

Akut tonsillit ur en forskande allmänläkares perspektiv

Jon Pallon

Med dr, specialist i allmänmedicin

Vc Skärvet, Växjö



LUNDS UNIVERSITET
Medicinska fakulteten




REGION
KRONOBERG

Typisk patient på vårdcentral

- Sofia, 34 år
- Inledningsvis hosta, nu bara halsont
- Måttlig feber
- 8-årig son behandlas med antibiotika för halsfluss
- ”Fått sonens bakterier?”

→ **Vad göra?**

Vad vill jag som läkare veta?

1. Om det går att behandla Virus? Bakterier? Annat?
2. Nyttan av behandling
 - a. *Frisk snabbare?*
 - b. *Mildare symtom?*
 - c. *Förhindra farliga följsjukdomar?*
3. Skadan med behandling 

1. Går det att behandla?

Vad kan orsaka halsfluss?



Vad orsakar halsflussen hos just denna patient?

Vad kan orsaka halsfluss/halsont?

Brook, 1987

Table 9.1. Infectious agents of pharyngotonsillitis.

| Agents | Clinical lesions | Clinical frequency |
|--|------------------|--------------------|
| I. Bacteria | | |
| Aerobic | | |
| Groups A, B, C, and G streptococci | F, Er, Ex, P | A |
| <i>S pneumoniae</i> | E | C |
| <i>S aureus</i> | F, ER, Ex | C |
| <i>N gonorrhoeae</i> | ER, Ex | C |
| <i>N meningitidis</i> | Er, Ex | C |
| <i>C diphtheriae</i> | Er, Ex | C |
| <i>C hemolyticum</i> | Er, Ex | C |
| <i>Bordetella pertussis</i> | Er, Er | C |
| <i>H influenzae</i> | Er, Ex | C |
| <i>H parainfluenzae</i> | Er, Ex | C |
| <i>Samonella typhi</i> | Er | C |
| <i>F tularensis</i> | Er, Ex | C |
| <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> | Er | C |
| <i>T pallidum</i> | F, Er | C |
| <i>Mycobacterium</i> sp | Er | C |
| Anaerobic | | |
| Anaerobic cocci | Er, E | C |
| <i>Actinomyces</i> sp | Er, U | C |
| <i>B melaninogenicus</i> group | Er, Ex, U | B |
| <i>Bacteroides</i> sp | Er, Ex, U | C |
| II. <i>Mycoplasma</i> | | |
| <i>M pneumoniae</i> | F, Er, Ex | B |
| <i>M hominis</i> | Er, Ex | C |
| III. Viruses and <i>Chlamydia</i> | | |
| Adenovirus | F, Er, Ex | A |
| Enteroviruses (polio, echo, coxsackie) | Er, Ex, U | A |
| Parainfluenzae 1-4 | Er | A |
| Epstein-Barr | F, Er, Ex | B |
| Herpesvirus hominis | Er, Ex, U | C |
| Respiratory syncytial | Er | C |
| Influenza A and B | Er | A |
| Cytomegalovirus | Er | C |
| Reovirus | Er | C |
| Measles | Er, P | C |
| Rubella | P | C |
| Rhinovirus | Er | C |
| <i>C trachomatis</i> | | |
| IV. Fungi | | |
| <i>Candida</i> sp | Er, Ex | B |
| V. Parasites | | |
| <i>T gondii</i> | Er | C |
| VI. <i>Rickettsia</i> | | |
| <i>Coxiella burnetii</i> | Er | C |

Clinical lesions: F = follicular, Er = erythematous, Ex = exudative, U = ulcerative, P = petechial.
Frequency: A = most frequent (more than 66% of cases), B = frequent (between 66% to 33% of cases), C = uncommon (less than 33% of cases).

Vad kan orsaka halsfluss/halsont?

- **Virus**

- Flertalet **luftvägsvirus**
- Andra virus (EBV, herpes)

- **Bakterier**

- **Grupp A-streptokocker (GAS)**
- Grupp C/G-streptokocker(SDSE)?
- *Fusobacterium necrophorum?*
- Andra bakterier

- **Fysikaliska och kemiska faktorer**

- Luftföroreningar, kemikalier
- Torr luft
- Överansträngd röst

- **Svampar och parasiter**

- *Candida albicans*

Vad orsakar patientens halsfluss?

”Om patienten har en klassisk GAS-tonsillit med fult svalg, feber och svullna lymfkörtlar så behövs inget Strep-A.”

”Om det inte finns så mycket kliniska fynd tar jag ett Strep-A för att se om det ändå är GAS.”

”Om CRP är över 50 tyder det på bakteriell infektion och då ska patienten få antibiotika.”

”Om Strep-A är negativ? Det finns ju andra bakterier än GAS.”

”Den kliniska bilden väger tyngre än Strep-A-resultatet.”

”Om patienten har en klassisk GAS-tonsillit...”



© Olli Ruuskanen

Adenovirus



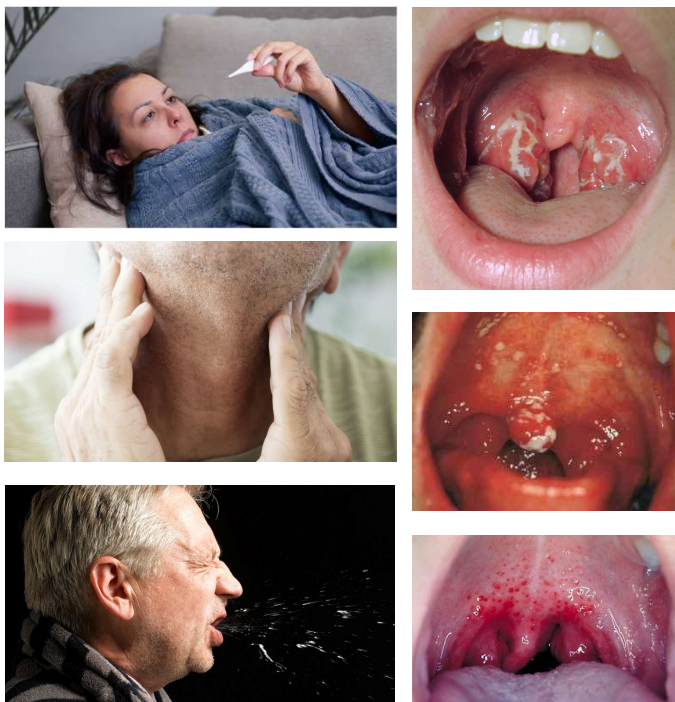
Grupp A-streptokocker



Epstein-Barr-virus

Vad orsakar patientens halsfluss?

- Symtom



0–60 %

- Snabbtester

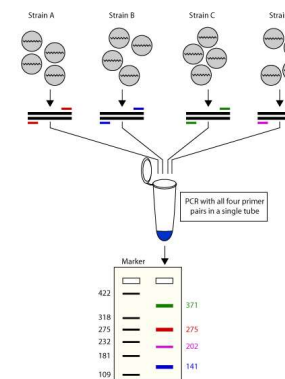


0–95 %

- Bakterieodling & PCR



90–95 %



90–95 %?

Centorkriterierna



• Förutsäger GAS i svalgodling:

- 0 poäng 3 %
- 1 poäng 7 %
- 2 poäng 15 %
- 3 poäng 32 %
- 4 poäng 56 %

18 kliniska beslutsstöd för att påvisa GAS

Table 1 Methodological quality of the selected studies that derived or validated clinical decision rules for the diagnosis of GAS pharyngitis in children

| Quality criteria ^{37 38} | Breese ²⁵ | Funamura ²⁶ | Karacan ²⁷ | Centor ¹⁹ | Dagnelie ²⁸ | Hall ²⁹ | WHO ²⁰ | Steinhoff | | Mclsaac ²¹ | Mclsaac ³² | Mclsaac ³³ | Edmonson ³⁴ | Tanz ³⁵ | Attia ²² | Attia ³⁶ | Smeesters ²³ | Joachim ²⁴ |
|-----------------------------------|----------------------|------------------------|-----------------------|----------------------|------------------------|--------------------|-------------------|-----------|------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|-------------------------|-----------------------|
| | | | | | | | | 30 | 30 | | | | | | | | | |
| Children/total population | 670/670 | 892/892 | 857/857 | 0/234 | 79/558 | 561/561 | MD | 451/451 | 1810/1810 | 90/521 | 167/620 | 454/787 | 1184/1184 | 1848/1848 | 297/297 | 587/587 | 220/220 | 356/356 |
| Outcome | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| GAS pharyngitis | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Culture | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| Culture described | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Blind assessment | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Variables | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Defined | NC | NC | NC | 0 | NC | NC | 0 | NC | NC | 0 | NC | NC | NC | NC | 0 | NC | 0 | 0 |
| Choice explained | NC | NC | NC | 0 | NC | NC | 0 | NC | NC | 0 | NC | NC | NC | NC | 0 | NC | 1 | 1 |
| Important variables | NC | NC | NC | 1 | NC | NC | 0 | NC | NC | 1 | NC | NC | NC | NC | 1 | NC | 0 | 0 |
| Same variables | 0 | 0 | 0 | NC | 0 | 0 | NC | 0 | 1 | NC | 0 | 1 | 1 | 1 | NC | 0 | NC | NC |
| Blind assessment | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Patients' characteristics | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Age (years) | MD | 0–16 | MD | >15 | 4–14 | 2–17 | MD | 2–13 | 2–12 | 3–14 | 3–14 | 3–17 | MD | 3–18 | 0.5–18 | MD | 0–15 | 0–15 |
| Mean/median age | MD | MD | 5.6 | MD | ‡ | 9 | MD | MD | 5.1 | ‡ | MD | ‡ | 8.41§ | 9.3 | 6.2 | 6.8 | 6.6 | 5.4 |
| Sex ratio | MD | MD | 1.2 | MD | MD | 0.9 | MD | MD | 1.1 | 1.3 | ‡ | ‡ | MD | 0.9 | 1.1 | 1.0 | 1.3 | 1.1 |
| Prevalence GAS (%) | 54 | 28 | 49 | ‡ | 58 | 27 | MD | 24 | 29 | 36 | 35 | 34 | 32 | 30 | 29 | 37 | 26 | 33 |
| Study site | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Medical setting | GP | Clinic | Hospital | ED | GP | ED, GP | MD | Hospital | Clinic | GP | GP | GP | Clinic | GP | ED | ED | ED | ED |
| Country | USA | USA | TUR | USA | NL¶ | USA | MD | EG | BR, EG, HR | CA | CA | CA | USA | USA | USA¶ | USA¶ | BR | BR |
| Statistics | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Described | NC | NC | NC | 1 | NC | NC | 0 | NC | NC | 1 | NC | NC | NC | NC | 1 | NC | 1 | 1 |
| Logistic regression | NC | NC | NC | 1 | NC | NC | 0 | NC | NC | 1 | NC | NC | NC | NC | 1 | NC | 1 | 0 |
| Outcome/variable | NC | NC | NC | 0 | NC | NC | 0 | NC | NC | 1 | NC | NC | NC | NC | 1 | NC | 0 | 0 |
| Performance described | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 |
| CDR reproducibility | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Development** | 3 | 3 | 3 | 1 | 3 | 3 | 0 | 3 | 3 | 2 | 3 | 3 | 0 | 3 | 1 | 3 | 2 | 2 |
| CDR practical use | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Clinically sensible | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Easy to use | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Course of action | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Total score | 9†† | 12†† | 13†† | 14† | 13†† | 14†† | 3† | 16†† | 18†† | 20† | 15†† | 16†† | 13†† | 17†† | 16† | 16†† | 17† | 15† |
| N/24† or N/2155 (%) | (43) | (57) | (62) | (58) | (62) | (67) | (13) | (76) | (86) | (83) | (71) | (76) | (62) | (81) | (67) | (76) | (71) | (63) |

Centor-kriterierna



- Togs fram 1981 i Virginia, USA av R. Centor m.fl.
- Syfte: skapa ett enklare beslutsstöd för att påvisa GAS
- Mål: högst 4 parametrar med lika stor viktning
- 286 patienter > 15 år som sökte sjukhusakuten med halsont
- 17 % hade GAS
- Logistisk regression: modell för att förutsäga GAS i odling

Table 2. Individual Signs and Symptoms as Predictors of a Positive Culture

| | Sensitivity | Specificity | Positive Predictive Value | Chi-square^a | P Value |
|---|--------------------|--------------------|----------------------------------|-------------------------------|----------------|
| LACK OF COUGH | 0.56 | 0.74 | 0.32 | 15.233 | 0.0001 |
| SWOLLEN TENDER ANTERIOR CERVICAL NODES | 0.80 | 0.55 | 0.27 | 16.954 | 0.0001 |
| TONSILLAR EXUDATES | 0.65 | 0.69 | 0.31 | 17.917 | 0.0001 |
| TONSILLAR SWELLING | 0.87 | 0.39 | 0.23 | 10.641 | 0.0011 |
| FEVER HISTORY | 0.78 | 0.45 | 0.23 | 7.869 | 0.0050 |
| INJECTED PHARYNX | 0.97 | 0.18 | 0.20 | 6.530 | 0.0106 |
| TEMP \geq 101 °F | 0.24 | 0.89 | 0.32 | 6.045 | 0.0139 |
| PHARYNGEAL EXUDATES | 0.32 | 0.83 | 0.28 | 5.194 | 0.0227 |
| SWOLLEN TENDER POSTERIOR CERVICAL NODES | 0.17 | 0.91 | 0.29 | 2.470 | 0.1160 |
| LACK OF CORYZA | 0.51 | 0.58 | 0.20 | 1.215 | 0.2704 |
| RESIDENT'S GUESS | 0.72 | 0.76 | 0.36 | 33.750 | 0.0001 |

^aAll chi-square analyses had one degree of freedom.

- Stegvis eliminering av de 14 variablerna tills bara de 4 mest bidragande återstod:

$$P = \frac{e^x}{1 + e^x}, \text{ and } x = a + b_1(y_1) + \dots + b_n(y_n), \text{ or}$$

$$X = -2.69 + 1.04(\text{exudtons}) + 1.00(\text{swolacn}) - 0.95(\text{cough}) + 0.89(\text{fevhist}).$$

Table 3. Predictive Model for Positive Culture

| Number of Variables Present | Probability of Positive Culture |
|-----------------------------|---------------------------------|
| 4 | 55.7% |
| 3 | 30.1–34.1% |
| 2 | 14.1–16.6% |
| 1 | 6.0–6.9% |
| 0 | 2.5% |

Centor 1981 vs. Läkemedelsverket 2012

| Centor | Läkemedelsverkets "Centor" |
|--|--|
| Ingen hosta | Ingen hosta |
| Anamnes på feber (101 F = 38,3 C) | Feber > 38,5 grader |
| Svullna, ömmande anteriora cervikala lymfkörtlar | Förstorade, ömmande lymfkörtlar i käkvinklarna |
| Beläggningar på tonsillerna | Beläggningar på tonsillerna |

Modifiering av Centor-kriterierna

- McIsaac (Kanada) 1998
- Primärvård
- Inkluderar även en åldersjustering
- Feber vid besöket ELLER i sjukhistorien

| Modified Centor Criteria (McIsaac) | Score |
|------------------------------------|-------|
| Fever | 1 |
| Tonsillar Exudate | 1 |
| Absent Cough | 1 |
| Anterior Cervical LAD | 1 |
| Age 3-14 years | 1 |
| Age 15-44 years | 0 |
| Age >44 years | -1 |

Validering av Centor-kriterierna

- Andrew Fine, 2012, USA
- "National retail health chain" = mini-vårdcentral på apotek
- Data från > 200 000 besök för halsont där Centor-kriterierna registrerats
- Totalt 23 % prevalens av GAS
- Bekräftar siffrorna från Centor vid de olika poängstegen

FeverPAIN* score



- Utvecklat av Paul Little m.fl. i England 2013
- Beslutsstöd för att påvisa streptokocker A, C och G
- Fem variabler:

1. Feber senaste dygnet
2. Purulenta tonsiller
3. Symtomdebut senaste 3 dagarna
4. Kraftigt inflammerade tonsiller
5. Ingen hosta eller snuva

| Poäng | Sannolikhet för streptokock |
|-------|-----------------------------|
| 0-1 | 13-18 % |
| 2 | 30-35 % |
| 3 | 39-48 % |
| 4-5 | 62-65 % |

* Fever, Purulence, Attend rapidly, severely Inflamed tonsils, No cough or coryza

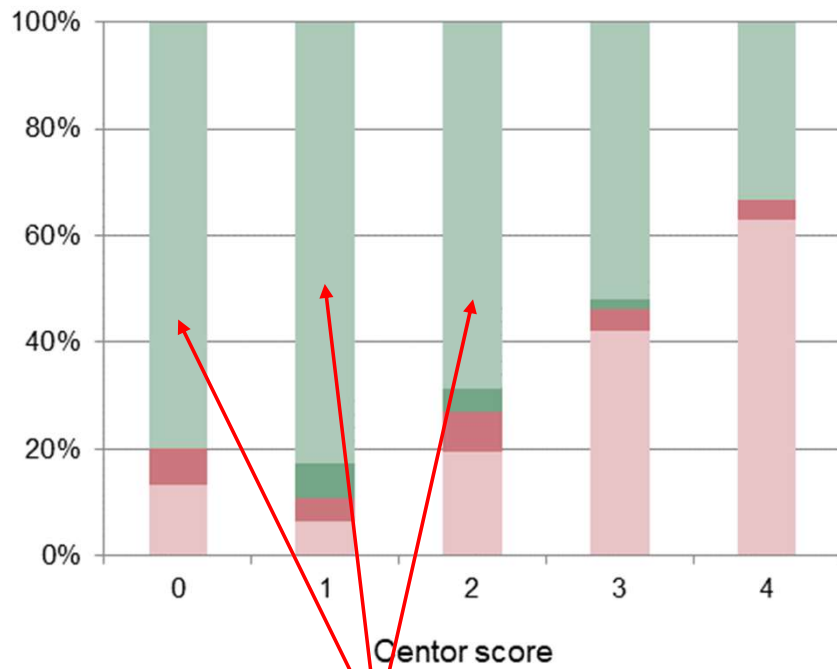
Strep-A

- Detekterar levande eller dött material från GAS
- Specifikt – ger inte så många falskt positiva svar
- Sensitivt – bra på att hitta patienter med GAS i svalget

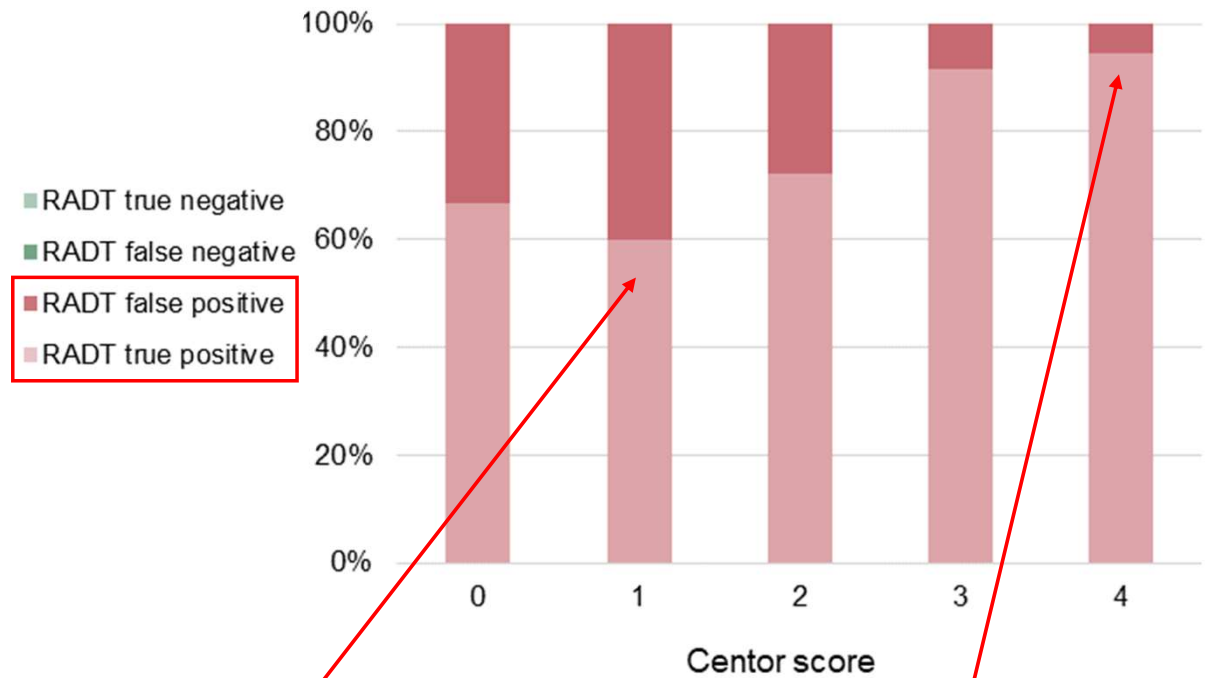


- Kan inte skilja mellan bärarskap och infektion
- Kan detektera GAS även hos patienter med låga Centor-poäng, som inte har någon bevisad nytta av antibiotika
- Även en hög specificitet ger många falska positiva i en population med låg prevalens

Strep-A och Centor



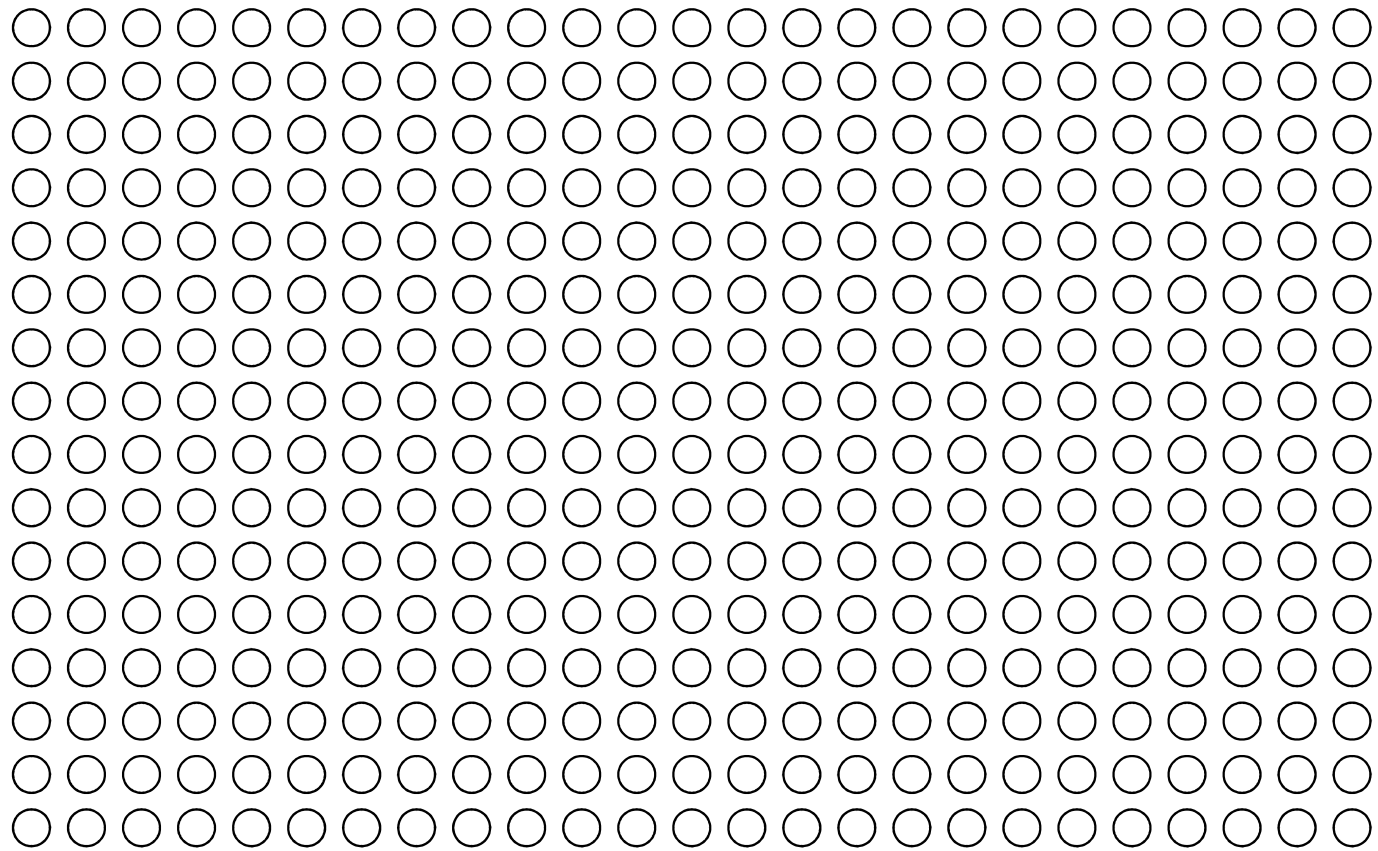
De flesta Strep-A är neg vid låga Centor-poäng



60 % sannolikhet att ett pos Strep-A är sant positivt

94 % sannolikhet att ett pos Strep-A är sant positivt

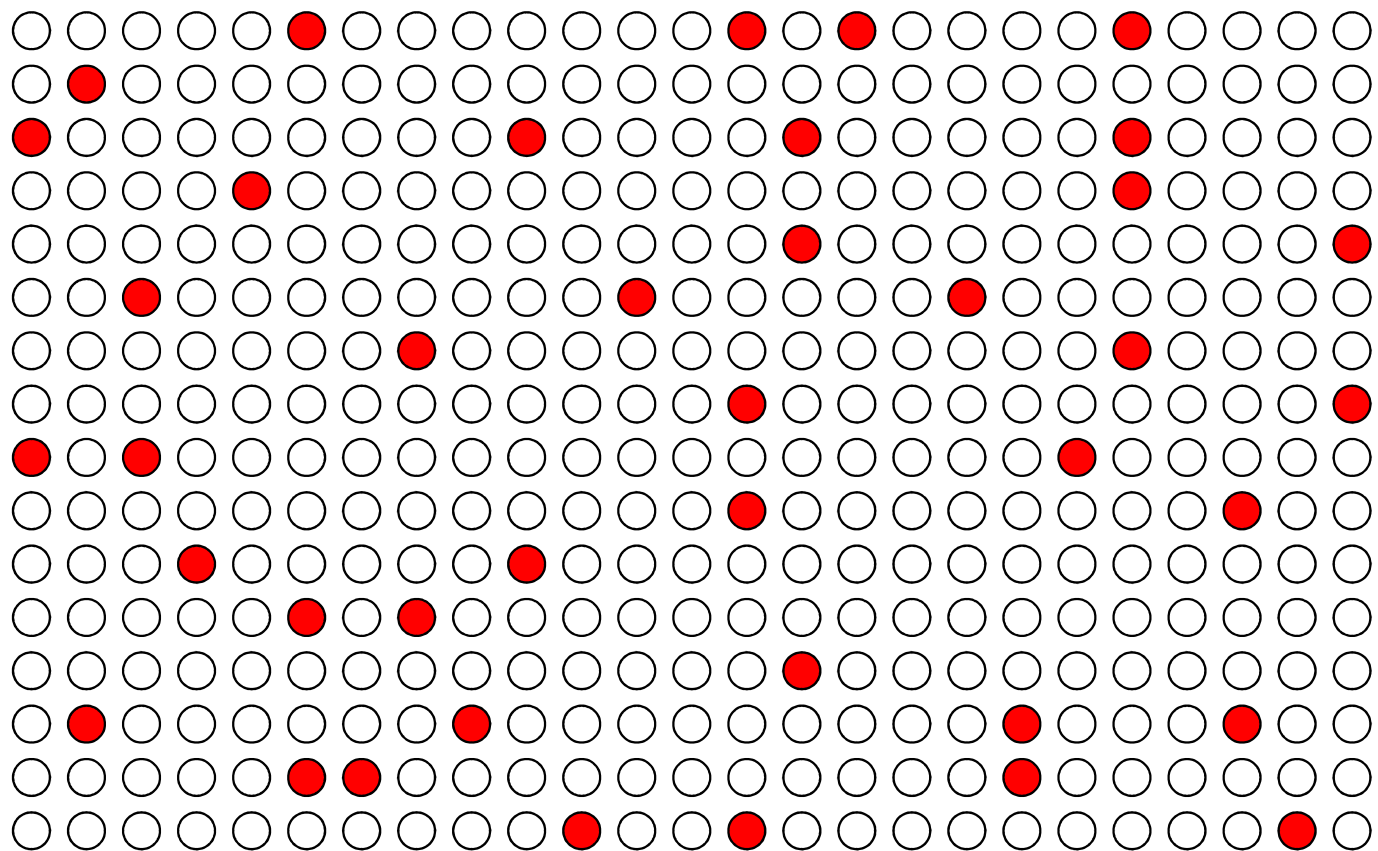
Pre-test probability (prevalens)



400 personer i en population

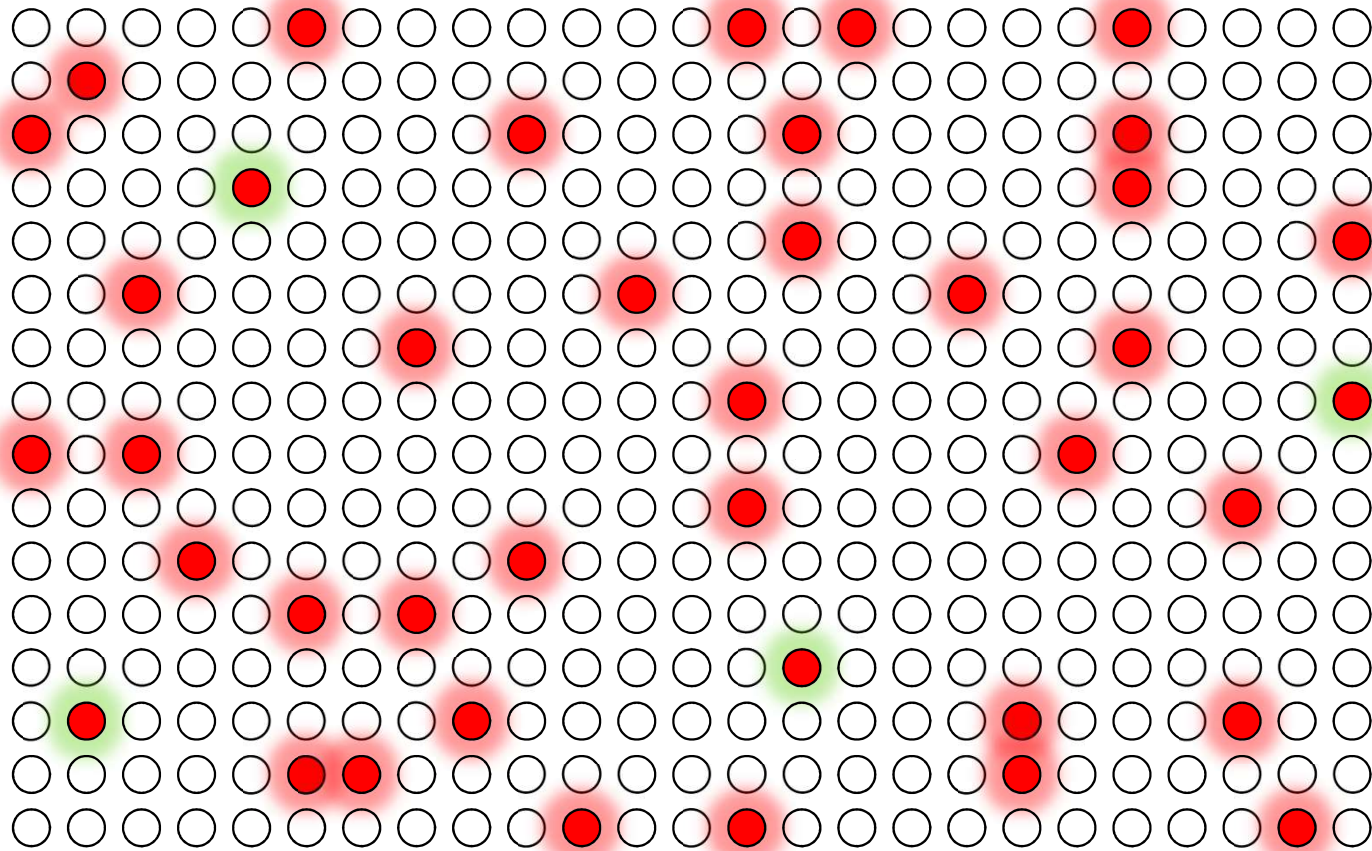
Sjukdom X

Test med 90 % sensitivitet och
92 % specificitet



40 personer (10 %) har sjukdomen

Vit ring = pat frisk
Röd ring = pat sjuk



Testresultat sensitivitet:

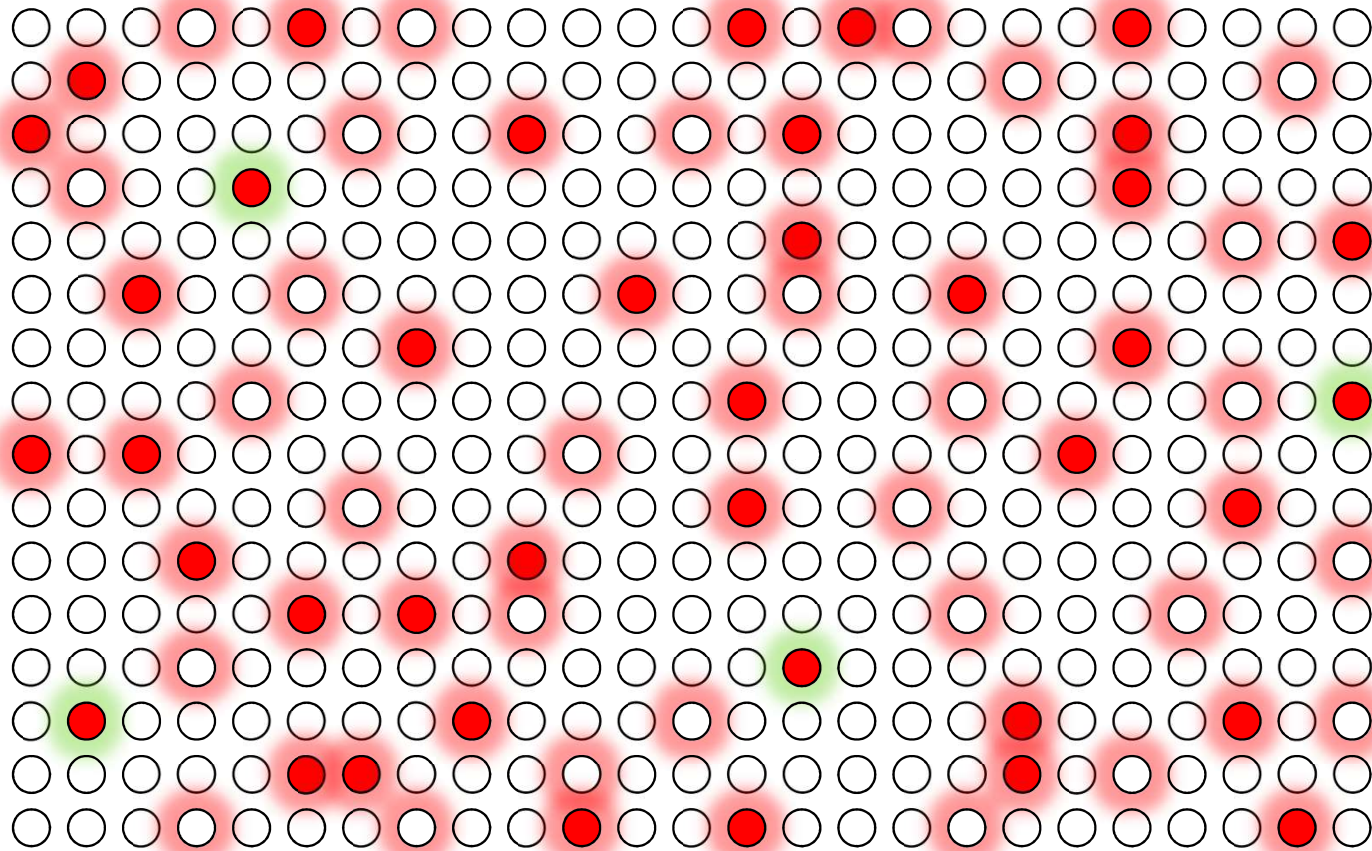
Sens 90 % =>

36/40 sant positiva

4/40 falskt negativa

Röd halo = klassad som sjuk

Grön halo = klassad som frisk



Testresultat specificitet:

Spec 92 % =>

29/360 (8 %) falskt positiva

Sammanfattning:

Totalt 36 + 29 pos. tester →

Bara 55 % av test-pos. är sjuka!

- Pat sjuk, test pos
- Pat sjuk, test neg
- Pat frisk, test pos
- Pat frisk, test neg

Centorkriterierna



Strep-A: sens 90 %, spec 95 %

**Pre-test probability → Post-test prob.
före Strep-A vid pos. Strep-A**

| | | |
|---------|------|------|
| 4 poäng | 56 % | 96 % |
|---------|------|------|

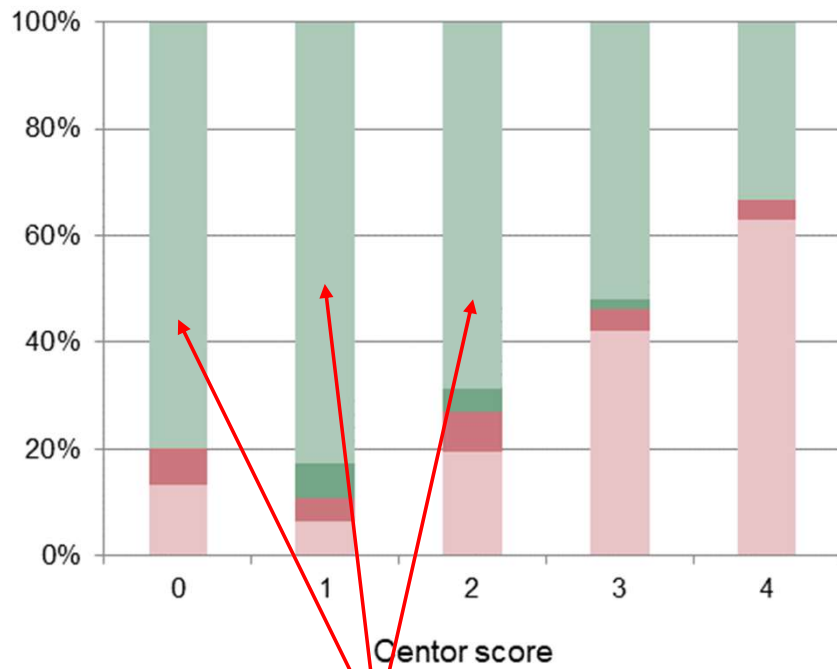
| | | |
|---------|------|------|
| 3 poäng | 32 % | 89 % |
|---------|------|------|

| | | |
|---------|------|------|
| 2 poäng | 15 % | 76 % |
|---------|------|------|

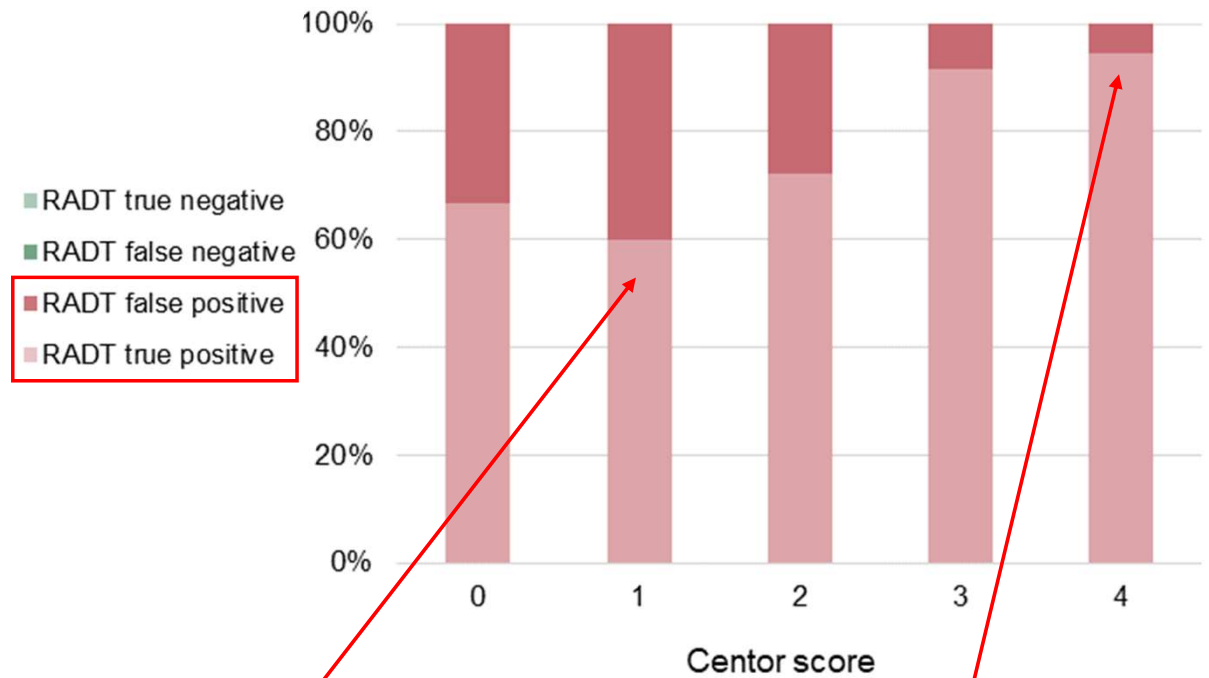
| | | |
|---------|-----|------|
| 1 poäng | 7 % | 56 % |
|---------|-----|------|

| | | |
|---------|-------|------|
| 0 poäng | 2-3 % | 27 % |
|---------|-------|------|

Strep-A och Centor



De flesta Strep-A är neg vid låga Centor-poäng



60 % sannolikhet att ett pos Strep-A är sant positivt

94 % sannolikhet att ett pos Strep-A är sant positivt

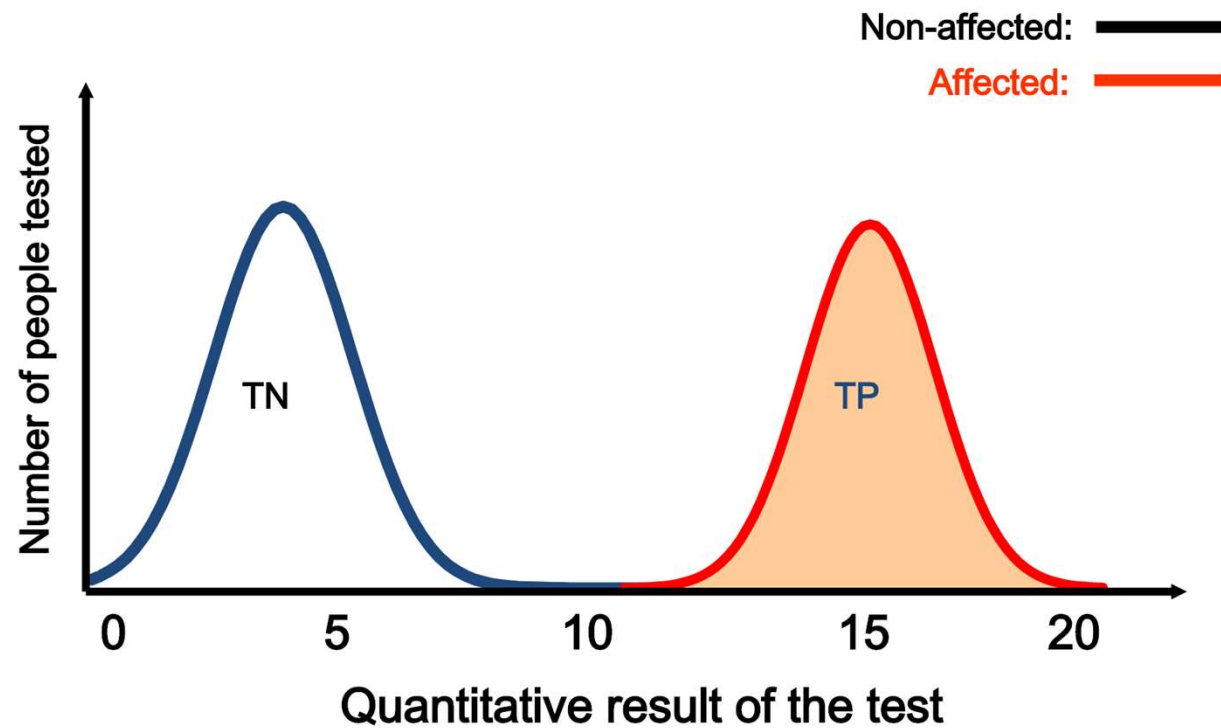
C-reaktivt protein (CRP)

- Ospecifik markör, stiger vid inflammatoriska tillstånd
- Motstridiga forskningsresultat:
 - Vissa studier ser ingen skillnad mellan GAS och andra patogener
 - Andra studier ser signifikant högre CRP vid GAS-tonsillit
- Men! Även om andra patogener i genomsnitt ger lägre CRP så kan de ibland ge höga värden.
- Dessutom: GAS-prevalensen hos vuxna är bara 14 %¹ och det troligaste är därför ändå att pat har något annat.

¹Oliver J, et al. Group A Streptococcus pharyngitis and pharyngeal carriage: A meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(3):e0006335.

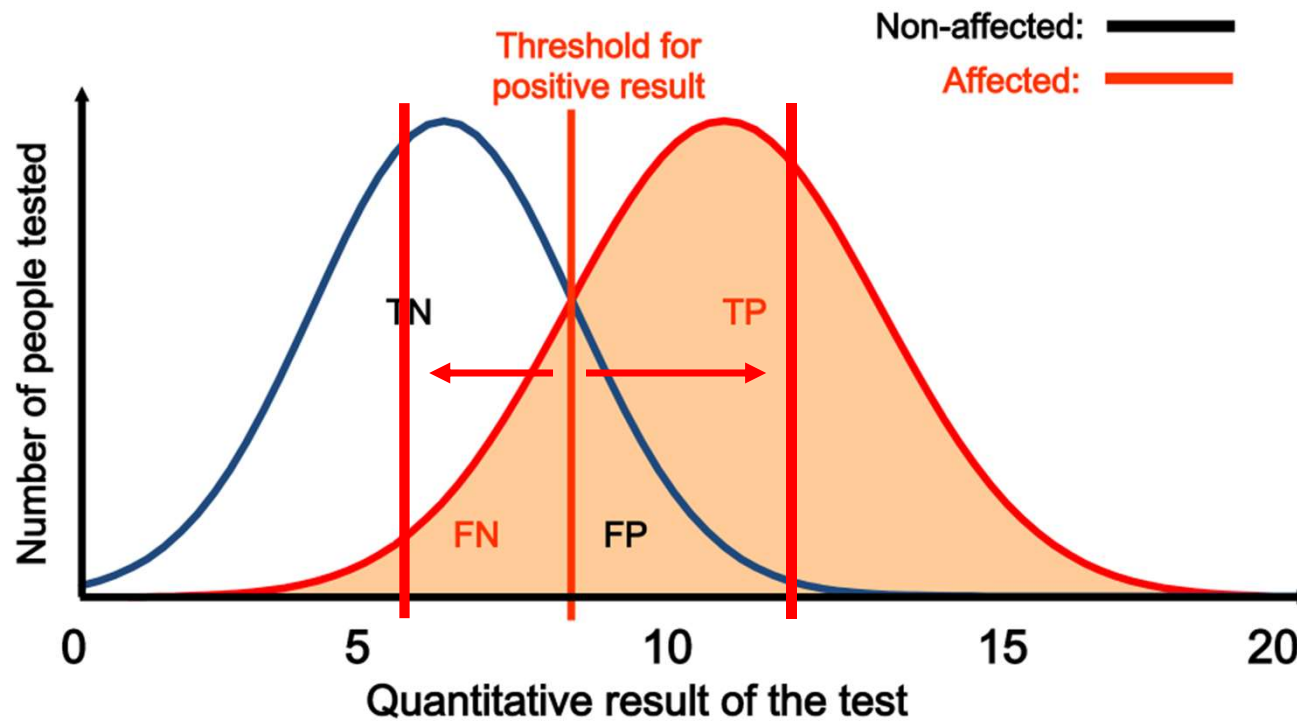


Ideal testsituation: ingen överlappning

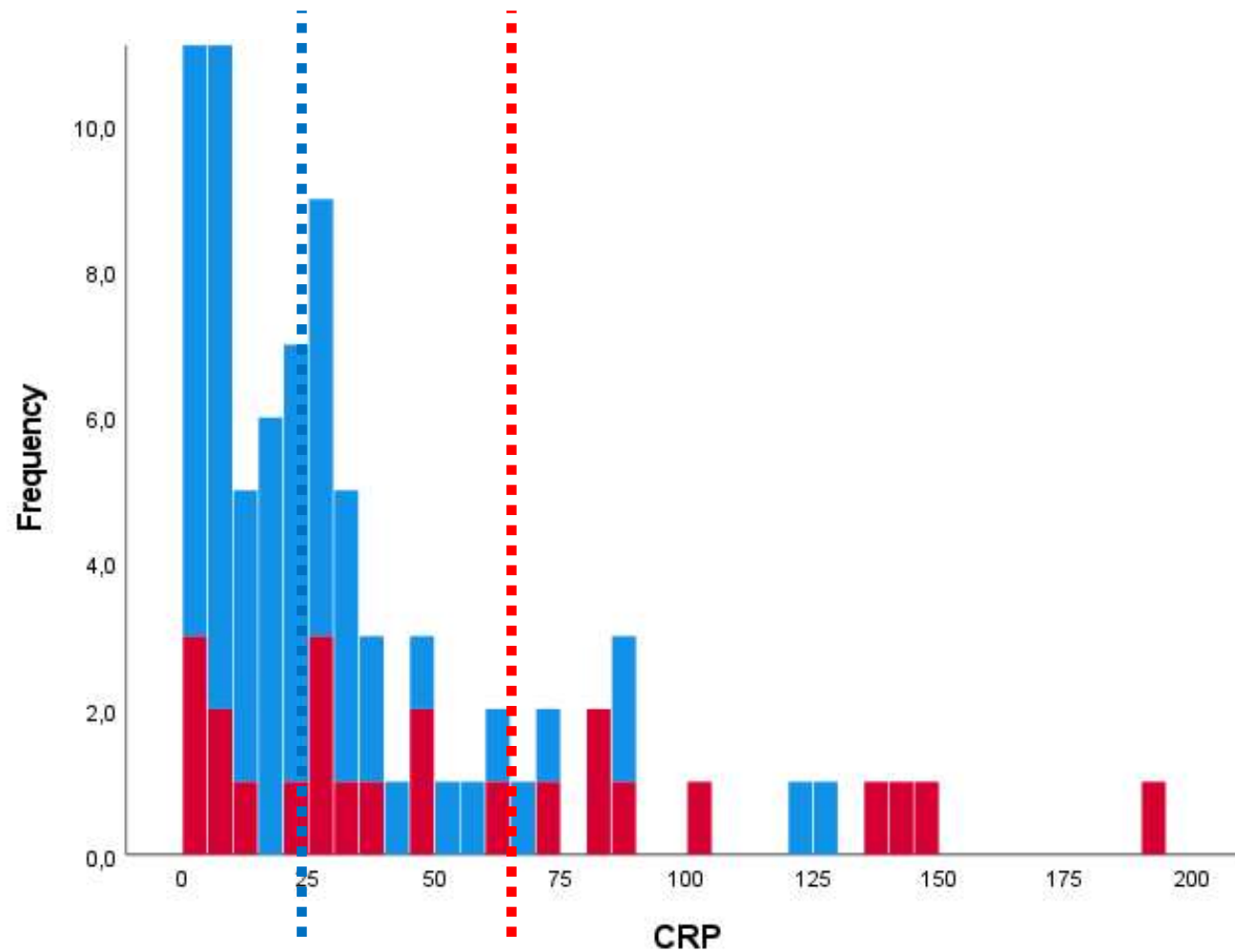


TN = True negative
TP = True positive

Realistisk situation: överlappning

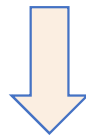


Kan CRP skilja GAS från icke-GAS?



C-reaktivt protein (CRP)

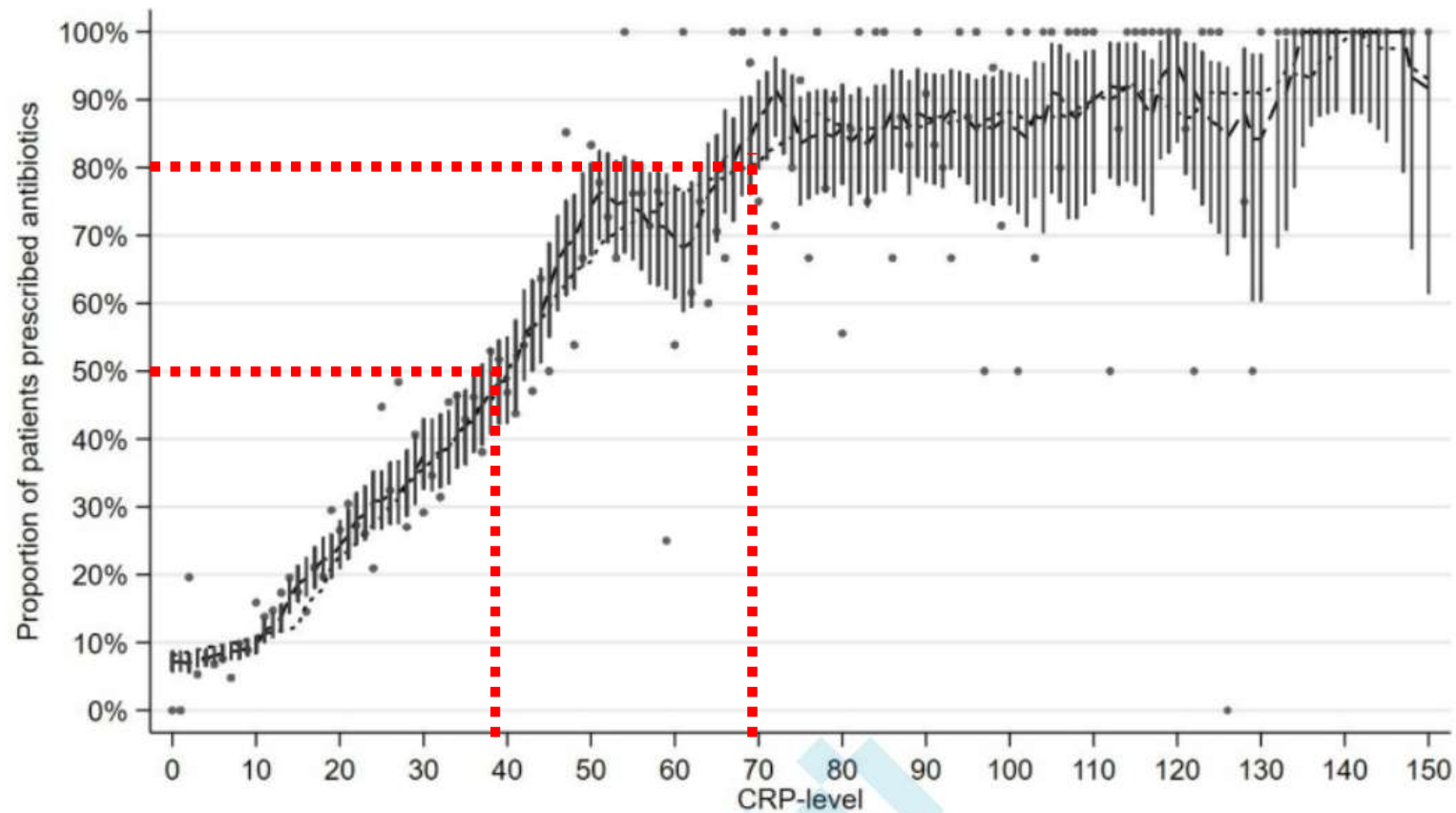
- Andra patogener kan ge höga CRP
- GAS förekommer bara hos en mindre andel



- Omöjligt att veta vad ett givet CRP-värde står för!
- Dessutom: ingen studie har visat att patienter med höga CRP har större nytta av antibiotika.



Kan du hantera ett CRP-svar?



Lykkegaard, J., et al. C-reactive protein cut-offs used for acute respiratory infections in Danish general practice. *BJGP Open*. 2021;5(1).

Svalgodling (ibland PCR)

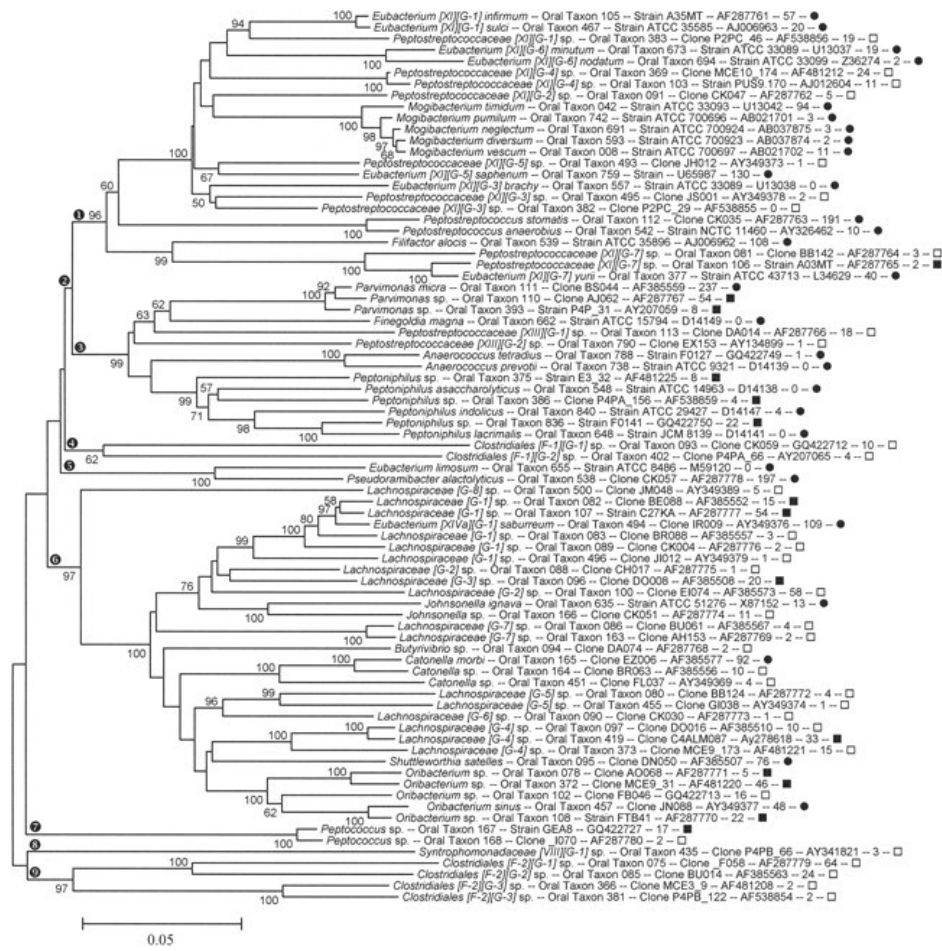
- Kan övervägas vid utebliven förbättring inom 3 dagar
- Vid recidiverande infektioner
- ”Utökad svalgodling”: strep A/C/G, pneumokocker, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *A. haemolyticum* (PCR), *F. necrophorum* (PCR)
- Tar lång tid – väntar du på svaret?
- I Kronoberg odlas 6 % av patienterna



Serologi (ASO, ADB)

- Antikroppar tar tid att bildas – du vet först i efterhand om det var GAS
- Kräver sekventiell provtagning över veckor för att undersöka dynamik
- Kan ha en plats vid immunologisk påverkan som guttat psoriasis, glomerulonefrit, reumatisk feber, m.m.
- Forskningsstudier
- Lokala utbrott - epidemiologi

Normalflora och bärarskap



Har vi hittat den skyldige?

Om vi påvisar en bakterie eller ett virus –
hur vet vi att den är skyldig?



Har vi hittat den skyldige?

- Riklig förekomst?
- Enda fyndet?
- Erkänt sjukdomsframkallande patogen?
- Specifik immunreaktion?
 - Antikroppar?
 - CRP?
 - MxA?
- Matematisk sannolikhet ("etiologiskt prediktivt värde")?



1. Påvisad patogen - går den att behandla?

- De flesta **virus** kan inte behandlas

- Herpes simplex kan!
- Influenta?
- Corona-virus?

- **Bakterier** kan behandlas med antibiotika



Vad vill jag som läkare veta?

1. Om det går att behandla
2. Nyttan av behandling
 - a. *Frisk snabbare?*
 - b. *Mildare symtom?*
 - c. *Förhindra farliga följsjukdomar?*

2. Nyttan av behandling

Det går teoretiskt att behandla – betyder det att jag ska?

Frisk snabbare?

- Antibiotika ger en påtaglig **relativ** vinst, men den är liten i **absoluta** tal.
- Antibiotika gör störst skillnad på dag 3 (49 % vs 66 % med halsont)¹.
- Efter 1 v är 82 % av obehandlade patienter friska¹.
- Antibiotika kortar i genomsnitt symtomen med **16 timmar** första veckan.

¹Spinks A, et al. Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;12(12)

Frisk snabbare?

- **Grupp A-streptokocker:**
 - Bevisad effekt av antibiotika hos patienter med Centor 3–4
 - Upp till 2,5 dagar snabbare tillfrisknande
- **Grupp C/G-streptokocker (SDSE):**
 - Oklart bevisläge, möjligen viss effekt vid Centor 3–4
- **Övriga:**
 - Ännu mer oklart

Table 2 Shortening of median duration of sore throat (days). Pairwise comparison* of seven day penicillin treatment with three and zero day penicillin treatment per throat culture result (β haemolytic streptococci)

| Throat culture | Colony counts | No of patients | Penicillin for 7 days versus | | | |
|--------------------|---------------|----------------|------------------------------|---------|------------|---------|
| | | | 3 days | | 0 days | |
| | | | Days | P value | Days | P value |
| All | | 561 | 1.9 | <0.001 | 1.7 | <0.001 |
| Group A | 3+ | 254 | 2.5 | <0.001 | 2.5 | <0.001 |
| | Lower than 3+ | 26 | 2.5 | 0.08 | 2.4 | 0.09 |
| Non-group A | 3+ | 111 | 1.5 | 0.03 | 1.1 | 0.05 |
| | Lower than 3+ | 51 | 0.8 | 0.8 | 0.8 | 0.9 |
| Negative | | 119 | 0.3 | 0.26 | 0.9 | 0.09 |

*Wilcoxon (Gehan) analysis.

Zwart S, et al. Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults. *BMJ*. 2000;320(7228):150-154.

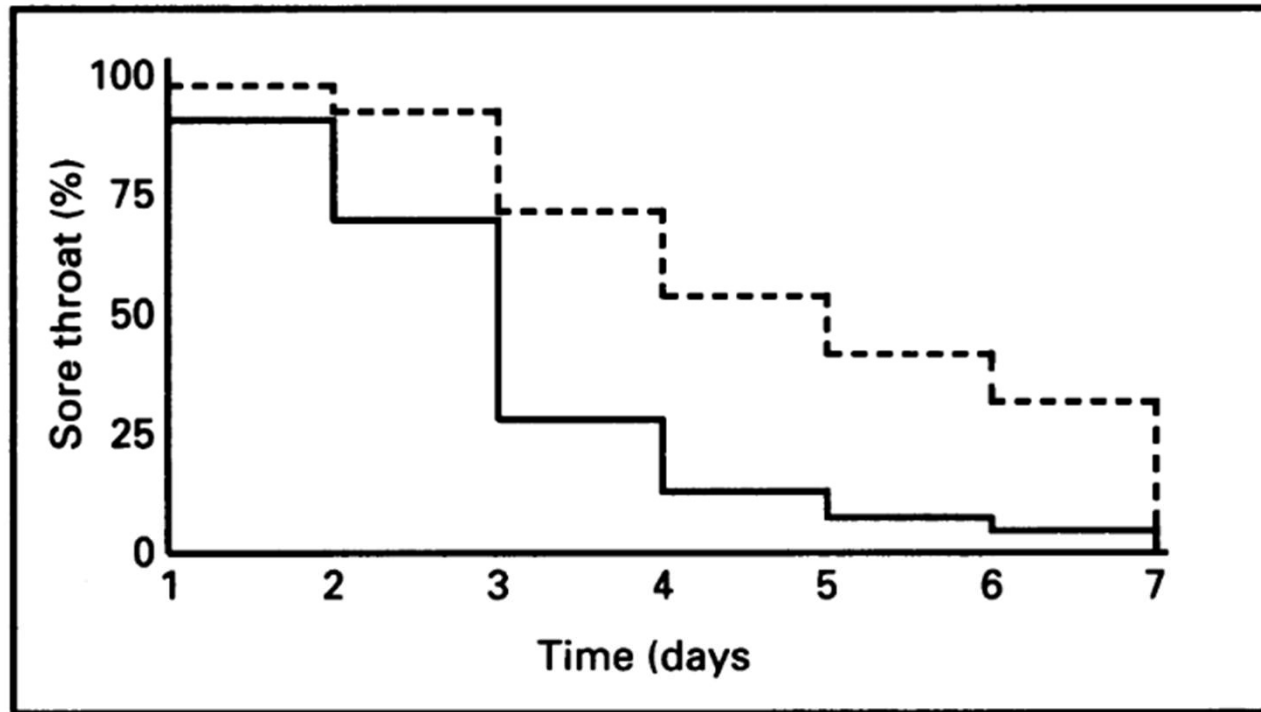


Figure 1. Proportion of group A beta-haemolytic streptococci-positive patients still complaining of sore throat in the penicillin (—) and placebo (- - - -) groups according to diary registration ($n=103$). Twelve patients (four placebo, eight penicillin) had less than moderate (score 1 or 2) sore throats; the curve starts with less than 100% of the patients.

Dagnelie CF, et al. Do patients with sore throat benefit from penicillin? A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial with penicillin V in general practice. *Br J Gen Pract.* 1996;46(411):589-593.

Pågående primärvårdsstudie!

- SANT-studien (Strep-A-negativ tonsillit)
- Har patienter med Strep-A-negativ halsfluss och 3-4 Centor-kriterier nytta av Kåvepenin?
- Oblindad, randomiserad, kontrollerad studie
- Sekundär fråga: vad har patienterna för etiologi om inte GAS?

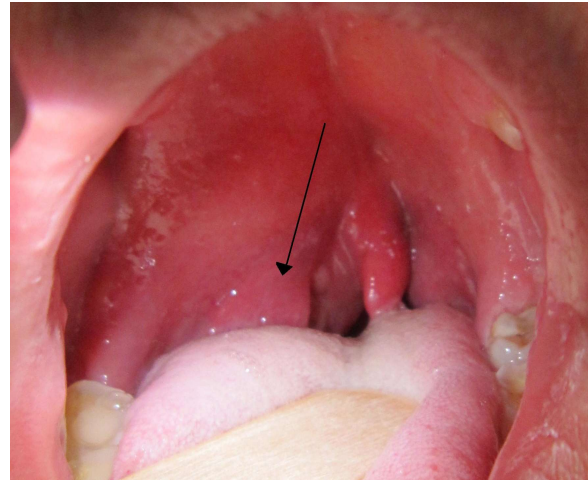
Förhindra följsjukdomar?

Vad är farligt?

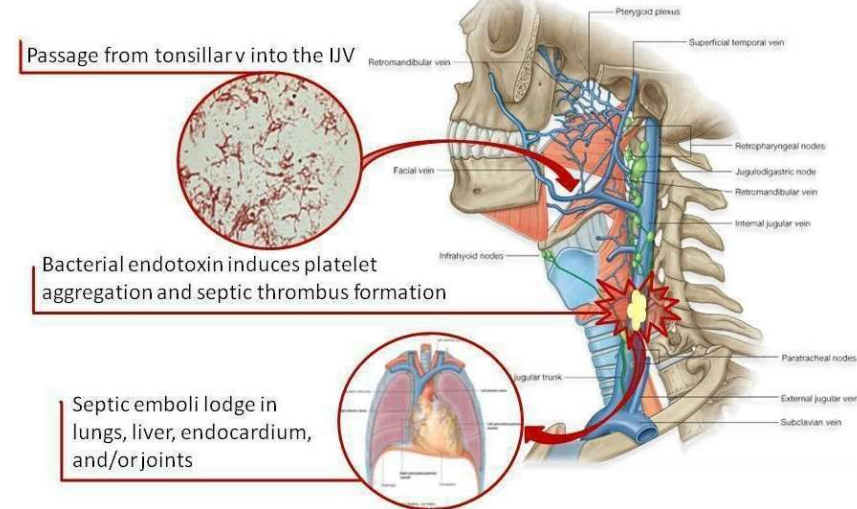
Reumatisk feber



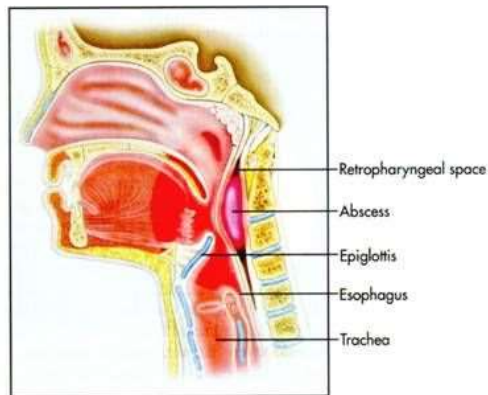
Halsböld



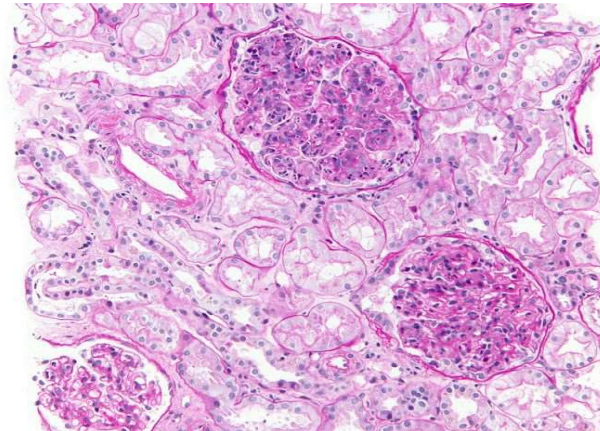
Lemierre's syndrom



Retro-/parafaryngeal abscess



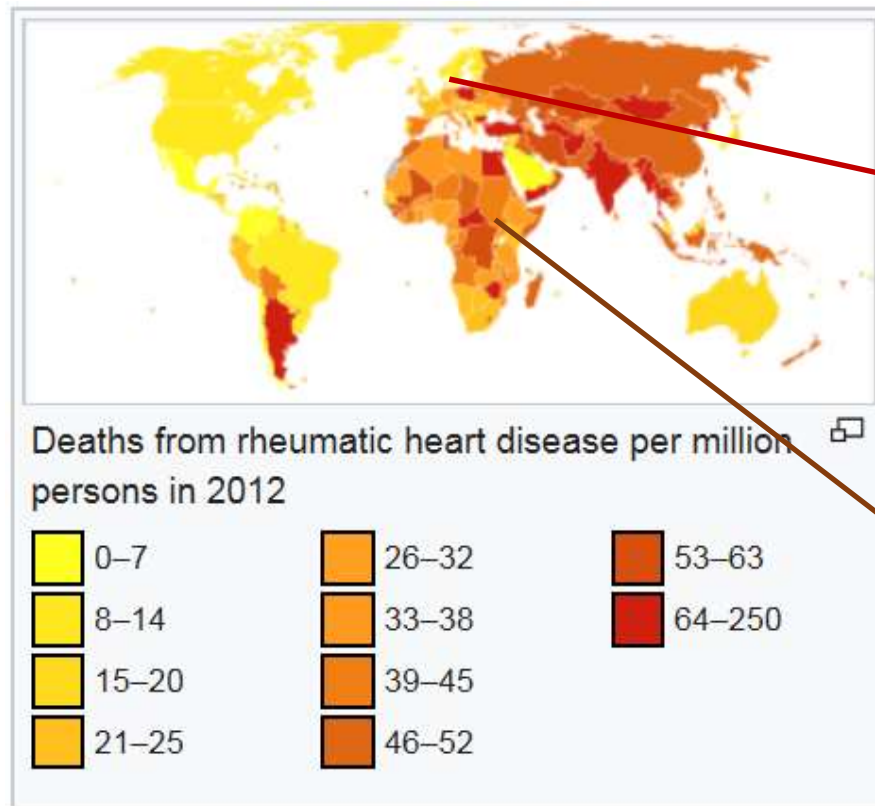
Glomerulonefrit



Sepsis



Var är farligt?



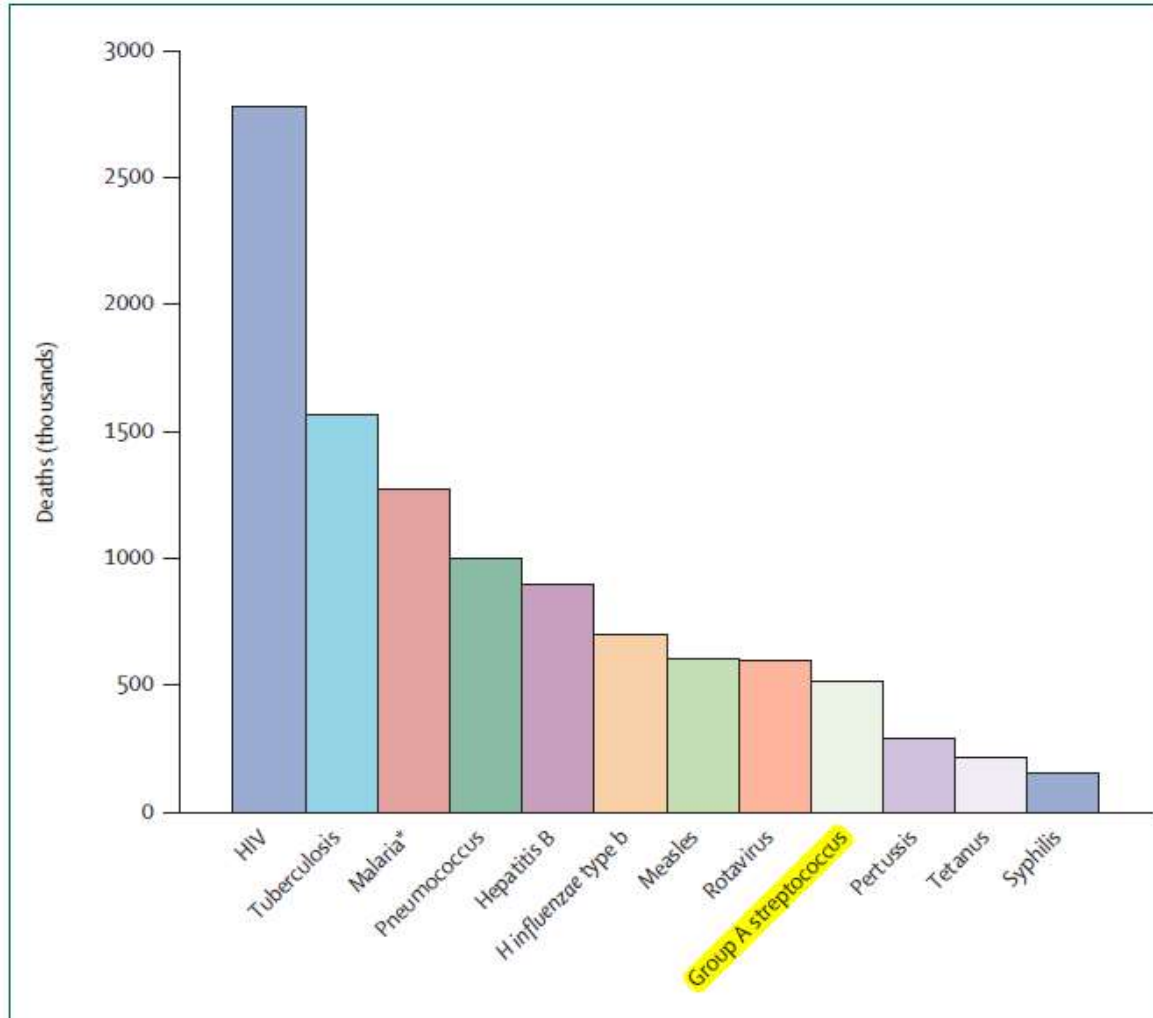


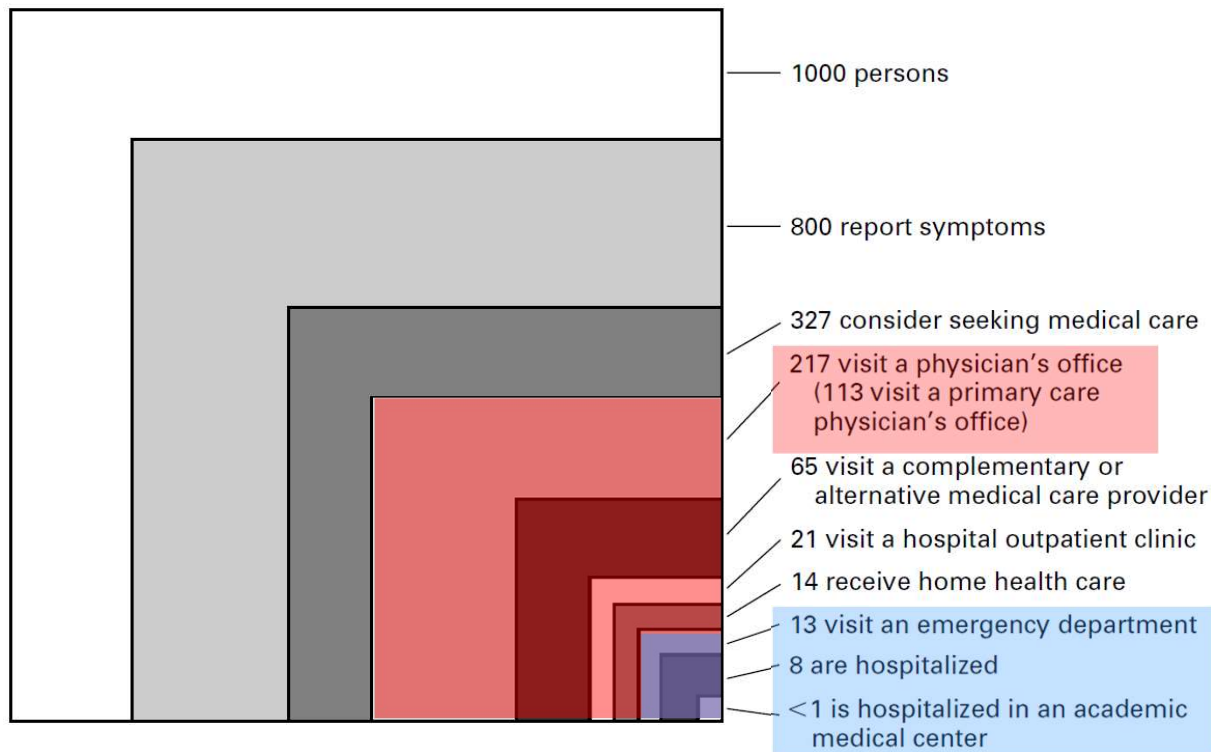
Figure 3: Estimated global mortality from individual pathogens in 2002
 Data from the 2004 World Health Report⁶⁰ and various estimates found in fact sheets on the WHO website (<http://www.who.int>). Estimates are vague, often based on inadequate data, and should be considered a general guide only. *Almost all malaria mortality is due to *Plasmodium falciparum*.

2004 kom GAS på 9:e plats gällande dödsfall orsakade av enskilda patogener.

Mer än en halv miljon dödsfall globalt.

Carapetis, 2005

Primärvård vs. sjukhus



Bearbetat från: Green, *The ecology of care revisited*. 2001, NEJM

Komplikationer i primärvård

- Komplikation? I studier ofta peritonsillit, mediaotit och sinuit.
 - Både purulenta och immunologiska komplikationer.
- Ovanliga (< 1-2 %) i västvärlden. Svårt att förutsäga vilka som drabbas.
 - Incidensen av peritonsillit i Sverige är 0,4/1.000 patientår¹.
 - 54 % av patienterna hade inte sökt för halsfluss först¹.
- Svåra att förhindra med antibiotika (ca 30 % reduktion; NNT 200–1000).
- Många (samtliga?) riktlinjer anger att AB inte ska ges för att förebygga komplikationer.

¹Sunnergren O, Swanberg J, Mölsted S. Incidence, microbiology and clinical history of peritonsillar abscesses. Scand J Infect Dis. 2008;40(9):752-755.


Vad ska vi reagera på?

- Kraftig allmänpåverkan? (invasiv sjukdom)
- Svårt att andas? (epiglottit)
- Svårt att svälja? (epiglottit)
- Svårt att gapa? (peritonsillit, retrofaryngeal abscess)
- Ensidig kraftig halssmärta? (peritonsillit, retrofaryngeal abscess)
- Svår halssmärta med normalt svalgstatus? (retrofaryngeal abscess, epiglottit)
- Mycket svår lokal smärta? (fasciit)
- Diarré och kräkningar? (toxinpåverkan av GAS)
- Membraner på tonsiller? (difteri)

Onormalt förlopp – annan sjukdom?

- Mononukleos? (B-diff, MonoSpot, serologi)
- Lymfom/leukemi? (blodstatus + B-diff)
- Orofarynxcancer? (SVF)
- HIV? (serologi, antigen test)
- Med mera...

Vad vill jag som läkare veta?

1. Om det går att behandla
2. Nyttan av behandling
 - a. *Frisk snabbare?*
 - b. *Mildare symtom?*
 - c. *Förhindra farliga följsjukdomar?*
3. Skadan med behandling 

3. Skadan med behandling?

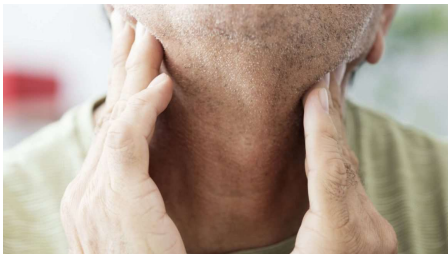
- Biverkningar
- Rubbad tarmflora
- Ökad risk för:
 - nya infektioner
 - bakteriell resistens
 - ”medikalisering” (inkl. ändrat sökbeteende)

Symtomlindring?

Om antibiotika ges i smärtstillande syfte – finns det alternativ?

- NSAID
- Paracetamol
- Kortison
- Lokalanestetika
- Sugtabletter
- Naturläkemedel
- M.m.

Hur gör vi i Sverige sedan 2012?



Diagnostiska kriterier

1. Feber > 38,5°C

2. Halsvinklarna



Bedömer du att fördelarna med antibiotika överväger vid positivt snabbtest för GAS?

NEJ

Inget snabbtest för GAS

Ta snabbtest för GAS

NEGATIVT^b

POSITIVT

Symtomatisk behandling vid behov

Symtomatisk behandling vid behov

Antibiotika och vid behov symtomatisk behandling

Vad tycker STRAMA 2021?

GÄLLER FRÅN 2021-11-01

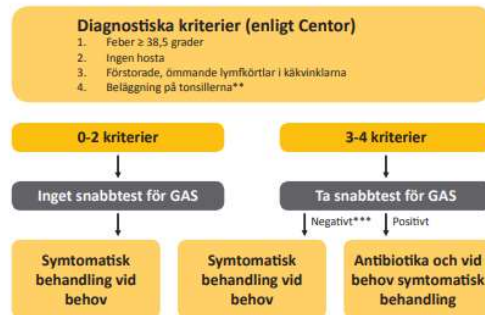
Behandlingsrekommendationer för vanliga infektioner i öppenvård

- Tecken på allvarlig infektion hos vuxna och barn
- Akut mediaotit
- Rinosinuit
- Faryngotonsillit
- Akut bronkit och pneumoni
- Akut exacerbation av KOL
- Urinvägsinfektioner
- Hud- och mjukdelsinfektioner
- Sexuellt överförbara bakteriella infektioner

Faryngotonsillit

Hantagning för vuxna och barn > 3 år

Vanliga symtom vid en virusorsakad luftvägsinfektion är t. ex. snuva, hosta och heshet. Då bör provtagning för GAS* undvikas.



* GAS (group A-Streptokock)
 ** Barn 3-6 år avsevärt sällan beläggningar på tonsillerna orsakade av GAS. Redade, svulsta tonsiller kan utlösa symtom till beläggningar i denna åldersgrupp.
 *** Negativ test för GAS kan förväntas hos cirka 50 % av patienterna med 2-3 Centorkriterier.
 Källa: Handläggning av faryngotonsillit i öppenvård – ny rekommendation. Information från Läkarmedelsverket, 2012;23(5):18-25.

Vid avvikande kliniskt status eller allmänpåverkan, överväg andra diagnoser. Vid kraftig allmänpåverkan: akut remiss till sjukhus!



Till dig som har ont i halsen

De allra flesta halsinfektioner läker ut av sig själva inom en vecka, oavsett om de orsakats av virus eller bakterier. Om du har ont i halsen och samtidigt har snuva, heshet eller hosta och ibland feber, så talar det starkt för att det är ett förkylningsvirus som ligger bakom. Då ska man låta infektionen läka av sig själv eftersom penicillin inte gör nytta mot virus. Ibland kan det onda i halsen sitta i någon vecka.

Om du bara har halssont och feber utan snuva, heshet eller hosta, d.v.s. halshfluss, orsakas infektionen ibland av bakterier, framförallt streptokocker. Vid lindrig halshfluss har man inte någon nytta av antibiotika. Vid måttlig eller svår halshfluss med streptokocker rekommenderas antibiotika. Vid svår halshfluss kan antibiotika förkorta tiden med besvär med två till tre dagar.

Kan läkaren ta ett prov för att se om du kan ha nytta av penicillin?
 Vid halssont utan hosta, heshet eller snuva och vid feber (mer än 38,5 grader), svullna lymfkörtlar på halsen eller vita beläggningar på halsmandlarna orsakas ungefär hälften av infektionerna av streptokocker. Eftersom det inte går att se med ögat vilka infektioner som orsakas av streptokocker kan läkaren ta ett snabbtest från halsen för att se om penicillin kan göra nytta. Blodprover har läkaren mycket sällan någon nytta av.

Det är vanligt att barn, framför allt i förskoleåldern, är bärare av streptokocker i halsen. Läkaren tar därför inte några snabbtester på barn om de inte har tydliga tecken på halshfluss. Erbort bärarskap bör inte behandlas med antibiotika. Förr i tiden kunde streptokockorsakad halshfluss orsaka reumatisk feber och njurinflammation, men i dagens Sverige är dessa följdsjukdomar oerhört sällsynta. Därfor behövs man inte längre låta och behandla alla de som enbart har på streptokocker i halsen.


Antibiotikabehandling
 Om antibiotika bedöms göra nytta ges i första hand penicillin eftersom det har en mycket bra effekt mot streptokocker. Efter 2-3 dagars antibiotikabehandling är du smittfri.
 Det är inte bra att ta antibiotika i onödan då de nyttiga bakterierna du bär på slås ut. Antibiotika kan ge biverkningar såsom diarré och utslag. Dessutom bidrar antibiotika till att bakterier blir motståndskraftiga (resistenta) så att antibiotika inte fungerar när det verkligen behövs vid allvarliga bakterieinfektioner.

- Goda råd**
- Dryck och halvtäbletter kan vara lindrande.
 - Smärtstillande läkemedel kan tas vid behov, t.ex. paracetamol eller ibuprofen.
 - Tvätta händerna ofta för att undvika smitta.

Att vara uppmärksam på
 Kontakta läkare på nytt om du försämrats eller inte blivit bättre inom tre till fyra dagar. Ta även kontakt om du får svårt att gäpa eller svälja. Du kan t.ex. ha fått en halshöld dvs. en varbildning vid halsmandlarna.



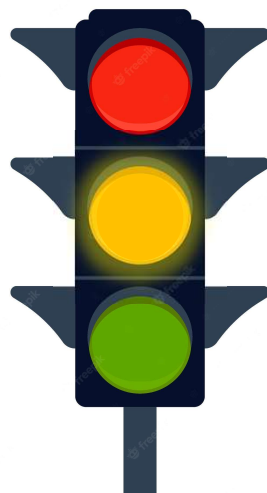
Vad vill jag som läkare veta?

1. Om det går att behandla Virus? Bakterier? Annat?
2. Nyttan av behandling
 - a. *Frisk snabbare?*
 - b. *Mildare symtom?*
 - c. *Förhindra farliga följsjukdomar?*
3. Skadan med behandling 

Vad vill jag som läkare veta?

1. Kan patienten återgå till hemmet eller ska den skickas till akuten?

- RETTS
- MEWS
- NEWS
- qSOFA
- m.m.



- Allvarliga symtom?
- Blodtryck?
- Andningsfrekvens?
- Saturation?
- Mental påverkan?



Mål med diagnostiken?

Påvisa etiologi?



Hitta patienter med (störst) nytta/behov
av behandling?

STRAMA är lite röriga i detta avseende

Avvikande eller oroväckande symtom?

Klinisk bild



Nej, helt vanlig halsfluss

Är det luftvägsvirus?

Etiologi



Nja, åtminstone ingen snuva eller hosta

Kan det vara GAS?

Etiologi



Absolut, 3-4 Centorkriterier (PPV 32-56 %)

Har pat. mer fördel än nackdel av antibiotika?

Klinisk bild / anamnes



Hur vet man det?

Är Strep-A positivt?

Etiologi



Det vet vi om 5 min...

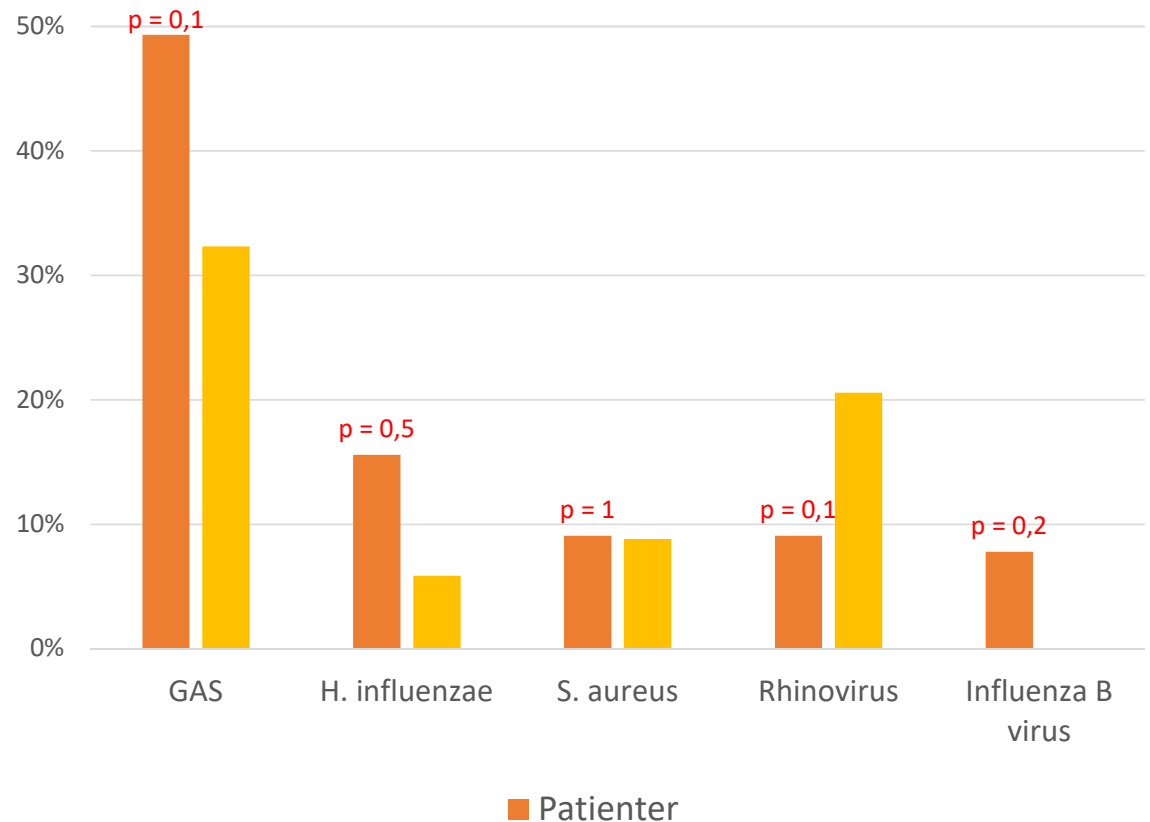
Barn

- 0-3 år: Överväg annan genes än GAS!
- 3-6 år: Behöver inte ha beläggningar
- > 6 år: Rodnad + beläggningar krävs för uppfyllt kriterium

Bärarskap hos barn

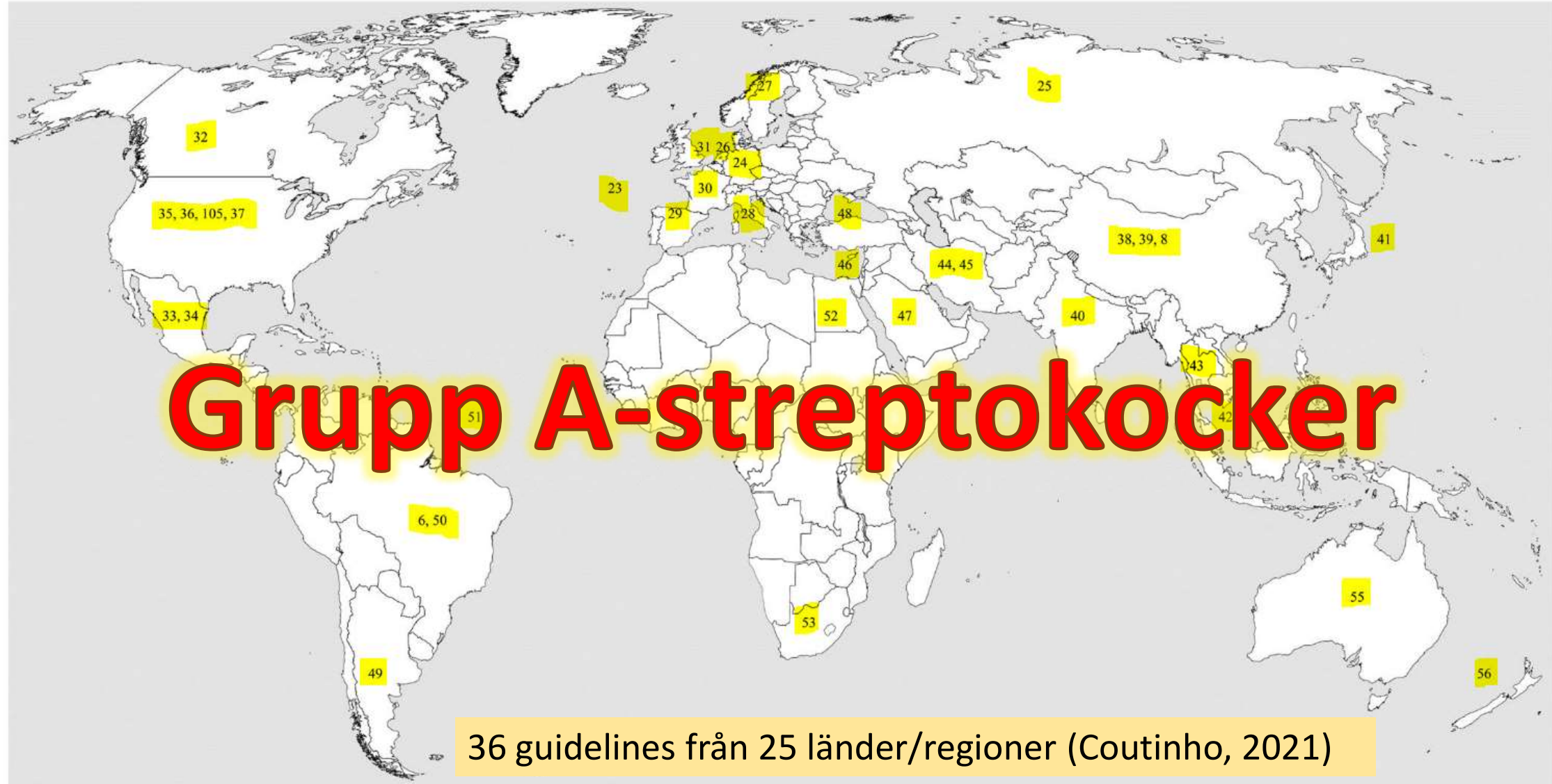
- GAS vanligt även hos halsfriska barn, i snitt 12 %.
- I studier med odling + serologi gav serologin bara stöd för GAS-infektion i hälften av fallen.

→ Hur tolka ett fynd av GAS?



Grupp A-streptokocker

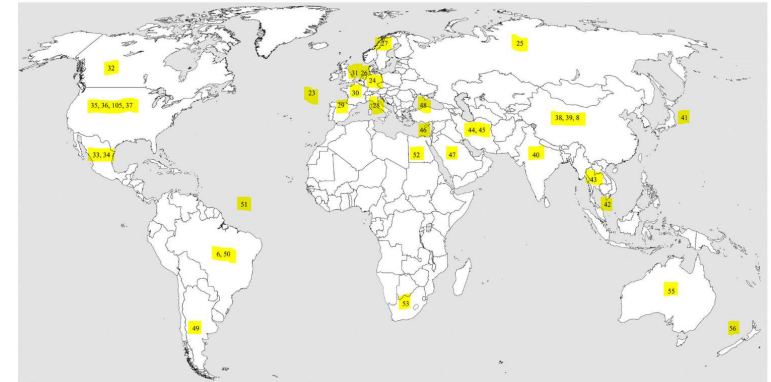
36 guidelines från 25 länder/regioner (Coutinho, 2021)



Vilka patienter ska få antibiotika?

- 1) Enbart enskilda kliniska kriterier
- 2) Enbart kliniska poängssystem
- 3) Kliniska poängssystem + Strep-A

- Europa & Nordamerika: 3
- Asien: 1, 2, & 3 (rika länder ofta 3)
- Afrika: antibiotika till alla ☺ 👧 👦



Minskad incidens av reumatisk feber?

Extrem multiresistens! (drabbar personer med HIV, TBC, luftvägsinfektioner, m.m.)

Internationella guidelines

- Stora skillnader mellan länder – utan rationell förklaring
- Behandlingskriterierna speglar sällan den underliggande prevalensen av GAS eller risken för reumatisk feber

Differences Among International Pharyngitis Guidelines: Not Just Academic

Jan Matthys, MD

Marc De Meyere, MD, PhD

Mieke L. van Driel, MD, MSc

An De Sutter, MD, PhD

Department of Family Medicine and
Primary Health Care, Ghent University,
Belgium

ABSTRACT

PURPOSE Many countries have national guidelines for the treatment of pharyngitis. We wanted to compare the recommendations and the reported evidence in national guidelines for the management of acute sore throat in adults.

METHODS Guidelines were retrieved via MEDLINE and EMBASE and through a Web-based search for guideline development organizations. The content of the recommendations and the underlying evidence were analyzed with qualitative and bibliometric methods.

RESULTS We included 4 North American and 6 European guidelines. Recommendations differ with regard to the use of a rapid antigen test and throat culture and with the indication for antibiotics. The North American, French, and Finnish guidelines consider diagnosis of group A streptococcus essential, and prevention

Storbritannien

- NICE guidelines
- Centor eller Fever-PAIN
- Letar efter streptokocker A,C, och G
- Använder inte Strep-A!

Nederländerna – ett föredöme?

- Syftet med besöket är att utesluta allvarlig orsak + bedöma risk för komplikationer
- ”Att skilja mellan viral och bakteriell etiologi påverkar inte behandlingen”
- ”Generellt godartat förlopp oavsett agens”
- ”Komplikationer är sällsynta”
- Antibiotika endast vid allvarlig faryngotonsillit, vid peritonsillit eller vid ökad risk för komplikation (t.ex. immunosuppression)

RICHTLIJNEN
Herziening van de NHG-standaard 'Acute keelpijn'

Egbert de Jongh, Wim Opstelten en de werkgroep NHG-Standaard Acute keelpijn*

GERELATEERD ARTIKEL Ned Tijdschr Geneesk. 2015;159:A0661 en A0419

De diagnostiek bij patiënten met acute keelpijn is erop gericht om een ernstige vorm van keelontsteking uit te sluiten, en bij patiënten met faryngotonsillitis om de mate van ziekte zijn en het risico op complicaties te beoordelen.

Diagnostiek gericht om onderscheid te maken tussen een virale of bacteriële oorzaak van faryngotonsillitis bepaalt niet het initiële beleid.

Faryngotonsillitis heeft meestal een gunstig natuurlijk beloop, waarbij voorlichting en pijnstilling volstaan.

Complicaties van een infectie met streptokokken uit groep A zijn zeldzaam en daarom wordt diagnostiek naar deze bacteriële verwekker niet aanbevolen.

Het gebruik van antibiotica is alleen zinvol bij patiënten met een ernstig verloopende faryngotonsillitis, een verhoogd risico op complicaties of een peritonsillair infiltraat.

Het antibioticum van eerste keus is een smalspectrumpenicilline; bij patiënten met een peritonsillair infiltraat is amoxicilline/clavulaanzuur echter geadviseerd.

Als bij volwassenen discrepantie bestaat tussen de ernst van de klachten en de bevindingen bij lichamelijk onderzoek, moet aan de mogelijkheid van epiglottitis worden gedacht.

Recent publiceerde het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) de derde herziening van de standaard 'Acute keelpijn'. De volledige tekst daarvan is te vinden op de website van het NHG (www.nhg.org/standaarden/ volledig/nhg-standaard-acute-keelpijn). De standaard geeft richtlijnen voor de diagnostiek en het beleid bij patiënten met keelpijn die korter dan 14 dagen bestaat en waarbij een infectieuze oorzaak wordt vermoed.

In dit artikel geven we de belangrijkste wijzigingen ten opzichte van de vorige versie. Het geformuleerde beleid bij patiënten met een peritonsillair infiltraat of absces en bij spatelonderzoek van de keel is ontwikkeld in samenwerking met vertegenwoordigers van de Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd/Halsgebied.

*De leden van de werkgroep NHG-Standaard Acute keelpijn staan aan het eind van dit artikel vermeld.

Nederlands Huisartsen Genootschap, afdeling Richtlijnenontwikkeling en Wetenschap, Lierakke.
Drs. E. de Jongh, 2015, 49, W. Opstelten, huisarts.
Contactpersoon: drs. E. de Jongh (egbert.dejongh@nhg.org).

NED TIJDSCHR GENEESK. 2015;159: A0456

<https://www.ntvg.nl/artikelen/herziening-van-de-nhg-standaard-acute-keelpijn#>

Lite statistik

Hur gör danskarna?

- 48 % av danska läkare använder fortfarande CRP och/eller leukocyter vid halsfluss trots att 96 % av läkarna också använder Strep-A¹
- Danska allmänläkare testar 56 % av patienter med symtomet halsont med CRP²

¹ Reinholdt, 2019

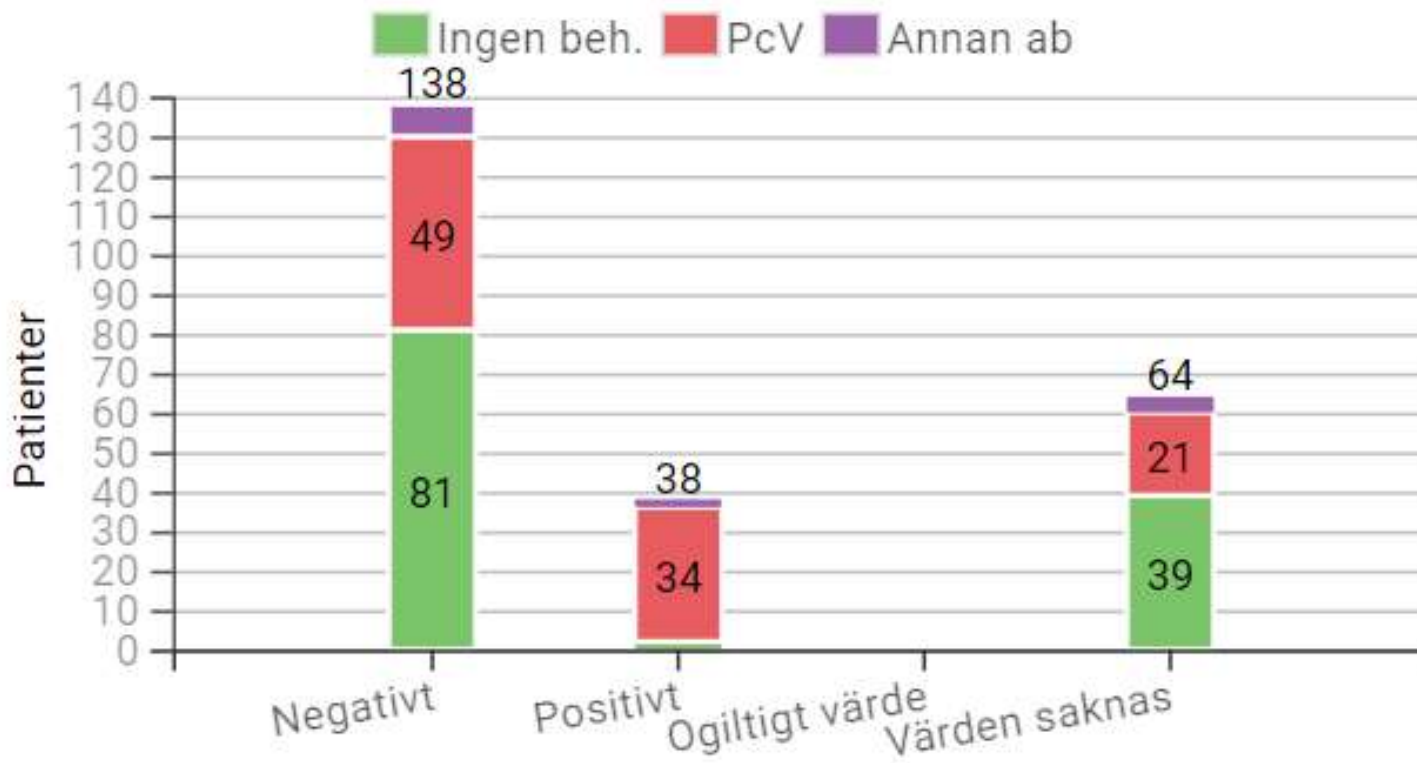
² Lykkegaard, 2021

CRP

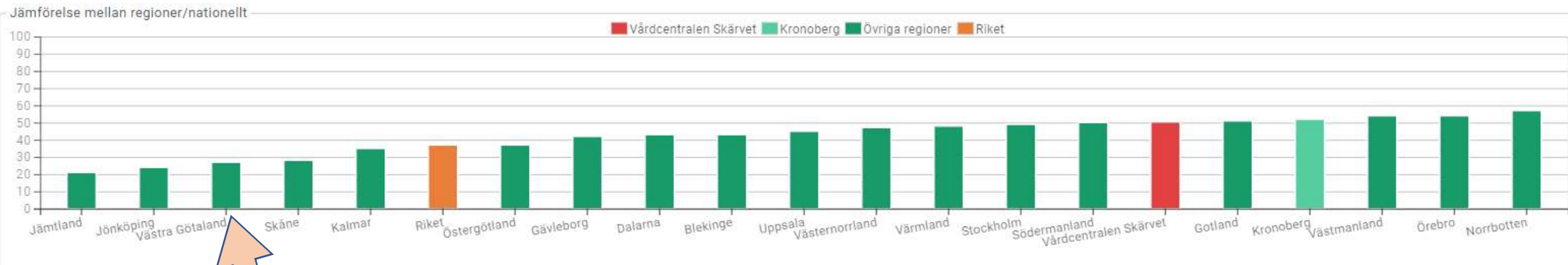
- På Skärvet togs CRP på 42 % av pat med J02/J03-diagnos.
- Västra Götaland?
- Målvärde: 0 %?

Hur gör Vc Skärvet i Växjö?

Strep-A i relation till antibiotika



Andel episoder som beh. m. antibiotika (≥ 7 år)



Västra Götaland 37 %

Skärvet 50 %

Hur tillförlitlig är diagnoskodningen?

Rimlig nivå på förskrivning?

- 13 % (England)

**Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy**

J Antimicrob Chemother 2018; **73** Suppl 2: ii19–ii26
doi:10.1093/jac/dkx502

Actual versus ‘ideal’ antibiotic prescribing for common conditions in English primary care

Koen B. Pouwels^{1-3†}, F. Christiaan K. Dolk^{1,2†}, David R. M. Smith¹, Julie V. Robotham^{1‡} and Timo Smieszek^{1,3*‡}

¹Modelling and Economics Unit, National Infection Service, Public Health England, London, UK; ²PharmacoTherapy, -Epidemiology & -Economics, Department of Pharmacy, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; ³MRC Centre for Outbreak Analysis and Modelling, Department of Infectious Disease Epidemiology, Imperial College School of Public Health, London, UK

*Corresponding author. Modelling and Economics Unit, National Infection Service, Public Health England, London NW9 5EQ, UK.
Tel: +44 20 8327 6707; E-mail: timo.smieszek@phe.gov.uk

†Contributed equally as first authors.

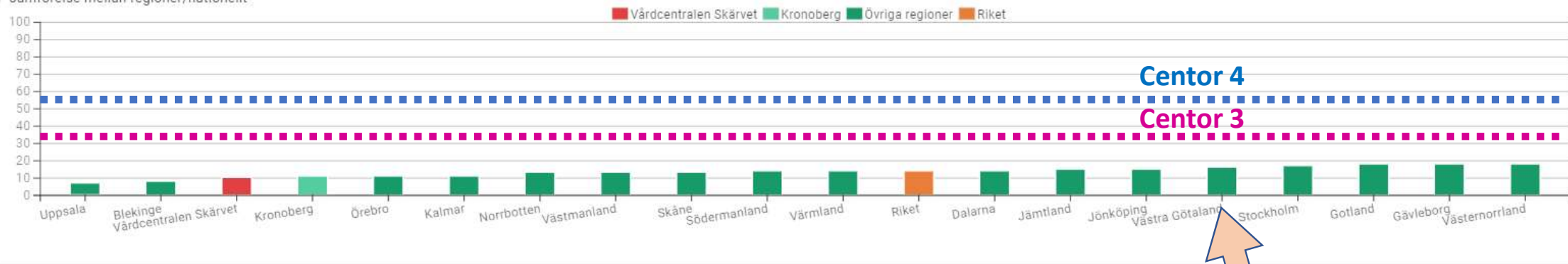
‡Contributed equally as last authors.

Andel Strep-A som är positiva

☆ Inf16: Andel positiva snabbtest för grupp A-streptokocker (Strep A test) av alla tagna snabbtest för grupp A-streptokocker (Strep A test)

[Specifikation](#) | [Hämta resultat till Excel](#)

Jämförelse mellan regioner/nationellt

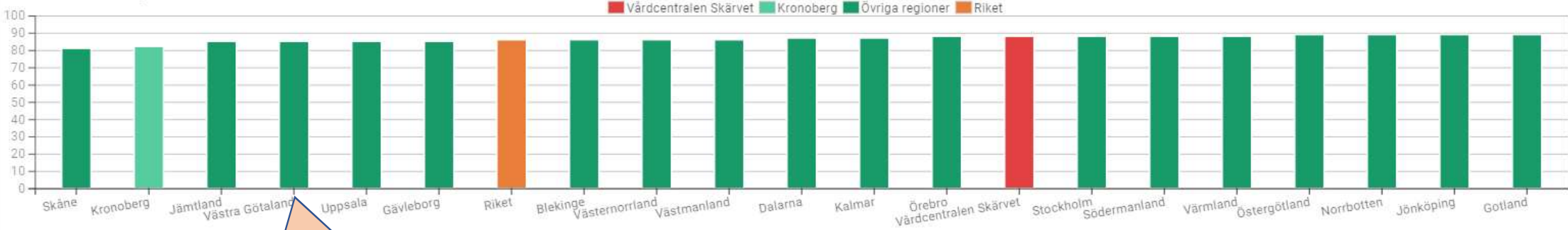


Andel Kåvepenin av all antibiotika

☆ Inf15: Andel episoder med antibiotikabehandlad faryngotonsillit som behandlats med förstahandsantibiotika (PcV)

[Specifikation](#) | [Hämta resultat till Excel](#)

Jämförelse mellan regioner/nationellt



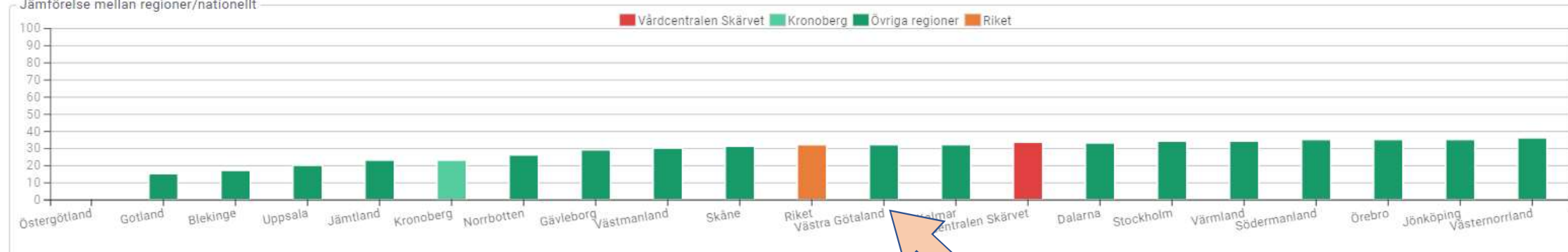
Målvärde 90 %

Andel antibiotikabehandlade som hade ett positivt Strep-A

☆ Inf17Pos: Andel episoder med antibiotikabehandlade faryngotonsillit med positivt snabbtest för grupp A-streptokocker (Strep A test) av alla episoder med antibiotikabehandlade faryngotonsillit

[Specifikation](#) | [Hämta resultat till Excel](#)

Jämförelse mellan regioner/nationellt



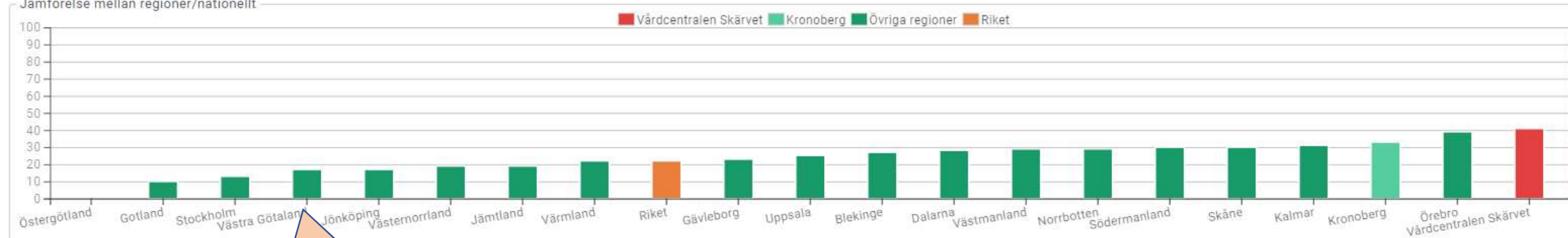
Målvärde > 80 %

Andel antibiotikabehandlade som hade ett negativt Strep-A

☆ Inf17Neg: Andel episoder med antibiotikabehandlad faryngotonsillit med negativt Strep A-test av alla episoder med antibiotikabehandlad faryngotonsillit som testats med Strep A, senaste 12 månaderna

[Specifikation](#) | [Hämta resultat till Excel](#)

Jämförelse mellan regioner/nationellt



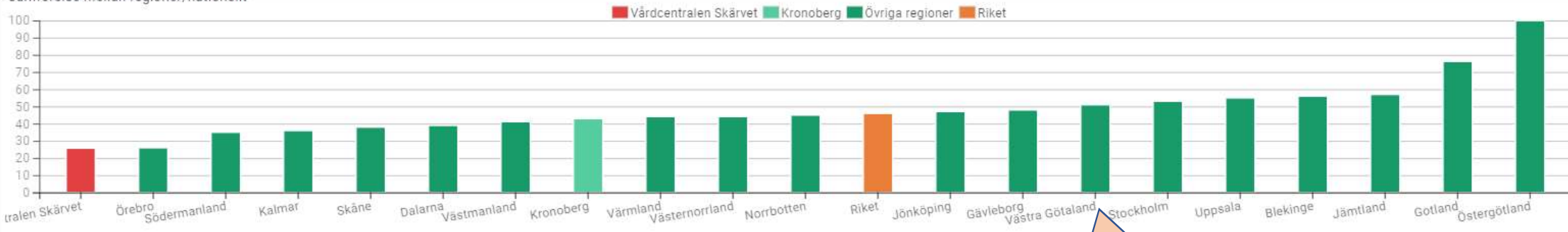
Målvärde < 10 %

Andel antibiotikabehandlade utan Strep-A

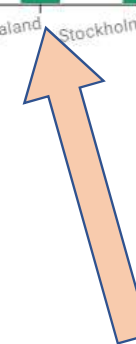
☆ Inf17Inget: Andel episoder antibiotikabehandlad faryngotonsillit utan snabbtest för grupp A-streptokocker (Strep A test) av alla episoder med antibiotikabehandlad faryngotonsillit

[Specifikation](#) | [Hämta resultat till Excel](#)

Jämförelse mellan regioner/nationellt

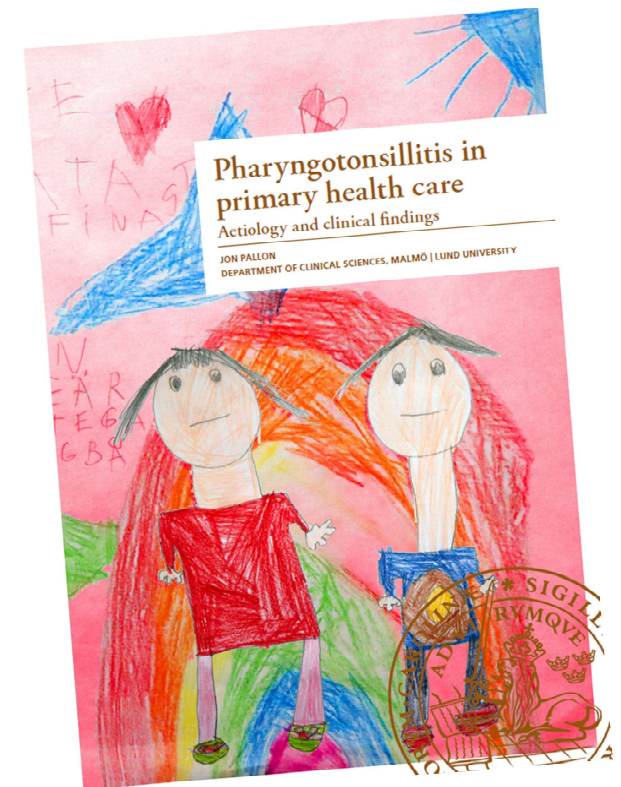


Målvärde < 10 %



Mina resultat

- GAS är fortsatt den viktigaste patogenen.
- *F. necrophorum* och SDSE var sällsynta hos barn. Hos vuxna kan de möjligen vara betydelsefulla.
- Stort bärarskap hos barn ger diagnostiska utmaningar.
- Enskilda kliniska symtom överlappar stort mellan olika patogener och är inte särskilt användbara diagnostiskt.
- Säkrast förutsägelse av GAS fås hos en patient med ett pos. snabbtest och 3–4 Centor-poäng.



Mina resultat (2)

- GAS förknippades med flest återbesök för halsfluss inom 30 dagar (studie 1).
- Hos patienter med pos. snabbtest för GAS (och pat. med SDSE) förknippades antibiotika med färre återbesök för halsfluss inom 30 dagar (studie 4).
- Antibiotika förknippades inte med färre komplikationer oavsett etiologiskt fynd.

