

**Kaisu Rantakokko-Jalava**

kliinisen mikrobiologian erikoislääkäri, dosentti, ylilääkäri

Tyks Laboratoriot (kliininen mikrobiologia) ja Turun yliopisto

Pekka Jalava

LL

Paraisten terveyskeskus, Varsinais-Suomen hyvinvointialue

Tytti Vuorinen

kliinisen mikrobiologian erikoislääkäri, dosentti

Tyks Laboratoriot (kliininen mikrobiologia) ja Turun yliopisto (eläkkeellä)

KIRJALLISUUTTA

- 1 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen, Suomen Otolaryngologiyhdistyksen, Suomen Infektiolääkärit ry:n ja Kliiniset mikrobiologit ry:n asettama työryhmä. Nielutulehdus. Käypä hoito -suositus 11.6.2020. www.kaypahoito.fi
- 2 Baracco G. Infections caused by group C and G streptococcus (*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* and others): Epidemiological and clinical aspects. *Microbiol Spectr* 2019;7:GPP3-0016-2018.
- 3 Oliver J, Malliya Wadu E, Piersie N, Moreland NJ, Williamson DA, Baker MG. Group A Streptococcus pharyngitis and pharyngeal carriage: A meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2018;12:e0006335.
- 4 Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;7:CD010502.
- 5 Toepfner N, Henneke P, Berner M, Hufnagel M. Impact of technical training on rapid antigen detection tests (RADT) in group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013;32:609–11.

Viittaus:

Suom Lääkäril 2025;80:e42992



VERTAISARVIOITU
KOLLEGIALT GRANSKAD
PEER-REVIEWED
www.tsv.fi/tunnus

Oirepisteytys ja testaus ohjaavat nielutulehduksen mikrobilääkehoitoa

- Nielutulehduksen patogeenidiagnostiikan tavoite on tunnistaa mikrobilääkehoidosta hyötyvät potilaat.
- Valtaosan nielutulehduksista aiheuttavat virukset.
- *S. pyogenes*in kantajuus on melko yleistä varsinkin lapsilla. Väärien diagnoosien välttämiseksi testaaminen tulisi kohdentaa tapauksiin, joiden Centor-pisteytys viittaa streptokokkiin.
- Yksittäisen potilaan mikrobilääkehoidon tavoitteet toteutuvat parhaiten pikadiagnostiikalla.
- Streptokokkiviljelyllä on käyttöä erityisesti epidemioissa sekä pitkittyissä tai uusivissa taudeissa.

NIELUTULEHDUKSEN (faryngiitti) pääoire on nielukipu ja tärkeimpiä löydöksiä nielun punoitus ja turvotus. Nielurisatulehduksen (tonsilliitti) pääoireita ovat helakka punoitus ja vaaleat peitteet nielurisoissa (tai jompikumpi). Diagnostiikan tarkoitus on löytää mikrobit, joiden hoidosta potilas hyötyy, ennen kaikkea A-ryhmän beetahemolyyttinen streptokokki (StrA) eli *Streptococcus pyogenes*.

Myös streptokokin aiheuttama nielurisatulehdus on yleensä lievä ja paranee itsestään. Mikrobilääkehoidon tavoite onkin lyhentää voimakkaita oireita 1–2 päivällä ja vähentää tartuttavuutta. StrA-infektion jälkitaudit, erityisesti reumakuume, ovat Suomessa äärimmäisen harvinaisia, eikä mikrobilääkehoito niiden estämiseksi ole tarpeen. Koska tauti paranee usein itsestään, lääkäri voi potilaan kanssa keskusteltuaan jättää mikrobilääkkeen kirjoittamatta, jos hoidosta on olettavissa enemmän haittaa kuin hyötyä. Mikrobilääkehoidon kohdentamista auttavat oirepisteytys ja testaaminen (1).

Nielutulehduksen tavalliset aiheuttajat

Aiheuttajien keskinäinen yleisyys vaihtelee vuodenajan, ikäryhmän ja paikallisen epidemiologian mukaan. Yleisimpiä ovat hengitystievirukset, joiden kanssa esiintyy myös nuhaa, yskää ja sidekalvotulehdusoireita, mahdollisesti myös ripulia ja ihottumaa. Ihottuma voi toki liittyä myös StrA:n aiheuttamaan tulirokkoon.

Mikrobilääkkein hoidettavista aiheuttajista tavallisin on StrA, jonka arvioidaan olevan osal-

lisena 14 %:ssa aikuisten ja 25–37 %:ssa lasten nielutulehduksia (1). Myös sen lähisukulaiset C- ja G-ryhmien beetahemolyyttiset streptokokit voivat aiheuttaa nielutulehduksia (2).

Viruksista peitteisen nielurisatulehduksen aiheuttaa lapsilla yleisimmin adenovirus, kun taas Epstein-Barrin viruksen aiheuttamaa mononukleosia on etenkin nuorilla. Mononukleosia voi kuitenkin muistuttaa myös hivinfektion ensitauti. Herpes simplex -viruksen ensi-infektio on rakkulainen suun limakalvon tulehdus eli gingivostomatiitti, jota taas aiheuttavat myös enterovirukset (1).

Kenestä streptokokkitestit?

Vaikka streptokokin aiheuttamalla nielurisatulehduksella on tyypillisiä piirteitä, pelkästään oireiden ja löydösten perusteella sitä ei voi erottaa virusinfektioista. Myöskään CRP-määritys ei auta tässä. Suomalainen Käypä hoito -suositus neuvoa hoitamaan nielutulehdusta pääasiassa oireenmukaisesti, ja mikrobilääkehoidon aloituksen tulisi perustua StrA:n osoittamiseen nielunäytteestä (1).

Toisaalta länsimaissa arviolta jopa 10 % lapsista ja 2 % aikuisista on StrA:n oireettomia kantajia (3). Jos kaikki nieluoireiset potilaat testataan StrA:n varalta, huomattava osuus positiivisista tuloksista saadaan kantajilta, joilla on akuutti virusinfektio, eivätkä he hyödy mikrobilääkekuurista. Siksi testaaminen tulisi kohdentaa potilaisiin, joilla bakteeri-infektion todennäköisyys on suuri. Käypä hoito suositaa

- 6 Ivaska L, Niemelä J, Gröndahl-Yli-Hannuksela K ym. Detection of group A streptococcus in children with confirmed viral pharyngitis and antiviral host response. *Eur J Pediatr* 2022;181:4059–65.
- 7 Vakkila J, Koskinen JO, Brandt A ym. 2015. Detection of Group A Streptococcus from Pharyngeal Swab Samples by Bacterial Culture Is Challenged by a Novel marioPOC Point-of-Care Test. *J Clin Microbiol* 53:2079–83.
- 8 Räisänen K, Jalava J, Ilmavirta H, Mentula S, Hyyryläinen HL. Bakterien mikrobilääke-resistenssi Suomessa: Finres 2023. THL työpaperi 63/2024. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-408-414-7>
- 9 HUSRES Herkkyystilastot 2023. <https://diagnoositiikka.hus.fi/documents/d/guest/mikrobiologian-herkkyystilastot-2023-helsinki-ja-uusi-maa>
- 10 Nieminen T. Mononukleosi. Lääkärin käsikirja. Terveystietä. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2022 (päivitetty 19.12.2022). <http://www.terveysportti.fi>
- 11 Ivaska L, Nieminen J, Heikkinen T ym. Identification of respiratory viruses with a novel point-of-care multianalyte antigen detection test in children with acute respiratory tract infection. *J Clin Virol* 2013;57:136–40.

testaamaan, jos potilaan Centor-pistemäärä on vähintään 3 (taulukko 1). Tällöin oireipisteytyksen tarkkuus on 82 % ja StrA-positiivisuuden todennäköisyys ikäryhmästä riippuen 35–50 % (1).

Näyte otetaan kummastakin nielurisasta ja takanielusta. On vältettävä koskettamista suun ja kielen pintaa, jonka runsas mikrobimassa saattaa häiritä StrA:n toteamista.

Streptokokin aiheuttaman nielurisatulehduksen pikatestit

StrA voidaan osoittaa pikatestillä tai viljelemällä. Pikatesti on hyödyllisin, jos tulos saadaan saman käynnin yhteydessä; tämä vaatii yleensä testausta potilaan hoitopaikassa. Nieluviljely kestää 1–3 vuorokautta, joten sen tulosta odotellessa helposti menetetään mikrobilääkkeen oireita 1–2 päivää aiemmin lievittävä hyöty. Pikatesteillä voidaan todeta vain A-ryhmän beetahemolytyttiset streptokokit, viljelyllä myös C- ja G-ryhmän.

Yleisimmät pikatestit ovat maallikoillekin nykyään tuttuja liuskatestejä, jotka perustuvat StrA:n pinta-antigeenin toteamiseen. Osa testivalmistajista on pyrkinyt vähentämään heikon positiivisen tuloksen tulkinnanvaraisuutta tekemällä liuskoista laitelukuisia, ja markkinoilla on myös kotimaisen valmistajan kokonaan automatisoitu testi. Cochrane-katsauksen mukaan antigeenitestien herkkyys vaihtelee suuresti (38–100 %), kun taas tarkkuus on yleensä hyvä. Yhteisarvio herkkyudesta on 86 % ja tarkkuudesta 95 % (4). Testin teknisten ominaisuuksien lisäksi suorituskykyyn vaikuttaa testeistä tekevän ammattilaisen riittävä perehdytys (5).

Pikadiagnostiikkaan voidaan käyttää myös nukleiinihappojen osoitusmenetelmiä, jotka ovat yleensä hiukan streptokokkilviljelyä herkempiä ja tarkkuudeltaan erinomaisia (6,7). Haittana ovat reagenssien kalleus ja laiteinvestoinnin tarve.

Kantajuuden mahdollisuus huomioiden herkkyuden lisääminen ei välttämättä auta kohdentamaan mikrobilääkehoitoa hyödyllisesti: kahdessa suomalaistutkimuksessa herkimmäksi viritetty testi löysi kaksinkertaisen määrän positiivisia verrattuna nieluviiljelyyn, eikä useista viljelynegatiivisista näytteistä, joista kyseinen herkkä pikatesti oli antanut positiivisen tuloksen, myöskään löytynyt StrA:n DNA:ta (6,7), jolloin mikrobilääkehoidon hyöty on kyseenalainen.

StrA:n pikatestausta on tartuntatautilain 1227/2016 18. §:n mukaan luvanvaraista: siihen tarvitaan kliinisen mikrobiologian labora-

TAULUKKO 1.

Nielukivun Centor-pisteytys (1)

Oire	
Yskän puuttuminen	1 piste
Leukakulman alaisten imusolmukkeiden aristus ja turvotus	1 piste
Nielurisojen turvotus tai peitteet	1 piste
Esitetoihin perustuva tai mitattu yli 38 °C:n kuume	1 piste

torion toimilupa tai laajan toimiluvan omaavan laboratorion tuki sekä ilmoitus aluehallintovirastolle. Käytetyn testin suorituskyky omassa toimintaympäristössä on aina varmistettava ja sen perusteella päätettävä muun muassa, missä tilanteissa pikatestin tulos tulee varmistaa viljelyllä.

Nielueritteen streptokokkilviljely

Streptokokkilviljely on edelleen diagnostiikan vertailumenetelmä, vaikka se on hidas eikä erottele kantajuutta infektiosta. Viljelymenetelmään perustuvat myös StrA-epidemioiden hallintaan liittyvät ohjeet ja käytännöt. Näyte otetaan yleensä elatusainetta sisältävään kuljetusputkeen. Viljeltyt maljat luetaan 18–24 tunnin inkubaation jälkeen ja mahdollinen beetahemolytyttinen kasvu tunnistetaan. Lopullinen negatiivinen vastaus annetaan vasta kahden yön inkubaation jälkeen.

StrA kuten myös C- ja G-ryhmien streptokokit ovat aina herkkiä V-penisilliinille, samoin ensimmäisen polven kefalosporiineille. Sen sijaan herkkyys makrolideille ja klindamysiinille vaihtelee vallalla olevista kannoista riippuen. Tuoreimman Finres-raportin mukaan nieluista eristetyistä StrA-kannoista 6,4 % oli resistenttejä erytromysiinille ja 4,7 % klindamysiinille (8). C- ja G-ryhmän streptokokkien herkkyysistä ei ole valtakunnallista tilastoa, mutta Husres 2023-raportin mukaan G-ryhmän streptokokkien resistenssi klindamysiinille oli selvästi A-ryhmää yleisempää, 13 % (9).

Lääkeherkkyysien selvittäminen on tärkeä syy käyttää viljelyä streptokokin varmistamiseen. Tämä korostuu epidemioissa tai jos esimerkiksi voimakkaan penisilliiniallergian tai toistuvien infektioiden vuoksi joudutaan käyttämään makrolideja tai klindamysiiniä. Laboratoriot eivät kuitenkaan enää automaattisesti testaa nieluista eristetyn StrA:n lääkeherkkyyttä, ja pyyntökäytäntö kannattaakin varmistaa oman alueen laboratorion.

SIDONNAISUUDET

Kaisu Rantakokko-Jalava:
konsultointi (Pfizer: AMR
Advisory board 11/2023),
luentopalkkiot (Labquality:
Labquality Days 2022 ja 2023;
Koulab: Laboratoriolääketiede ja
näyttely 2021 ja 2023)

Pekka Jalava ja Tytti Vuorinen:
ei sidonnaisuuksia

TAULUKKO 2.

Nielutulehduksia aiheuttavia mikrobeja ja niihin sopivia testejä

Aiheuttaja	Testit	Huomiot
Yleisimmin testattavat		
A-ryhmän beetahemolyyttinen streptokokki (<i>S. pyogenes</i>)*	Pikamenetelmät: antigeenin osoitustestit (Ps-StrAAG), nukleiinihapon osoitustestit (Ps-StrANhO) Nielun streptokokkiviljely (Ps-StrVi)	Ks. artikkeli. Pikatestit on yleensä validoitu vain nielu-näytteisiin, mutta joitakin voi käyttää myös ihonäytteisiin.
C- ja G-ryhmän beetahemolyyttiset streptokokit (<i>S. dysgalactiae</i> ssp. <i>equisimilis</i> , <i>S. equii</i> ssp. <i>zoo-epidemicus</i> , <i>S. canis</i>)*	Nielun streptokokkiviljely (Ps-StrVi)	Näiden rooli satunnaisen nielurisatulehduksen aiheuttajana on epäselvä (2). Jotkin nukleiinihapon osoitustestit kattavat myös C- ja G-ryhmän streptokokkeja.
Epstein-Barrin virus	Mono-pikatesti, spesifinen testi EBVAbM plasmasta tai seerumista	Pikatesti mittaa heterofiilia (muiden lajien soluja tunnistavia) vasta-aineita. Herkkyys aikuisilla 80–90 %, vanhemmilla lapsilla noin 75 %, alle 2-vuotiailla vain 30 % (10).
Harvoin testattavat		
Chlamydia trachomatis Neisseria gonorrhoeae	Nukleiinihaponositus (-CtGcNhO) Tippuriviljely (-GcVi)	Nielussa esiintyvät apatogeeniset neisseriat aiheuttavat joskus vääriä positiivisia PCR-testeissä.
Adenovirukset	Pikatestit, PCR-menetelmät	Herkällä PCR-menetelmällä adenovirusta todetaan usein myös oireettomien nielu-risista. Vahvat positiiviset ovat todennäköisesti merkitseviä (11).
Enterovirukset	PCR-testi (-EvirNhO)	Joidenkin virustyyppien taudinkuvaan liittyy myös rokkoihottumaa tai rakkuloita kämmenissä ja jalkapohjissa.
Hengitystievirukset	Pikatestit, multiplex-PCR-menetelmät	Pikatestit kohtalaisen herkkiä lasten influenssan ja RS-viruksen toteamiseen (11).
Herpes simplex -virus (HSV-1 ja HSV-2)	PCR-testi (-HSVNhO)	Ensi-infektio on rakkulainen suun limakalvon tulehdus.
hiv	HI-viruksen antigeeni ja vasta-aineet -yhdistelmä tutkimus (S-HIVAgAb)	Ensitauti voi muistuttaa mononukleoosia.
Fusobacterium necrophorum* Muut anaerobit	Vaatii anaerobiviljelyn	Yleisin 14–20-vuotiailla. Fusobakteerien toteaminen nielun normaalimikrobiston joukosta on työlästä.
Arcanobacterium haemolyticum*	Kasvaa streptokokkiviljelyssä (2–3 vrk) Sisältyy useimmissa laboratorioissa ns. laajaan nieluviiljelyyn (Ps-BaktVi)	Esiintyy 15–25-vuotiailla, voi aiheuttaa tulirokkomaista ihottumaa (1).
Corynebacterium diphtheriae*	Erikoisviljely (-CodiVi) ja/tai differiatoksiinia koodaavan geenin osoittava PCR (CodiNhO) suoraan näytteestä ja/tai viljelystä kannasta	Tartunta yleensä ulkomailta. Kurkkumätää epäittäessä yhteys laboratorioon etukäteen.

Tähdellä * merkityt ovat aina tai lähes aina herkkiä penisilliinille (lisätietoja: www.eucast.org).

Streptokokkiviljelyn lisäksi monien laboratoriodien tutkimusvalikoimassa on niin sanottu laaja nieluviiljely, jonka sisältö ja käyttötarkoituksut kuitenkin vaihtelevat.

Muiden nielupatogeenien diagnostiikka

Virusten aiheuttamiin nielutulehduksiin ei ole viruskohtaista hoitoa. Yleensä avohoidossa ei ole tarpeen diagnosoida nielutulehduksen hengitystievirusia. Mononukleoosi on kuitenkin poikkeus, koska tauti voi olla pitkäkestoinen ja rajoireinen. Nuorten infektio todetaan virusspesifisellä IgM-vasta-ainetestillä tai pikatestillä (mono-testi); pikatestit eivät kuitenkaan ole tarpeeksi herkkiä pienten lasten Epstein-Barrin viruksen aiheuttaman infektion totea-

miseen. Usein potilailla on myös samanaikaisesti StrA. Erotusdiagnostiikassa on huomioitava myös klamydian ja tippurin mahdollisuus. Taulukkoon 2 on koottu myös harvinaisempien nielupatogeenien osoittamiseen soveltuvia testejä.

Lopuksi

Edellä esitetty koskee yksittäisen nielutulehduspotilaan hoitoa. Jo kahden perheenjäsenen lähekkäinen sairastuminen StrA-infektioon määrittellään epidemiaksi, jonka hoidon kulmakiviä ovat viljelynäytteiden otto kaikista perheenjäsenistä sekä positiivisten yhtäaikainen mikrobilääkehoito (1). ●