

**Ορθολογική χρήση κοινών εργαστηριακών
παραμέτρων στην παιδιατρική πράξη:
ASTO**

Πολυξένη Πρατσίδου-Γκέρτση
Πανεπιστημιακός Υπότροφος ΑΠΘ
στην Παιδιατρική Ρευματολογία
Α΄ Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ

Περίγραμμα ομιλίας

Τι σημαίνει ASTO;

- ✓ Γιατί ενδιαφέρουν οι τίτλοι της τον παιδίατρο;
- ✓ Πως αξιολογούνται οι αυξημένοι τίτλοι της;
- ✓ Καθημερινά ερωτήματα για το ρόλο της ASTO
στη διερεύνηση παιδιατρικών καταστάσεων
που σχετίζονται με στρεπτοκοκκική λοίμωξη

Τι σημαίνει ASTO;

ASTO (ή ASOT ή ASO) = Antistreptolysin O Titer

Αντίσωμα ξενιστή στη στρεπτολυσίνη O (τοξίνη) του στρεπτοκόκκου

Με την ενδοκυττάρια εισβολή του στρεπτοκόκκου



Παραγωγή πρωτεϊνικών τοξινών (αντιγονικών επιτόπων)

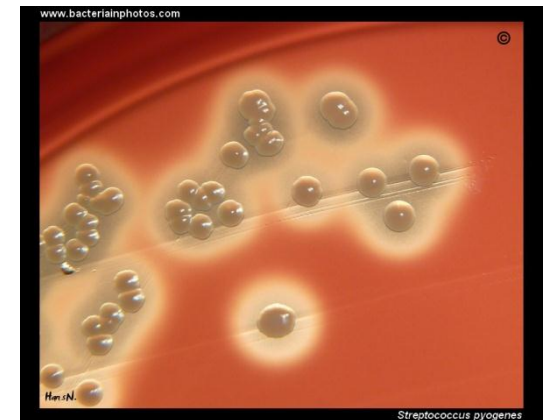
όπως στρεπτολυσίνης O και S → αλλαγή κυτταρικού μεταβολισμού →

→ κυτταρική δυσλειτουργία ξενιστή

Στρεπτολυσίνη (αιμολυσίνη) στην καλλιέργεια :

ευδιάκριτη περιοχή αιμόλυσης γύρω από αποικίες

στρεπτοκόκκου



ASTO: δείκτης προηγμένης στρεπτοκοκκικής λοίμωξης

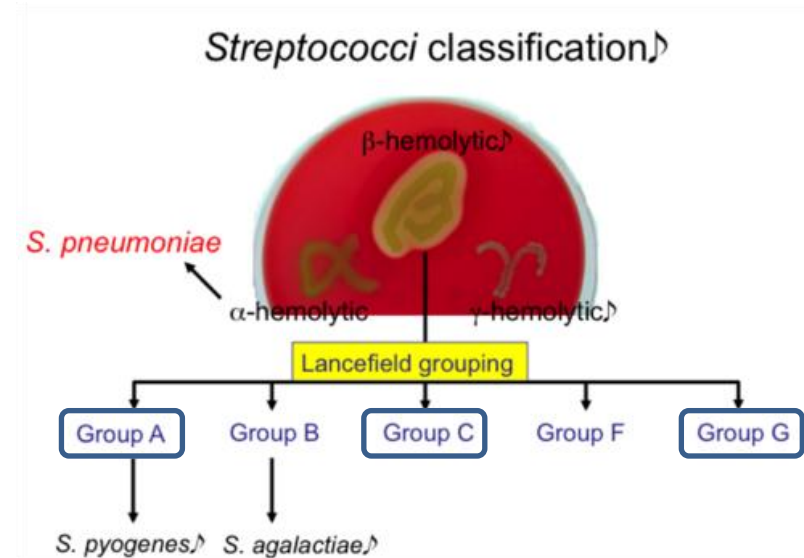
Λοιμογόνοι παράγοντες (τοξίνες) στρεπτοκόκκου

1. Στρεπτολυσίνη Ο (**Ομάδα Α**, C, G)

- Καταστρέφει με πρωτεϊνόλυση τις μεμβράνες:

- ✓ ερυθρών
- ✓ μυοκαρδιακών κυττάρων
- ✓ ουδετεροφίλων... ➔

➔ ...συμβάλλει στην ενδοκυττάρια επιβίωση του βακτηριδίου



2. Ερυθρογόνες τοξίνες (οστρακιά)

3. Πυρογόνος εξωτοξίνη Α (πυρετός)

Πυώδεις και μη πυώδεις φαινότυποι του GAS *

Πυώδεις στρεπτοκοκκικές λοιμώξεις

Φαρυγγοαμυγδαλίτιδα

Περιαμυγδαλικό απόστημα

Τραχηλική λεμφαδενίτιδα

Μέση ωτίτιδα, Μαστοειδίτιδα

Πνευμονία, Εμπύημα

Μολυσματικό κηρίο, ερυσίπελας,
Κυτταρίτιδα, πυομυοσίτιδα,
περιτονίτιδα, οστεομυελίτιδα,
σηπτική αρθρίτιδα

Σηψαιμία, Ενδοκαρδίτιδα
Σύνδρομο Τοξικού Σοκ

Μη πυώδη (άσηπτα)-μεταστρεπτοκοκκικά σύνδρομα

Οξύς ρευματικός πυρετός

Ρευματική καρδίτιδα

Μεταστρεπτοκοκκική σπειραματονεφρίτιδα

Μεταστρεπτοκοκκική αντιδραστική αρθρίτιδα

**PANDAS: Παιδιατρική αυτοάνοση
νευροψυχιατρική διαταραχή που σχετίζεται
με στρεπτοκοκκική λοίμωξη**

Μεταστρεπτοκοκκική ραγοειδίτιδα

Μεταστρεπτοκοκκική δερματική αγγειίτιδα

**GAS: group A streptococcus*

Πότε μετράμε την ASTO;

Διάστημα μεταξύ GAS λοίμωξης - εμφάνιση της άσηπτης επιπλοκής

Περίπου 2-3 εβδομάδες

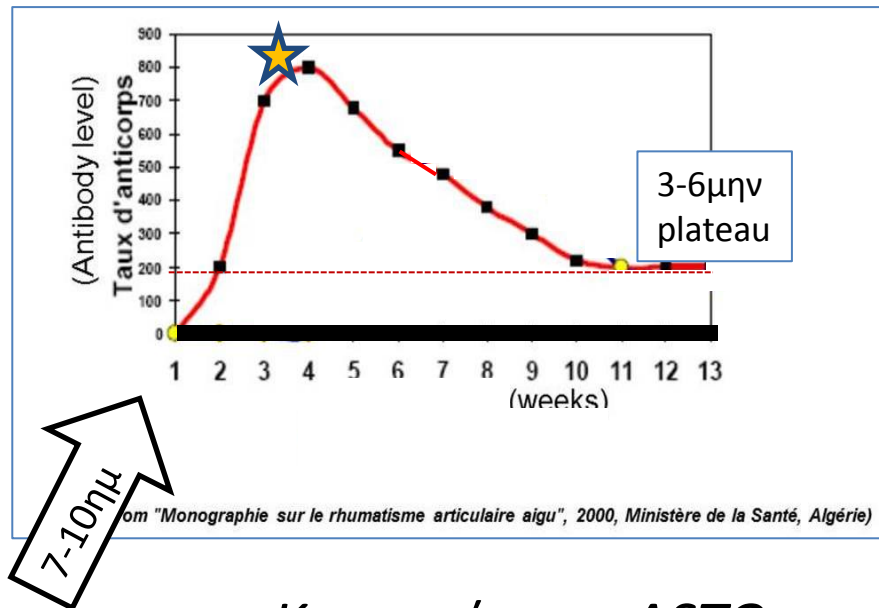
A) Μετά από φαρυγγοαμυγδαλίτιδα

- ✓ Ρευματικός Πυρετός: 18 ημέρες
- ✓ Μεταστρεπτοκοκκική σπειραματονεφρίτιδα: 12ημέρες

B) Μετά από δερματική λοίμωξη

- ✓ Μεταστρεπτοκοκκική σπειραματονεφρίτιδα: 2–3 εβδομάδες

Πότε αυξάνει η ASTO μετά από οξεία GAS λοίμωξη;



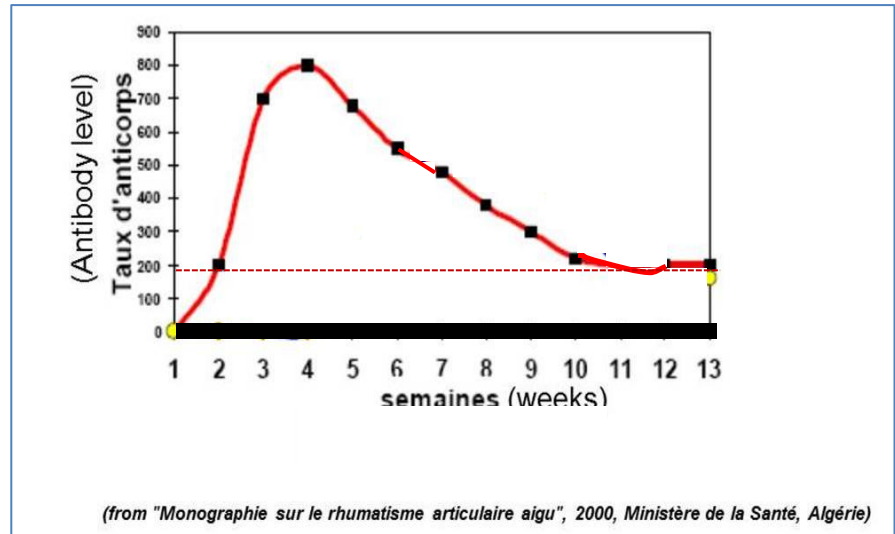
Κινητική της ASTO

Αξιολογούμε μία και μόνο μέτρηση ASTO;

Αξιολογούμε μία και μόνο μέτρηση ASTO;

Αναπάντητο ερώτημα:

**Πότε είχε ο ασθενής οξεία
στρεπτοκοκκική λοίμωξη;**



ASTO μπορεί να παραμείνει ↑ για αρκετό χρόνο

Σε μια 2ετία:

83,3% ασθενών με ↑ τίτλο για >6 μήνες

67,7% με ↑ τίτλο για > 12 μήνες (χωρίς ένδειξη επαναλοίμωξης)

Pathology 2006

Αξιολογούμε 2 διαδοχικές μετρήσεις ASTO (1)

- Σύσταση WHO (2004):

2 μετρήσεις, μεσοδιάστημα 10–14 ημέρες με 4x των τίτλων: ενδεικτικό προηγθείσας στρεπτοκοκκικής λοίμωξης (από Group A, C & G)

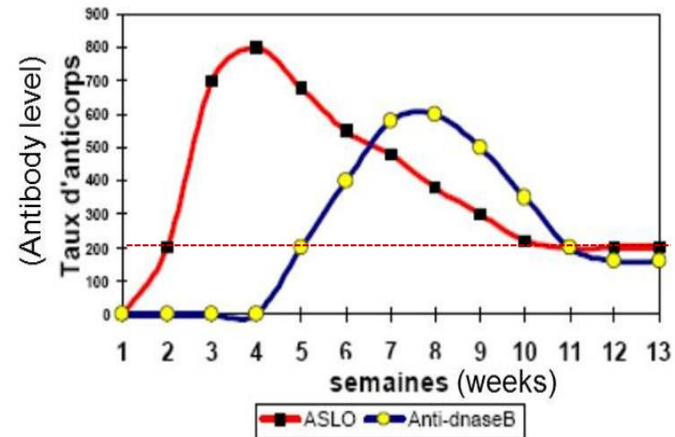
Αξιολογούμε 2 διαδοχικές μετρήσεις ASTO (2)

Ιδανικές συνθήκες...

Λήψη 1^{ου} δείγματος με έναρξη συμπτωμάτων.

Μετά...

εβδομαδιαίες μετρήσεις (σταδιακή αύξηση)



(from "Monographie sur le rhumatisme articulaire aigu", 2000, Ministère de la Santé, Algérie)

Εάν όμως:

Η 1^η αιμοληψία...

μετά την κορύφωση των τιμών...

Μη περαιτέρω αύξηση ...

...**ψευδώς αρνητικό**

αποτέλεσμα

Απαραίτητη η μέτρηση & 2^{ου}

αντιστρεπτοκοκκικού αντισώματος:

Anti-hyaluronidase, anti-streptokinase

anti-DeoxyriboNuclease B (anti-DNase B)

Πως βοηθά η μέτρηση της anti-DNase B;

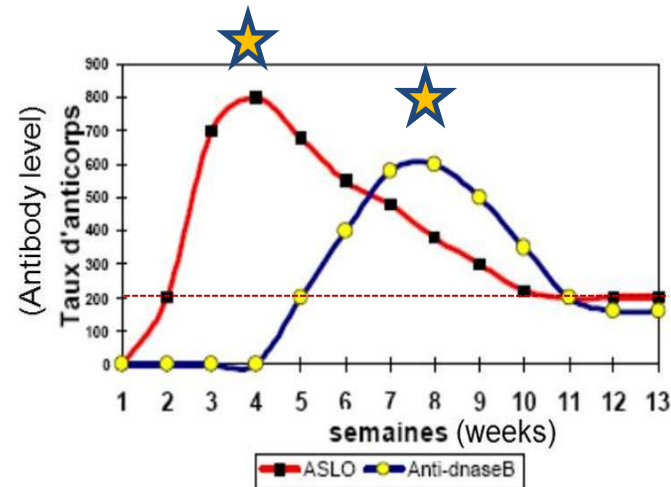
Ειδική για GAS*.

Κινητική anti-Dnase B:

↑ τίτλου

>2^η-3^η εβδομάδα ...

Κορύφωση: 6-8 εβδομάδες.



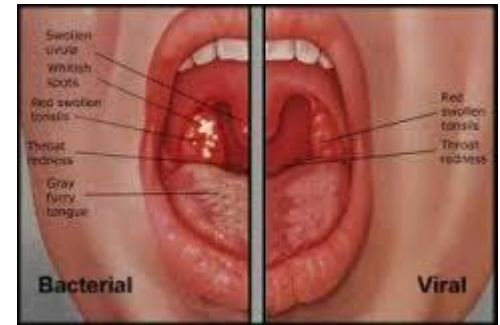
(from "Monographie sur le rhumatisme articulaire aigu", 2000, Ministère de la Santé, Algérie)

Χωρίς την παράλληλη μέτρηση της ASTO:
παρόμοια ευαισθησία και ειδικότητα

*GAS: group A streptococcus

1. Παιδί με οξεία μη επιπεπλεγμένη αμυγδαλίτιδα: Βοηθά η ASTO την εντόπιση GAS λοίμωξης;

Όχι



Περίοδος οξείας λοίμωξης: τίτλοι ASTO κ.φ

- Σύσταση WHO για επιβεβαίωση στρεπτοκοκκικής λοίμωξης
 - Με τεστ ανίχνευσης του αντιγόνου, εάν (-) ➔
 - ➔ καλλιέργεια φαρυγγικού επιχρίσματος σε αιματούχο άγαρ

2. Παιδί με υποψία άσηπτης μεταστρεπτοκοκκικής επιπλοκής: βοηθάει η μέτρηση της ASTO;

Ναι

Διάγνωση :

- Ιστορικό και κλινική εξέταση: ανεπαρκή για επιβεβαίωση προηγθείσας στρεπτοκοκκικής λοίμωξης, επειδή:
 1. τα συμπτώματα και ευρήματα υποχώρησαν
 2. η παρουσίαση του ιστορικού λοίμωξης (πχ πονόλαιμος) να μην είναι αντικειμενική
 3. πονόλαιμος από άλλα βακτήρια ή ιούς
 4. ασυμπτωματική η προηγθείσα λοίμωξη

Άρα: ορολογική επιβεβαίωση με ASTO & anti-DNase B

3. Ανίχνευση ρευματικών νοσημάτων: πρέπει να περιλαμβάνεται η ASTO στο πάνελ εξετάσεων;

Εξαρτάται από την κλινική σημειολογία.

- Σε υπόνοια μεταστρεπτοκοκκική επιπλοκής

συστήνεται η διενέργεια ASTO

- Διαφορετικά...

ASTO στο 'screening' ...κίνδυνος ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων

4. Υποψία Ρευματικού Πυρετού (ΡΠ): απαραίτητη η ASTO;

Ναι

WHO σύσταση (1996):

Υποψία ОРΠ;

- ✓ Ανίχνευση 2 στρεπτοκοκκ. αντισωμάτων,
το 1 να είναι η ASTO,
στην έναρξη και > 3–4 εβδ.

Διαγνωστικά κριτήρια ΡΠ (1992)

Αρχικό επεισόδιο ОРΠ

- 2 μείζονα κριτήρια
- Ή 1 μείζον & 2 ελάσσονα

ΚΑΙ ενδείξεις προηγηθείσας GAS λοίμωξης του τελευταίου 45ήμερου

Μείζονα κριτήρια

Καρδίτιδα, πολυαρθρίτιδα , χορεία
μαρμαροειδές ερύθημα , υποδόρια οζίδια

Ελάσσονα κριτήρια

Πυρετός , πολυαρθραλγία,
↑ Δείκτες οξείας φάσης (↑ΤΚΕ ή ↑λευκά)
ΗΚΓ: παράταση Ρ - R

Ενδείξεις μόλυνσης GAS :

↑ ASTO ή άλλα στρεπτοκοκκικά anti- ,

Ή (+) καλλιέργεια φάρυγγα
Ή τεστ ταχείας ανίχνευσης GWAS ,
Ή πρόσφατη οστρακιά

5. Διερεύνηση οξείας σπειραματονεφρίτιδας: η φυσιολογική ASTO αποκλείει τη μετα-στρεπτοκ. αιτιολογία;

Όχι: γιατί 20% έχει ASTO κφ

Μελέτες μετα-στρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας:

Σε φαρυγγοαμυγδαλίτιδα: 80% ↑ ASTO

Σε προηγηθείσα δερματική λοίμωξη : χαμηλότερη η ευαισθησία της ASTO, επειδή η ελεύθερη χοληστερόλη του δέρματος συνδέεται με streptolysin O
...↓ αντιγονικότητα.

Επομένως: απαραίτητη η μέτρηση της anti-DNaseB

✓ **Συνδυασμένη μέτρηση ASTO, anti-DNase B και antistreptokinase:**

1 δείκτη αυξημένο (94.6% των παιδιών)

Αυξημένη ASTO: τη θεραπεύουμε;



- Δεν θεραπεύουμε εργαστηριακό εύρημα!
- Ένδειξη χορήγησης 10ημερης αγωγής με πενικιλίνη σε νεοδιαγνωσμένο μεταστρεπτοκοκκικό σύνδρομο (πχ σπειραματονεφρίτιδα) για την εκρίζωση του στρεπτόκοκκου (εξάλειψη αντιγονικού φορτίου για αποφυγή υποτροπών)
- Σε παραμονή αυξημένων τίτλων ΔΕΝ επαναλαμβάνεται η αγωγή.
- Χημειοπροφύλαξη: μόνο σε ρευματικό πυρετό (βενζαθενική πενικιλίνη) ανεξάρτητα από τιμές ASTO

Συμπερασματικά....

Βοηθά η ASTO....



1. στην εντόπιση οξείας GAS λοίμωξης; **Όχι**
 2. σε υποψία άσηπτης μεταστρεπτοκοκκικής επιπλοκής; **Ναι**
 - A) στην αρχική ανίχνευση ρευματικών νοσημάτων (Εξαρτάται από κλινική σημειολογία)
 - B) στη διάγνωση του Ρευματικού Πυρετού; **Ναι**
 - Γ) στη μεταστρεπτοκοκκική σπειραματονεφρίτιδα ; **Ναι**, στο 80% των ασθενών
- Τρέχουσα σύσταση:
≥ 2 διαδοχικές μετρήσεις ASTO, η 2^η μαζί με αντι-DNase B (↑ευαισθησία)