.

Muista taudinaiheuttajista mononukleosin yleisin aiheuttaja EBV voidaan diagnosoida verinäytteestä nopealla heterofiilisten vasta-aineiden testillä tai spesifisten IgM-luokan EBV-vasta-aineiden osoitukseen perustuvalla menetelmällä. Alle 12 vuoden ikäisillä lapsilla heterofiilisten vasta-aineiden herkkyys EBV-diagnostiikassa on huono ja spesifisten vasta-aineiden mittausta suositellaan, mikäli täsmällinen diagnoosi on tarpeellinen.

Immuunipuutteisten potilaiden EBV-infektio voidaan diagnosoida nukleiinihapon osoitukseen perustuvalla menetelmällä verestä tai syljestä. Muita viruksia tai bakteereita pyritään diagnosoimaan vain erityistapauksissa esimerkiksi sairaalahoitoa vaativilla potilailla. Anaerobibakteerien osoittamiseen tarvitaan anaerobiviljelyn sisältävä nieluviiljely.

Rutiininomaisista verenkuvan tai CRP:n määrityksistä ei nielutulehdusdiagnostiikassa ole apua, koska valkosolumäärä tai CRP-pitoisuus eivät erottele viruksen tai bakteerin aiheuttamia tapauksia toisistaan. Verenkuvan lymfocytoosi ja maksaentsyymien pitoisuuden suureneminen viittaavat mononukleosiin, mutta nämä laboratorioarvot eivät vaikuta hoitoon.

Hoito

A-streptokokin aiheuttaman nielutulehduksen antibioottihoito nopeuttaa oireiden paranemista jonkin verran ja lopettaa tartuttavuuden nopeasti. Nielutulehduksen komplikaatiot ovat melko harvinaisia ja vain osin estettävissä nielutulehduksen antibiootihoidolla. Näistä syistä A-streptokokin aiheuttamaan nielutulehdukseen ei suositella antibioottihoitoa yksin komplikaatioiden ehkäisemiseksi, vaan hoidon tarve perustuu oireiden voimakkuuteen.

Kaikki A-streptokokkikannat ovat herkkiä penisilliinille, jota suositellaan ensisijaiseksi hoidoksi 10 vuorokauden kuurina. Pienillä lapsilla voidaan vaihtoehtoisesti käyttää amoksisilliini- tai kefaleksiinimikstuuraa, koska markkinoilla oleva penisilliinimikstuura maistuu pahalle. Vaikeassa penisilliini- tai kefalosporiiniallergiassa voidaan käyttää klindamysiiniä tai atsitromysiiniä. Toistuvan A-streptokokkitonsilliitin hoitona kefaleksiini tai klindamysiini saattaa erdikoida bakteerin penisilliiniä tehokkaammin.

Virusten aiheuttamien nielutulehdusten hoito on oireenmukaista. Kurkkukivun hoitona käytetään parasetamolia tai ibuprofeenia. Mononukleosipotilaiden tulee pidättäytyä rasittavasta urheilusta ja kontaktilajien harrastamisesta kuukauden ajan, koska sairauteen liittyy pernän suureneminen ja pernaruptuurin riski.

Eristys

A-streptokokkinielutulehdukseen sairastunutta lasta suositellaan pitämään poissa päiväkodista tai koulusta 24 h ajan antibiootihoidon aloituksesta. Viimeaikaiset tutkimustulokset puoltavat lyhyemmänkin eristyksen riittävyyttä, kunhan potilas on saanut vähintään 2 annosta antibioottia ennen päiväkotiin tai kouluun paluuta.

Ehkäisy

A-streptokokkiepidemioita voidaan estää indeksitapausten tunnistamisella, oikealla diagnostiikalla ja hoidolla. Päiväkodeissa ja hoitolaitoksissa epidemiana pidetään tilannetta, jossa 2-4 viikon sisällä vähintään 20 % ryhmästä on sairastunut todennettuun A-streptokokin aiheuttamaan nielutulehdukseen, tuloirokkoon, märkäruppeen, perianaalidermatiittiin tai vulvovaginiittiin. Tällöin koko ryhmä sekä oireiset perheenjäsenet testataan nieluviiljelyllä A-streptokokin suhteen ja positiiviset hoidetaan antibiootilla samanaikaisesti. Samalla käsien pesua ja muita hygieniatoimia tehostetaan.

A-streptokokkia vastaan on pyritty kehittämään rokotteita jo vuosikymmenten ajan. A-streptokokkikantojen antigeeninen heterogeenisyys sekä suuret alueelliset erot tauteja aiheuttavissa bakteerikannoissa ovat toistaiseksi estäneet tehokkaan rokotteen kehittämisen.

Kirjallisuutta:

1. Nielutulehdus. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen, Suomen Otolaryngologiyhdistyksen, Suomen Infektiolääkärit ry:n ja Kliiniset mikrobiologit ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2013 (viitattu 19.3.2018). Saatavilla Internetissä: www.käypähoito.fi
2. Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, Verheij T. ESCMID Guideline for the Management of Acute Sore Throat. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18 (Suppl. 1): 1–27.
3. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012 15; 55: 1279-82.
4. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of Streptococcal Pharyngitis and Streptococcal Carriage in Children: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2010; 126: e557e64.

	Aiheuttaja	Diagnostinen testi
Bakteerit		
	A-ryhmän beetahemolyyttinen streptokokki (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	-Antigeenin tai nukleiinihapon osoitukseen perustuvat pikatestit -Streptokokkiviljely
	C- ja G-ryhmän beetahemolyyttiset streptokokit (<i>Streptococcus dysgalactiae</i>)	-Streptokokkiviljely
	<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	-Nielun laaja bakteeriviljely
	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	-Nielun laaja bakteeriviljely (jossa myös anaerobiviljely)
Virukset		
	Enterovirukset	-Nukleiinihapon osoitus nielusta
	Adenovirus	-Antigeenin tai nukleiinihapon osoitus nielusta
	Epstein-Barrin virus (EBV)	-EBV-spesifisten IgM- ja IgG-luokan vasta-aineiden osoitus -Heterofiilisten vasta-aineiden osoitus vieritestillä

	Muut hengitystievirukset (rino-, influenssa-, parainfluenssa-, respiratory syncytial-, korona- ja bokavirukset)	-Antigeenin tai nukleiinihapon osoitustesti nielusta
--	---	--

Taulukko 1. Nielutulehduksen tavallisimmat aiheuttajat ja diagnostiset testit.