

KÜSIMUS

Kas kasutada kõigil farüngiidi/tonsilliidi kahtlusega patsientidel diagnoosimiseks CENTORi kriteeriumite skoori või teha streptokoki kiirtesti või mikrobioloogilist külvi parema ravitulemuse saamiseks?

SIHRÜHM:	parema ravitulemuse saamiseks
SEKKUMINE:	kõigil farüngiidi/tonsilliidi kahtlusega patsientidel diagnoosimiseks CENTORi kriteeriumite skoori
VÖRDLUS:	teha streptokoki kiirtesti või mikrobioloogilist külvi
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	Kliiniline hindamine (ilma ja koos skoori kasutamisega) versus kiirtest (ilma ja koos skoori kasutamisega), tulemusnäitajaks antibiootikumide väljakirjutamine; Kliiniline hindamine (ilma ja koos skoori kasutamisega) versus kiirtest (ilma ja koos skoori kasutamisega), tulemusnäitajaks infektsiooniga seotud tüsistuste esinemine; Kliiniline hindamine (koos skoori kasutamisega) versus kiirtest (koos skoori kasutamisega), tulemusnäitajaks antibiootikumide väljakirjutamine; Kliiniline hindamine (koos skoori kasutamisega) versus kiirtest (koos skoori kasutamisega), tulemusnäitajaks antibiootikumide väljastamine; Kliiniline hindamine (ilma skoori kasutamiset) versus kiirtest (koos skoori kasutamisega), tulemusnäitajaks antibiootikumide väljakirjutamine; Kliiniline hindamine (koos skoori kasutamisega) versus kiirtest (ilma skoori kasutamiset), tulemusnäitajaks antibiootikumide väljakirjutamine; Kliiniline hindamine (ilma skoori kasutamiset) versus kiirtest (ilma skoori kasutamiset), tulemusnäitajaks antibiootikumide väljakirjutamine; Kliiniline hindamine (ilma ja koos skoori kasutamisega) versus kiirtest (ilma ja koos skoori kasutamisega), tulemusnäitajaks antibiootikumide väljakirjutamine - eraldi analüüs madala nihkeriskiga uuringute põhjal;
KONTEKST:	3. Kas kõigil farüngiidi/tonsilliidi kahtlusega patsientidel diagnoosimiseks hinnata CENTORi kriteeriumite skoori ja/või teha streptokoki kiirtesti ja/või mikrobioloogilist külvi, et saada parem ravitulemus?
VAATENURK:	
TAUST:	
HUVIDE KONFLIKT:	

HINNANG

Probleem		
Kas probleem on prioriteetne?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Ei<input type="radio"/> Pigem ei<input type="radio"/> Pigem jah<input checked="" type="radio"/> jah<input type="radio"/> Varieerub<input type="radio"/> Ei oska öelda	<p>Töörühm esitas kliinilise küsimuse nr 3: Kas kõigil farüngiidi/tonsilliidi kahtlusega patsientidel diagnoosimiseks hinnata CENTORi kriteeriumite skoori ja/või teha streptokoki kiirtesti ja/või mikrobioloogilist külvi, et saada parem ravitulemus?</p> <p>Farüngiidi/tonsilliidi diagnostikas on väga oluline eristada, kas haigustekitaja on viirus või bakter, kuna sellest sõltub antibiootikumravi vajadus. Kliinilisel hindamisel on kasutatud</p>	

Centori kriteeriumeid (bakteriaalne infektsioon on tõenäoline, kui esineb vähemalt kolm järgnevatest: palavik üle 38 kraadi, köha puudumine, eksudaat tonsillidel, kaela eesmise lümfisõlme valulikkus).

Sooviti selgitada, kas farüngiidi/tonsilliidi diagnostikaks piisab kliinilisel hindamisel põhineval Centori kriteeriumite skoori kasutamisest või on vajalik lisaks streptokoki kiirtesti ja/või mikrobioloogilise külvi tegemine.

Tulemusnäitajad: tundlikkus, spetsiifilisus, ressursikulu, positiivne ja negatiivne ennustusväärtus

Käesoleva juhendi koostamiseks vaadati läbi 4 ravijuhendit: Süstemaatilise otsinguga leiti National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ravijuhend "Sore throat (acute): antimicrobial prescribing guideline" (2018), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) ravijuhend "Guideline for the management of acute sore throat" (2012) ja Italian National Institute of Health (INIH) ravijuhend "Management of Acute Pharyngitis in Children: Summary of the Italian National Institute of Health Guidelines" (2012). Töörühma liikme soovitusel vaadati läbi ka Infectious Diseases Society of America (IDSA) "Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America" (2012).

NICE'i 2018 a juhend soovib diagnoosimisel kasutada Centori kriteeriumite skoori või FeverPAIN skoori. Kiirtesti kasutada ei soovitata.

ESCMIDi juhend soovib kasutada Centori kriteeriumite skoori, kuid toob välja, et selle kasutamine väikelastel võib olla vähem efektiivne. Kõrgema skooriga (3-4) soovitatakse kõikide patsientide puhul kaaluda kiirtesti kasutamist, madalama skoori puhul rutiinset kasutamist ei soovitata. Mikrobioloogilise külvi rutiinset kasutamist ei soovitata.

INIH-i juhend soovib kõigil A-grupi streptokoki kahtlusega lastel teha kiirtest. Kiirtesti ei soovitata teha lastele, kellel on McIsaac skoor 0 või 1 koos vähemalt 2 viirusinfektsiooni sümptomiga - riniit, köha, ninakinnisus, diarröa, häälekähedus, stomatiit, aftid suus). Mikrobioloogilise külvi rutiinset kasutamist ei soovitata.

	<p>IDSA juhend soovib diagnoosimisel bakteriaalse infektsiooni kahtlusele teha alati A-grupi streptokoki kiirtest ja/või mikrobioloogiline külv. Lastel ja noortel soovitatakse negatiivse kiirtesti puhul teha mikrobioloogiline külv, täiskasvanute puhul seda rutiinselt ei soovitata. Kiirtesti ei soovitata teha, kui kliiniliselt on tugev kahtlus viirusinfektsioonile (lisaks kurguvalule köha, nohu, hääle kähedus, villid suus).</p> <p>NICE'i juhendi soovitus põhines ühel randomiseeritud kontrollitud uuringul. ESCMIDI, INIHI ja IDSA juhendi soovitused põhinesid jutustaval tekstil, kus viiteid väga erineva tasemega allikatele. Soovitused ei põhinenud süstemaatilistel analüüsidel, meta-analüüsidel ja randomiseeritud kontrollitud uuringutel, mistõttu nende juhendite allikaid antud juhendisse ei kaasatud.</p> <p>Peale juhendites leiduva tõendusmaterjali tehti värskema (kui NICE'i juhendis kasutatud) tõendusmaterjali süstemaatiline otsing kliinilise küsimuse kohta. Leiti 1 süstemaatiline ülevaade/meta-analüüs (1), mille tulemused sisestati GRADE tabelisse. See töö hõlmab ka NICE'i juhendi soovitusel olevat randomiseeritud kontrollitud uuringut. Lisaks leiti 1 kulutõhususe analüüs ning 2 meta-analüüsi, mille tulemused esitati vabatekstina punktides 2 ja 9.</p>	
--	--	--

Soovitud mõju

Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Tühine <input type="radio"/> Väike <input type="radio"/> keskmine <input checked="" type="radio"/> Suur <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 	<p>Cochrane'i 2020. aasta süstemaatiline ülevaade/meta-analüüs (1) võrdles farüngiidi/tonsilliidi diagnoosimisel kliinilise hindamise kasutamist kiirtesti kasutamisega. Tulemusnäitajaks oli üldjuhul antibiootikumide väljakirjutamise määr. Hinnati kliinilist hindamist (ilma ja koos skoori kasutamisega) võrdluses kiirtestiga (ilma ja koos skoori kasutamisega). Leiti, et antibiootikumide kirjutati rohkem välja esimeses grupis - 64,2% versus 40,2%, RR -0,25 (-0,18 kuni -0,31). Samuti võrreldi kliinilist hindamist (skoori kasutamisega) kiirtesti tegemisega (koos skoori kasutamisega). Antibiootikumide kirjutati rohkem välja esimeses grupis - 63% versus 42,8%, RR -0,21 (-0,16 kuni -0,26). Ka kõikides erinevates subanalüüsidel (kliiniline hindamine koos ja ilma skoorita versus kiirtest koos ja ilma skoorita erinevates võrdlustes) tuli välja, et kiirtesti kasutamine vähendab antibiootikumide väljakirjutamist. Tõenduse kvaliteeti hinnati väga madalaks kuni madalaks. Tõenduse kvaliteeti langetas muuhulgas see, et antibiootikumide väljakirjutamise määr ei olnud töögrupi poolt soovitud tulemusnäitaja. Lisaks GRADE tabelisse sisestatud tõendusmaterjalile, leiti mõned olulised tööd, mille tulemused ei sobinud GRADE</p>	<p>Perearstidele võiks luua võimaluse Centori skoori hinnata oma programmis.</p>

tabelisse, kuid mis on küsimuse seisukohast olulised ja hindavad just soovitud tulemusnäitajaid. Hlljutine meta-analüüs (2) hindas erinevate kliiniliste skooride täpsust. Tulemused on toodud järgnevas tabelis.

Table 2. Sensitivity and specificity of the Centor and Mclsaac scores at different thresholds

Threshold	Sensitivity, % (95% CI)	Specificity, % (95% CI)	LR+ (95% CI)	LR- (95% CI)
Centor score				
1	97.2 (96.4 to 97.8)	10.1 (6.3 to 15.2)	1.08 (1.05 to 1.14)	0.28 (0.23 to 0.45)
2	84.4 (81.4 to 87.0)	36.7 (28.8 to 45.1)	1.33 (1.19 to 1.50)	0.43 (0.39 to 0.55)
3	54.4 (48.7 to 60.0)	72.4 (64.4 to 79.4)	1.97 (1.46 to 2.40)	0.63 (0.58 to 0.74)
4	21.5 (16.6 to 27.2)	93.7 (89.6 to 96.4)	3.41 (1.83 to 4.97)	0.84 (0.78 to 0.90)
Mclsaac score				
0	99.7 (99.0 to 99.9)	2.3 (0.3 to 10.7)	1.02 (1.00 to 1.10)	0.15 (0.09 to 0.35)
1	97.5 (94.7 to 99.0)	10.8 (2.8 to 28.4)	1.09 (1.02 to 1.30)	0.23 (0.17 to 0.39)
2	88.0 (82.0 to 93.8)	31.5 (14.2 to 54.3)	1.30 (1.09 to 1.76)	0.35 (0.28 to 0.47)
3	68.7 (57.4 to 78.5)	60.8 (39.9 to 78.8)	1.75 (1.28 to 2.79)	0.51 (0.44 to 0.58)
4	40.0 (28.5 to 52.5)	84.8 (70.8 to 93.4)	2.64 (1.68 to 4.95)	0.71 (0.62 to 0.78)
5	16.1 (8.9 to 26.2)	96.3 (90.8 to 98.7)	4.32 (2.38 to 10.0)	0.87 (0.79 to 0.93)

CI = confidence interval. LR+ = positive likelihood ratio. LR- = negative likelihood ratio.

Ühendkuningriigist pärit kulutõhususe analüüs (3) hindas 21 seasel turul olevat antigeeni kiirtesti A-grupi streptokoki tuvastamiseks ning leidis, et nende tundlikkused ja spetsiifilisused on kättesaadavate uuringute alusel erinevad. Testide sensitiivsuse hinnangud olid vahemikus 67,9-100% ja spetsiifilisuse hinnangud vahemikus 73,3-100%. Testide sensitiivsus kõrge riskiga populatsioonis (Centori skoor >2) oli 82,9-94,6% ja spetsiifilisus 84,9-99,1%. Lisaks leiti üks meta-analüüs (4), mis hindas PCR-l põhinevaid kiirteste. Keskmine tundlikkus oli 97,5% (96,2-98,3%) ja spetsiifilisus 95,1% (93,6-96,3%). Erinevatest uuringutest pärit hinnangute vahel ei esinenud suurt varieeruvust. Kõigis kirjeldatud töodes kasutati mikrobioloogilist külvi kuldstandardina, mille vastu teisi diagnoosimeetodeid võrreldi.

Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Suur <input type="radio"/> keskmine <input type="radio"/> Väike <input checked="" type="radio"/> Tühine <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 	<p>Infektsiooniga seotud tüsistusi esines 4 randomiseeritud kontrollitud uuringu alusel mõlemas grupis vähe - 0,3% vs 0,2%, RR 0,85 (0,03 kuni 26,65). (1)</p>	

Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Väga madal <input type="radio"/> madal <input type="radio"/> keskmine <input type="radio"/> väga <input type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad 	<p>Kasutatud tõenduse tase on madal kuni väga madal. Tõenduse kvaliteet on madal eelkõige pimendamise puudumise ning tulemusnäitajate kaudsuse tõttu.</p>	

Väärtushinnangud

Kas see, kui võrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus <input type="radio"/> võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus <input checked="" type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub <input type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus puudub 	<p>Eraldi tõendusmaterjali otsingut patsientide väärtushinnangute ja eelistuste kohta kliinilisele küsimusele vastamisel ei tehtud.</p>	

Mõjude tasakaal

Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahekord viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> soosib võrdlust <input type="radio"/> pigem soosib võrdlust <input type="radio"/> ei soosi sekkumist ega võrdlust • pigem soosib sekkumist <input type="radio"/> soosib sekkumist <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 	<p>Tõendusmaterjal viitab sellele, et kiirtesti kasutamine farüngiidi/tonsilliidi diagnostikas vähendab antibiootikumide kasutamise määra. Tüsistusi esineb vähe nii kiirtesti kasutades kui seda mitte tehes.</p> <p>Antigeeni kiirtestide sensitiivsus on 67,9-100% ja spetsiifilisus 73,3-100%. Testide sensitiivsus kõrge riskiga populatsioonis (Centori skoor >2) on 82,9-94,6% ja spetsiifilisus 84,9-99,1%.</p> <p>Centori skoori kohta vt soovitud mõju punktist.</p>	<p>Töörühmale teadaolevalt mikrobioloogilist külvi ei soovitata üldiselt muuhulgas selle kõrge hinna ja viivisega saabuva vastuse tõttu. Argumendina on kasutatud ka kiirtestide piisavalt suurt tundlikkust/spetsiifilisust.</p>

Vajaminevad ressursid

Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> suur kulu <input type="radio"/> keskmine kulu <input type="radio"/> mitteamvestatav kulu ja sääst • keskmine sääst <input type="radio"/> suur sääst <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 	<p>Sellel teemal eraldi tõendusmaterjali ei otsitud.</p>	

Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED

<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Väga madal <input type="radio"/> madal <input type="radio"/> keskmine <input type="radio"/> väga <input checked="" type="bullet"/> kaasatud uuringud puuduvad 	<p>Eraldi tõendusmaterjali ei otsitud.</p>	
---	--	--

Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> soosib võrdlust <input type="radio"/> pigem soosib võrdlust <input type="radio"/> ei soosi sekkumist ega võrdlust <input type="radio"/> pigem soosib sekkumist <input type="radio"/> soosib sekkumist <input checked="" type="bullet"/> Varieerub <input type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad 	<p>Kulutõhusust hindavate uuringute leidmiseks eraldi otsingut ei teostatud, kuid algse otsinguga leiti üks Ühendkuningriigist pärit kulutõhususe analüüs (3), kus leiti, et streptokoki kiirtestide kasutamine ei ole kulutõhus, kuid rõhutati, et hinnang anti puudulike andmete põhjal (vähe andmeid testi efektiivsuses osas erinevatel populatsioonidel, erinevatel tervishoiu tasanditel, samuti on uuringud testi efektiivsuse osas kohati väga erineva disaini, meetodite ja analüüsiga).</p>	<p>Teiste riikide kulutõhususe analüüse ei saa tulenevalt erinevast meditsiinisüsteemist otseselt üle kanda.</p>

Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> vähendab võrdsust <input type="radio"/> tõenäoliselt vähendab võrdsust <input type="radio"/> tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust <input type="radio"/> tõenäoliselt suurendab võrdsust <input checked="" type="bullet"/> suurendab võrdsust <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 	<p>Patsientide võrdsete võimaluste kohta eraldi uuringuid ei otsitud.</p>	

Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<input type="radio"/> Ei <input type="radio"/> Pigem ei <input type="radio"/> Pigem jah <input checked="" type="radio"/> jah <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda	Vastuvõetavust ei olnud käsitletud uuringutes hinnatud.	
Teostatavus		
Kas sekkumine on teostatav?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<input type="radio"/> Ei <input type="radio"/> Pigem ei <input type="radio"/> Pigem jah <input checked="" type="radio"/> jah <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda	Jah.	Antigeeni kiirtestide kättesaadavus esmatasandile.

OTSUSTE KOKKUVÕTE

	OTSUS						
PROBLEEM	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVITUD MÕJU	Tühine	Väike	keskmine	Suur		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVIMATU MÕJU	Suur	keskmine	Väike	Tühine		Varieerub	Ei oska öelda
TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
VÄÄRTUSHINNANGUD	oluline ebakindlus või varieeruvus	võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus	oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub	oluline ebakindlus või varieeruvus puudub			
MÕJUDE TASAKAAL	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVAD RESSURSID	suur kulu	keskmine kulu	mittearvestatav kulu ja sääst	keskmine sääst	suur sääst	Varieerub	Ei oska öelda

	OTSUS						
VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
KULUTÕHUSUS	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	kaasatud uuringud puuduvad
VÕRDESED VÕIMALUSED	vähendab võrdsust	tõenäoliselt vähendab võrdsust	tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust	tõenäoliselt suurendab võrdsust	suurendab võrdsust	Varieerub	Ei oska öelda
VASTUVÕETAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
TEOSTATAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda

SOOVITUSE LIIK

Tugev soovitus mitte teha <input type="radio"/>	Nõrk soovitus sekkumise vastu <input type="radio"/>	Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt <input type="radio"/>	Nõrk soovitus sekkumise poolt <input type="radio"/>	Tugev soovitus teha <input type="radio"/>
--	--	---	--	--

JÄRELDUSED

Soovitus

Põhjendus

Kaalutlused alamrühmade osas

Rakenduskaalutlused

Jälgimine ja hindamine

Edasiste/täpsustavate uuringute vajadus

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Cohen JF, Pauchard JY, Hjelm N, Cohen R, Chalumeau M.. Efficacy and safety of rapid tests to guide antibiotic prescriptions for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev.*; 2020.
2. Willis BH, Coomar D, Baragilly M.. Comparison of Centor and McIsaac scores in primary care: a meta-analysis over multiple thresholds. *Br J Gen Pract*; 2020.
3. Fraser H, Gallacher D, Achana F, Court R, Taylor-Phillips S, Nduka C, Stinton C, Willans R, Gill P, Mistry H.. Rapid antigen detection and molecular tests for group A streptococcal infections for acute sore throat: systematic reviews and economic evaluation. *Health Technol Assess.*; 2020.
4. Dubois C, Smeesters PR, Refes Y, Levy C, Bidet P, Cohen R, Chalumeau M, Toubiana J, Cohen JF.. Diagnostic accuracy of rapid nucleic acid tests for group A streptococcal pharyngitis: systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*; 2021.