

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF THE RAPID TEST AND CENTOR SCALE FOR DETERMINING THE CAUSE OF ACUTE TONSILLITIS**I. Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)
natakravec7@gmail.com**

Inflammation of the tonsils is one of the most common diseases of the upper respiratory tract and requires timely diagnosis and appropriate treatment. Acute tonsillitis is an inflammatory process in the tonsils that can be caused by both viral and bacterial pathogens. Examination of the patient by a doctor is the best method of diagnosis, but this method rarely provides sufficient evidence to determine the aetiology of the pathogen. The Centor clinical scoring system and its modification, Centor/McIsaac, are also used to determine the likelihood of streptococcal infection in patients. Rapid antigen tests are a diagnostic tool that allows testing at the point of care. The aim of our study is to determine the bacterial etiology of tonsillitis using criteria of the patient's clinical condition and the results of the antigen-express test for group A streptococcus. To investigate the bacterial aetiology of tonsillitis, namely the detection of Group A Streptococcus. A rapid lateral flow immunochromatographic test was used to detect the carbohydrate antigen of Group A Streptococcus in a throat swab. In order to differentiate the bacteriological or viral etiology of the infection according to the anamnestic and clinical symptoms in the value of the sum of points, doctors used the Centor scale, for patients >15 years. The results of these tests showed that a rapid diagnostic test using the Centor criterion ≥ 3 has a high sensitivity and a good negative predictive value, making it useful for detecting upper respiratory tract infections and ruling them out in their absence.

Key words: inflammation, immunochromatographic test, streptococcal group A, clinical symptoms, throat.

Connection of the publication with planned research works.

The presented material is a fragment of scientific research within the framework of the initiative research work "Features of resistance formation in representatives of opportunistic flora in health and pathology" (state registration number 0122U000035) of the Department of Microbiology, Virology and Immunology of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine.

Introduction.

Tonsillitis is an infectious disease of the lymphatic system of the throat. The tonsils are located at the back of the throat and consist of clusters of lymphoid tissue that are part of the immune system [1]. They serve as the first line of defense against pathogens inhaled or ingested. When exposed to an infectious agent, whether viral or bacterial, the tonsils enlarge and develop an inflammatory reaction aimed at eliminating the pathogen from the body. A key symptom directly associated with tonsillitis is a sore throat, which makes swallowing difficult. Associated symptoms include general weakness, fever, chills, and headaches. The tone of voice may change, and swollen lymph nodes in the neck may be felt. If a person with tonsillitis sneezes or coughs, they can become a potential source of infection for others. Infectious agents affecting the upper respiratory tract are spread via droplets, meaning they are part of the «aerosol» released from the body when the infected person sneezes or coughs [2].

Symptoms of infection appear a few days after contact with an infected person. A physical examination of the oropharynx is the best method for diagnosing throat conditions but rarely provides sufficient evidence to determine its etiology [3]. Viruses are more commonly the sources of infection – primarily rhinoviruses, adenoviruses, and coronaviruses, less often influenza and parainfluenza viruses, as well as

the Epstein-Barr virus (which causes mononucleosis). Bacterial tonsillitis is less common and is usually caused by streptococci, primarily group A β -hemolytic streptococci (GABHS) (*Streptococcus pyogenes*).

Rapid antigen tests are a diagnostic tool that allows for point-of-care testing [3, 4]. An alternative to rapid tests is the PCR test, but its results require a 24-hour waiting period. However, the advantage of rapid diagnostic tests over PCR, which is the most effective method for pathogen identification, lies in their speed, cost-effectiveness, ease of result interpretation, and low equipment requirements for conducting the test [5].

Sølviik UØ et al. [6] studied and analyzed the results of research conducted in primary care centers regarding the sensitivity and specificity of rapid streptococcal tests for detecting streptococcal pharyngotonsillitis. They found that the diagnostic value of the applied tests was 92%, while the specificity of the tests was 86%. Additionally, the convenience of using rapid diagnostic tests for detecting Strep A antigens for patients was confirmed.

To assess the clinical symptoms of the disease, physicians use the Centor score during patient examinations and emphasize the need for bacterial testing when the score is 3-4 [7]. However, relying solely on the McIsaac and Centor scales can lead to overlooking many positive results at high scores, and conversely, a high number of false-positive results at low scores. This, in turn, contributes to the overprescription of antibiotics [8].

In the works of Stefaniuk E. [9] and Azrad M. [10], rapid diagnostic tests are highlighted as an alternative to the bacteriological method of diagnosis for confirming diseases caused by group A streptococci. Their research also utilized the Centor clinical scoring system and the modified Centor/McIsaac system to assess the likelihood of streptococcal infection in patients. They emphasize the importance of combining

the results of rapid diagnostic tests with Centor and Centor/McIsaac scores, which can facilitate the prompt initiation of targeted treatment.

To date, the number of studies highlighting data on the comparative characteristics of clinical symptoms for evaluating bacterial tonsillitis and the rapid test for detecting Streptococcus A antigen in adult patients is insufficient. Some of these studies are contradictory, which served as the basis for this research direction.

The aim of the study.

Determination of the bacterial etiology of tonsillitis using criteria of the patient’s clinical condition and the results of the antigen-express test for group A streptococcus.

Object and research methods.

38 patients with symptoms of inflammation of the palatine tonsils were examined. Verification of the diagnosis of acute tonsillitis – according to the clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care “Tonsillitis” [11]. The study included patients who consulted their family doctors with complaints of sore throat and high fever and who were diagnosed with acute tonsillopharyngitis as a result of physical examination. All patients were informed about the study design and signed informed consent to participate in the study according to the protocol approved by the Ethics Committee of the I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. The tests were purchased by the patients themselves at the pharmacy and performed by the doctor. To investigate the bacterial etiology of tonsillitis, namely the detection of group A streptococcus. A rapid lateral flow immunochromatographic test was used to detect the carbohydrate antigen of group A streptococcus in throat swabs. In this test, an antibody specific for the carbohydrate antigen of group A streptococcus is applied to the test line region of the test cassette. During testing, the extracted throat swab specimen reacts with the anti-group A streptococcal antibody that coats the particles. The mixture migrates along the membrane to interact with the anti-group A streptococcal antibodies on the membrane and generate a colored line in the test line region. The presence of this colored line in the test line region indicates a positive result, and its absence indicates a negative result. For quality control purposes, a colored line will always appear in the control line region, indicating that the appropriate volume of specimen has been added and membrane permeation has occurred. The tests were performed by a doctor during a patient examination. To perform the test, it is important to properly collect the material. The kit is equipped with a sterile swab, which is used to collect samples from the back of the throat, tonsils and other inflamed areas. During the collection procedure, it is important not to touch other areas in the oral cavity. Testing is performed immediately, but samples can be stored in a sterile dry tube for up to 4 hours at room temperature. To differentiate the bacteriological or viral etiology of the infection based on anamnestic and clinical symptoms in terms of the sum of points, doctors used the Centor scale, for patients >15 years [12].

The mathematical processing of the research results was conducted using the Microsoft Office 2016 software suite (Microsoft, USA) and the IBM

SPSS STATISTICA 6.0 program. Data were collected and organized into tables using MS Excel 2016. Qualitative data were presented as percentages and proportions. Mean values and standard deviations (M±sd) were also used for data analysis. To test the hypothesis regarding the dependence between the results of Centor Score ≥3 and the outcomes of the StrA rapid antigen test (positive/negative), the chi-square test (χ² test) and Fisher’s exact test were used. Statistical significance was assessed at a significance level (p) of less than 0.05.

Research results.

A total of 38 patients participated in the study. The average age of the patients was (33.55±15.89) years, there was a predominance of women over men (20/53.5% and 18/46.5%), the largest part (31/82.4%) was made up of patients of working age – up to 65 years inclusive. To establish the diagnosis, the Centor scale was used, according to which patients were divided into three groups, depending on the sum of the points. The first group of patients, the sum of the points in this group did not exceed one (14/36.84%). The results of patients in the second group received from two to three points (19/50.0%). The maximum sum of the points was received by (5/13.1%) patients based on the assessment of diagnostic signs for establishing the diagnosis of acute tonsillitis. The diagnostic test was conducted for all examined patients. Overall, 18.42% of the rapid tests were positive across all groups. Positive antigen test results were observed in the group with a high Centor score (≥3) in 23.80% of the samples, while 76.2% of the samples demonstrated negative results for the presence of group A β-hemolytic streptococci (table).

Table – Comparison of the quick test with Centor scale in order to detect the StrA antigen in patients with tonsillitis

Centor scale	positive StrA rapid antigen test (n)	negative StrA rapid antigen test (n)	Total
Centor score ≥3	5	16	21
Centor score <3	2	15	17
Total	7	31	

Notes: Sensitivity: 71.4%; Specificity: 48.4%; Positive Predictive Value (PPV): 23.8%; Negative Predictive Value (NPV): 88.2%.

In patients with a Centor score of less than 3-11.8% of tests yielded positive results, while 88.2% were negative. Overall, the proportion of positive results among all patients was 18.4%, and negative results accounted for 81.6%.

The application of the rapid test in patients with a Centor Score ≥3 demonstrated high sensitivity (71.4%) for detecting the etiological agent (group A streptococcus) but low specificity (48.4%) for patients with a low Centor Score. This suggests the likelihood of false-positive results when evaluating the bacterial origin of acute tonsillitis.

The determination of the predictive value of the rapid test combined with the Centor scale results indicates no statistical correlation between the Centor scale scores and the results of the StrA rapid antigen test (p=0.595; p>0.05).

Discussion of research results.

According to scientific research, one of the most frequently identified bacterial pathogens of tonsillitis is group A β -hemolytic streptococcus (GABHS) of the Lancefield classification, accounting for 5–15% of cases among the adult population (2-11). Therefore, to identify the etiological agent in the studied cohort of patients, a rapid diagnostic test was chosen to detect the antigen of group A β -hemolytic streptococcus [13]. Typically, symptoms caused by group A β -hemolytic streptococci resolve within 2-5 days. The clinical manifestations of tonsil inflammation can be either typical or nonspecific, making it challenging even for experienced clinicians to diagnose tonsillitis caused by GABHS. Therefore, to assess clinical symptoms, Centor and his colleagues in 1981 proposed the Centor scale, which includes four key symptoms: tonsillar exudates, anterior cervical lymph node swelling, absence of cough, and fever $>38.5^{\circ}\text{C}$, for diagnosing throat diseases caused by group A streptococci» [14]. In 2004, the scale was updated to assess the risks of group A streptococcal infection and was renamed the Modified McIsaac Score, specifically for diagnosing diseases in children [15]. The Centor scale was chosen to assess symptoms in adult patients. However, in a study by Sheikh and colleagues, it was found that no individual symptoms or signs were effective in confirming streptococcal tonsillitis [16]. They concluded that symptoms and signs, whether considered individually or combined into predictive scores, cannot be reliably used to accurately diagnose or exclude streptococcal pharyngitis [17].

The results of the conducted study regarding the obtained scores for determining the bacterial origin of tonsillitis are consistent with those reported in the literature and are supported by the application of other research methods.

Bacteriological testing is the gold standard for diagnosing streptococcal pharyngitis and remains the primary diagnostic method [18]. However, in modern contexts requiring rapid confirmation of the etiological agent of the disease, the rapid streptococcal test is considered sufficient for diagnosing streptococcal tonsillitis [19]. Notably, studies conducted by a group of researchers on diagnosing tonsillitis in children using a rapid test to detect the antigen of group A β -hemolytic streptococcus demonstrated the feasibility of this test, with a sensitivity of 83.1% [20, 21].

Similar sensitivity results for using a rapid test to diagnose tonsillitis caused by group A Lancefield bacteria, specifically β -hemolytic streptococcus, were obtained when comparing the rapid strep test with bacteriological throat swab cultures in children and adults [22]. According to the reviews, a positive rapid test can also be a false positive, increasing antibiotic use, which is confirmed by our work on the predictive value of the test.

The results of the study partially confirm data from the literature. They show that a positive rapid test result and a score of <3 on the Centor scale after assessment of the patient's condition are the best indicators of the bacteriological origin of tonsillitis. It was also found that patients with confirmed streptococcal tonsillitis had different Centor scores. The sensitivity of the rapid test was 71.4% and the specificity was only

48.4%, indicating the likelihood of both false-positive and false-negative results in determining the etiology of the pathogen. The results obtained indicate the need to use a bacteriological method of investigation in cases where strep test results are falsely positive, but clinical symptoms suggest a bacteriological origin. This was confirmed by the absence of a statistical relationship between clinical symptoms and rapid test results (p -value=0.595; $p>0.05$).

Antibiotics are often prescribed to shorten the duration of the disease and to prevent purulent complications, spread of the pathogen (24 hours after taking antibiotics, the bacterial agent is no longer secreted) and non-purulent complications (rheumatic fever) [13]. Therefore, before prescribing antimicrobials to patients with suspected GABHS tonsillitis, confirmation is required, such as throat culture on nutrient media, a rapid antigen detection test or molecular test and the results obtained on the Centor scale.

Conclusions.

The rapid test is therefore a convenient method for the rapid identification of Group A beta-hemolytic streptococci in throat swab specimens. If the rapid test is positive and the sum of the Centor scores is greater than three, no further bacteriological testing is required. However, due to the limited sensitivity of the test to detect Group A beta-hemolytic streptococci in throat swab specimens, culture should be performed if the rapid test is negative and the Centor score is not less than 2.

The definitions of predictive value indicate a limited ability to accurately confirm the diagnosis, which may lead to false-positive results and unnecessary treatment. The group A beta-hemolytic streptococcus rapid antigen test in combination with the Centor score (a score from 0 to 2) helps to exclude a bacterial cause of tonsillitis, namely group A beta-hemolytic streptococcus. The determination of the dependence between the results of the Centor scale and the results of the rapid test for the StrA antigen did not show a statistical relationship.

In general, the use of the StrA rapid antigen test and the Centor scale are important diagnostic tools for detecting infections caused by group A beta-hemolytic streptococci. However, general practitioners should be aware of the presence of false negative and false positive test results, which may influence the etiology of the infection.

The determination of the bacteriological origin of tonsillitis by means of the strep test and the Centor scale, in the absence of a bacteriological examination method, helps in the treatment of this disease and in the avoidance of the overuse of antibiotics and, as a result, in the reduction of the development and prevalence of antibiotic-resistant bacteria.

Prospects for further research.

Future research will focus on studying the etiology of acute tonsillitis using bacteriological method.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЕКСПРЕС ТЕСТУ ТА ШКАЛИ CENTOR ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ПОХОДЖЕННЯ ГОСТРОГО ТОНЗИЛІТУ

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України (м. Тернопіль, Україна)

natakravec7@gmail.com

Запалення піднебінних мигдалин є одним з найпоширеніших захворювань верхніх дихальних шляхів і вимагає своєчасної діагностики та відповідного лікування. Гострий тонзиліт – це запальний процес в мигдалинах, який може бути викликаний як вірусними, так і бактеріальними збудниками. Огляд пацієнта лікарем є найкращим методом діагностики, але цей метод рідко дає достатньо доказів для визначення етіології збудника. Для визначення ймовірності стрептококової інфекції у пацієнтів також використовується клінічна система оцінки Centor та її модифікація Centor/McIsaac. Швидкі тести на антиген – це діагностичний інструмент, який дозволяє проводити тестування на місці надання медичної допомоги. Мета нашого дослідження – визначити бактеріальну етіологію тонзиліту за критеріями клінічного стану хворого та результатами антиген-експрес-тесту на стрептокок групи А. Вивчення бактеріальної етіології тонзиліту, а саме виявлення стрептококу групи А. Для виявлення вуглеводного антигену *Streptococcus* групи А в мазку з зіву використовували швидкий імунохроматографічний тест з боковим потоком. Для диференціації бактеріологічної чи вірусної етіології інфекції за анамнестичною та клінічною симптоматикою в значенні суми балів лікарі використовували шкалу Centor, для пацієнтів старше 15 років. Результати цих тестів показали, що швидкий діагностичний тест із застосуванням критерію Centor ≥ 3 має високу чутливість і хорошу негативну прогностичну цінність, що робить його корисним для виявлення інфекцій верхніх дихальних шляхів і виключення їх за відсутності.

Ключові слова: запалення, імунохроматографічне дослідження, стрептококу групи А, клінічні симптоми, горло.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Представлений матеріал є фрагментом наукового дослідження в рамках ініціативної науково-дослідної роботи «Особливості формування резистентності у представників умовно-патогенної флори в умовах здоров'я і патології» (номер держреєстрації 0122U000035) кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільський національний медичний університет імені Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України.

Вступ.

Тонзиліт – це інфекційне захворювання лімфатичної системи горла. Мигдалини розташовані в задній частині горла. Це скупчення лімфоїдної тканини, які є частиною імунної системи [1]. Мигдалини є першою лінією фронту в боротьбі зі збудниками, які вдихаються або проковтують. В результаті контакту з інфекційним агентом – вірусами або бактеріями, мигдалини збільшуються і в них розвивається запальна реакція, завдання якої – вивести з організму збудника запалення. Симптомом, який безпосередньо пов'язаний з тонзилітом, є біль у горлі, що утруднює ковтання. Супутніми симптомами є загальна слабкість організму і підвищення температури, озноб і головні болі. Може змінюватися тембр голосу, відчуватися збільшення лімфовузлів на шиї. Якщо людина з тонзилітом чає і кашляє, вона може стати потенційним джерелом інфекції для іншої людини. Інфекційні агенти, що вражають верхні дихальні шляхи, поширюються крапельним шляхом, тобто входять до складу «аерозолі», який хворий виділяє з організму при чханні або кашлі [2].

Симптоми зараження проявляються через кілька днів після контакту з хворою людиною. Фізикальне

обстеження ротоглотки найкращий метод діагностики горла, але рідко надає достатні докази встановити його етіологію [3]. Частіше джерелами інфекції є віруси – насамперед риновіруси, аденовіруси та коронавіруси, рідше віруси грипу та парагрипу та вірус Епштейна-Барр (викликає мононуклеоз). Бактеріальний тонзиліт менш поширений і зазвичай викликається стрептококами, головним чином β -гемолітичними стрептококами групи А (*Streptococcus pyogenes*).

Швидкі тести на антиген є діагностичним інструментом, що дозволяє проводити тестування на місці надання медичної допомоги [3, 4]. Альтернативою експрес-тестів – ПЛР тест, однак результат потрібно очікувати 24 години. Проте перевагою швидких діагностичних тестів над ПЛР, які є найефективнішими у ідентифікації збудників, є швидкість виконання та економічна ефективність, а також зручна та нескладна оцінка результатів та низькі вимоги до інструментарію, щодо проведення дослідження [5].

Sølvik UØ. та інші [6] вивчили та проаналізували результати дослідження проведеного у центрах надання первинної медичної допомоги, щодо чутливості і специфічності застосування швидких стрептококових тестів для виявлення стрептококового фаринготонзиліту та встановили, що діагностичну цінність застосованих тестів 92% , проте специфічність тестів становила 86%. Також було підтверджено зручність для пацієнтів, щодо застосування швидких діагностичних тестів, щодо виявлення антигенів Strep A.

Для оцінки клінічних симптомів захворювання лікарі при огляді пацієнта використовують шкалу Centor та зазначають на необхідності бактеріального дослідження при сумі балі 3-4 [7]. Застосування лише шкал McIsaac та Centor при високих значеннях багато позитивних результатів не враховуються, а при низь-

ких сумах балів за критеріями шкал, навпаки багато хибнопозитивних результатів, що призводить до надмірного призначення антибіотиків [8].

У роботах Stefaniuk E. [9] та Azrad M. [10] вказано, як альтернативну бактеріологічного методу діагностики для підтвердження захворювання викликаного стрептококами групи А – швидкі діагностичні тести. У проведеному ними дослідженні було використано для визначення ймовірності стрептококової інфекції у пацієнтів також і клінічну систему оцінки Centor та модифікація Centor/McIsaac, та вказують на важливість поєднання результатів швидких діагностичних тестів та сумою балів за шкалою Centor та Centor / McIsaac, що допоможе швидко розпочати цільове лікування.

На сьогодні кількість праць, які висвітлюють дані, що порівняльній характеристики клінічних симптомів для оцінки бактеріального тонзиліту та швидкого тесту на визначення антигену стрептокока А для дорослих пацієнтів недостатньо, деякі з них носять суперечливий характер, що й лягло в основу даного напрямку досліджень

Мета дослідження.

Визначення бактеріальної етіології запалення мигдалин за допомогою критеріїв клінічного стану пацієнта та результатами антиген-експрес тесту на стрептокок групи А.

Об'єкт і методи дослідження.

Обстежено 38 пацієнтів з симптомами запалення піднебінних мигдалин. Верифікація діагнозу гострий тонзиліт – згідно клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. «Тонзиліт» [11]. У дослідження були включені пацієнти, які звернулися до сімейних лікарів зі скаргами на біль у горлі та високу температуру та яким в результаті фізикального обстеження був поставлений діагноз «гострий тонзилофарингіт». Всі пацієнти були ознайомлені із дизайном дослідження і підписали інформовану згоду для участі в дослідженні згідно із протоколом, затвердженим Етичним комітетом Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Тести були куплені пацієнтами самостійно у аптеці та проведені лікарем. Для дослідження бактеріальної етіології тонзиліту, а саме виявлення стрептокока групи А. Використовували швидкий імунохроматографічний тест бокового потоку для виявлення вуглеводного антигена стрептокока групи А в мазку з горла. У цьому тесті антитіло, специфічне до вуглеводного антигена стрептокока групи А, нанесено в зоні тестової лінії тест-касети. Під час тестування екстрагований зразок мазка з горла реагує з антитілом до стрептокока групи А, яке покриває частинки. Суміш мігрує вздовж мембрани, щоб взаємодіяти з антитілами до стрептокока групи А на мембрані і генерувати забарвлену лінію в зоні тестової лінії. Наявність цієї забарвленої лінії в зоні тестової лінії вказує на позитивний результат, а відсутність її вказує на негативний результат. Для контролю якості процедури, забарвлена лінія завжди з'являтиметься в зоні контрольної лінії, вказуючи на те, що був доданий відповідний об'єм зразка і відбулося просочування мембрани. Тести проводив лікар під час огляду пацієнт. Для проведення тесту важливо правильно здійснити забір матеріалу. Набір укомп-

лектований стерильним тампоном, яким здійснюють забір із задньої стінки глотки, мигдаликів та інших запалених ділянок. Під час процедури забору важливо не торкатися інших ділянок у ротовій порожнині. Тестування проводять одразу, проте можна зберігати зразки у стерильній сухій пробірці до 4 годин при кімнатній температурі. Для диференціації бактеріологічної чи вірусної етіології інфекція за анамнестичними та клінічними симптомами у значенні суми балів лікарі використовували шкалу Centor, для пацієнтів >15 років [12].

Математична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою пакета програм Microsoft Office 2016 (Microsoft, USA) та програми IBM SPSS STATISTICA 6.0. Дані були зібрані та зведені в таблиці за допомогою MS Excel 2016, якісні дані були представлені у відсотках та пропорції. Також використовували для обробки даних середні значення та стандартні відхилення ($M \pm sd$). Для перевірки гіпотези про залежність результатів між результатами Centor Score ≥ 3 і результатами швидкий тест на антиген StrA (позитивний/негативний) використовуємо критерій χ^2 -квадрат (χ^2 test) та точний тест Фішера, перевірку статистичної значущості використовували ступінь значущості (p) менше 0,05.

Результати дослідження.

Загалом у дослідженні взяли участь 38 пацієнтів. Середній вік пацієнтів склав $(33,55 \pm 15,89)$ років, відмічалось переважання жінок над чоловіками (53,5% і 46,5%), найбільшу частину (82,4%) складали пацієнти працездатного віку – до 65 років включно. Для встановлення діагнозу, користувалися шкалою Centor, за якою пацієнти були розподілені на три групи, в залежності від суми балів. Перша група пацієнтів сума балів, у цій групі не перевищила один (36,84%). Результати пацієнтів другої групи отримали від двох до трьох балів (50,0%). Максимальну суму балів отримали (13,1%) пацієнтів за оцінкою діагностичних ознак для встановлення діагнозу гострого запалення мигдалин. Діагностичний тест був проведений для усіх обстежених пацієнтів. Позитивні результати тестів на антиген були у групі в високим балом за шкалою Centor ≥ 3 виявлено у 23,80% зразків, а 76,2% зразків продемонстрували негативний результат, щодо присутності β -гемолітичних стрептококів групи А (табл.).

Таблиця – Порівняння даних експрес-тесту зі шкалою Centor для виявлення антигену StrA у хворих на тонзиліт

Centor шкала	позитивний швидкий тест на антиген StrA	негативний швидкий тест на антиген StrA	Всього
Centor шкала ≥ 3	5	16	21
Centor шкала < 3	2	15	17
Всього	7	31	

Примітки: Чутливість: 71,4%; Специфічність: 48,4%; Позитивна прогностична цінність: 23,8%; Негативна прогностична цінність: 88,2%.

У пацієнтів із сумою балів менше 3 за шкалою Centor шкала, позитивний результат був у 11,8% тестів, тоді як 88,2% – негативними. Загалом, частка позитивних результатів серед усіх пацієнтів становила –18,4%, а негативних – 81,6%.

Застосування швидкого тесту у пацієнтів з групи Centor ≥ 3 показав високу чутливість – 71,4%, щодо

виявлення етіологічного агента (стрептококу групи А) та на невисоку специфічність 48,4% проведеного тесту для пацієнтів з низькою сумою балів за шкалою Centor ($\text{Centor} \geq 3$), а також на ймовірно помилкові позитивні результати при оцінці визначення бактеріального походження гострого тонзиліту. Визначення прогностичної цінності проведеного швидкого тесту у поєднанні з результатами шкалою Centor вказує на відсутність статистичної залежності між результатами шкали Centor та результатами швидкого тесту на антиген StrA ($p\text{-value}=0,595$; $p>0,05$).

Обговорення результатів дослідження.

За даними проведених наукових досліджень, одним з найчастіше ідентифікованих бактеріальних збудників тонзиліту – β -гемолітичний стрептокок групи А Ленсфілда, що відповідає від 5-15 % випадків хворих серед дорослого населення. Тож, для встановлення етіологічного агента у досліджуваній когорті пацієнтів, було обрано швидкий діагностичний тест, для визначення антигену β -гемолітичний стрептокок групи А [13]. Зазвичай симптоми викликані β -гемолітичними стрептококами групи А зникають від 2- 5 днів. Клінічні прояви запалення мигдалин можуть бути як типовими так і неспецифічними, що навіть досвідчені клініцисти можуть мати труднощі з діагностикою тонзиліту викликаного стрептококом групи А. Тож, для оцінки клінічних симптомів, у 1981 році Centor та його колеги запропонували шкалу Centor у яку було включено чотири основних симптоми: мигдаликовий наліт, набряк передніх шийних вузлів, відсутність кашлю та гарячка $>38,5^{\circ}\text{C}$ для діагностики захворювань горла викликаних стрептококами групи А [14]. У 2004 році шкала була оновлена, щодо ризиків стрептококової інфекції групи А, та отримала назву модифікована МакАйзеком (Mclsaac), для діагностики захворювань у дітей [15]. Для оцінки симптомів було обрано шкалу Centor для дорослих пацієнтів. Проте, у дослідженні Шейх та його колеги було виявлено, що жодні окремі симптоми чи ознаки не були ефективними для підтвердження стрептококового тонзиліту [16]. Вони свідчать про те, що симптоми та ознаки, окремо чи об'єднані в прогностичні показники, не можуть бути використані для точної діагностики або виключення стрептококового фарингіту [17].

Отримані результати проведеного дослідження, щодо отриманих сум балів, для встановлення бактеріологічного походження тонзиліту, узгоджується з наведеними в літературі, та підтверджується проведенням інших методів дослідження.

Бактеріологічне дослідження є золотим стандартом діагностики та основним методом діагностики стрептококової ангіни [18]. Однак, швидкий стрептококовий тест у сучасних реаліях, що пов'язанні з швидким підтвердження етіологічного агента захворювання, вважається достатнім для встановлення діагнозу стрептококового тонзиліту [19]. Зокрема у дослідження проведених групою науковців для діагностики ангіни у дітей за допомогою швидкого тесту на виявлення антигену β -гемолітичний стрептокок групи А виявили доцільність застосування цього тесту, чутливість його становила 83,1% [20, 21].

Подібні результати чутливості використання швидкого тесту для діагностики тонзиліту, викликаного бактеріями групи А Ленсфілда, а саме β -гемолітичний стрептокок отримані при порівнянні швид-

кого стреп-тесту з бактеріологічним посівом мазка з горла у дітей та дорослих [22]. Проте, у результатах дослідження було виявлено, що позитивний швидкий тест, також може бути хибнопозитивним, що збільшує використання антибіотиків, що підтверджується у нашій роботі, щодо прогнозованої цінності проведеного тесту.

Отримані результати проведеного дослідження частково підтверджують літературні дані. Та демонструють, що позитивний результат експрес-тесту та сума отриманих балів, після оцінки стану пацієнтів, <3 балів за шкалою Centor найкраще допомагає встановити бактеріологічне походження тонзиліту. Також встановлено, що у пацієнтів у яких підтвердився стрептококовий тонзиліт було виявлено різну кількість балів за шкалою Centor. Чутливість проведеного експрес тесту, склала 71,4%, а специфічність лише 48,4%, що вказує, на ймовірність отриманих, як хибно позитивних так і хибно негативних результатів, щодо визначення етіології збудника. Отримані результати вказують на необхідність застосування бактеріологічного методу дослідження у тих випадках, коли хибно позитивні результати стреп-тесту, однак клінічні симптоми вказують на бактеріологічне походження. Що підтвердилося відсутністю статистичного зв'язку між клінічними симптомами та результатами швидкого тесту ($p\text{-value}=0,595$; $p>0,05$).

Часто для зменшення тривалості захворювання та запобіганню гнійним ускладненням, поширеності збудника (через 24 години після прийому антибіотиків виділення бактеріального агента припиняється) та негнійних ускладнень (ревматична лихоманка) – призначають антибіотики [13]. Тож, перш ніж призначити антимікробні препарати пацієнтам з підозрою на тонзиліт викликаний β -гемолітичними стрептококами групи А необхідне підтвердження, наприклад, посів з зіву на поживні середовища, швидкий тест на виявлення антигену чи молекулярний тест, а також враховувати результати отримані за шкалою Centor.

Висновки.

Отже, експрес тест є зручним методом для швидкої ідентифікації β -гемолітичних стрептококів групи А у зразках мазка з горла. Якщо швидкий діагностичний тест є позитивний і сума балів за шкалою Centor є вищою три то проведення додаткового бактеріологічного методу дослідження не потрібне. Проте через обмежену чутливість тесту для виявлення β -гемолітичних стрептококів групи А у зразках мазка з горла, культивування слід проводити, якщо швидкий тест був негативним, а сума балів шкалою Centor не була нище 2.

Визначення прогностичної цінності вказують на обмежену здатність точно підтвердити діагноз, що може призводити до хибнопозитивних результатів і зайвого лікування. Проведення швидкого тесту для визначення антигенів β -гемолітичного стрептококу групи А у поєднанні з шкалою Centor (сумою балів від 0 до 2) допомагає відхилити бактеріального походження тонзиліту, а саме β -гемолітичними стрептококами групи А. Визначення залежності між результатами шкали Centor та швидкий тест на антиген StrA не продемонстрували статистичного зв'язку.

Загалом використання швидкий тест на антиген StrA, шкали Centor є важливими діагностичними інструментами для виявлення інфекції викликаного

β-гемолітичний стрептокок групи А. Однак, лікарі загальної практики повинні пам'ятати, про присутність хибно негативні та хибно позитивні результати тестів, які можуть вплинути на встановлення етіологічної природи інфекції.

Визначення бактеріологічного походження тонзиліту за допомогою стреп-тесту та шкали Centor, за відсутності бактеріологічного методу дослідження

допомагає у терапії цього захворювання та уникненні надмірного застосування антибіотиків, і як результат зменшення розвитку та поширеності антибіотик-резистентних бактерій.

Перспективи подальших досліджень.

У перспективах подальших досліджень плануємо вивчити етіологію гострого тонзиліту мікробіологічними методиками.

References / Література

1. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA*. 2004;291(13):1587-95. DOI: [10.1001/jama.291.13.1587](https://doi.org/10.1001/jama.291.13.1587).
2. Roggen I, van Berlaer G, Gordts F, Pierard D, Hubloue I. Centor criteria in children in a paediatric emergency department: for what it is worth. *BMJ Open*. 2013;3(4):e002712. DOI: [10.1136/bmjopen-2013-002712](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-002712).
3. Di Muzio F, Barucco M, Guerriero F. Diagnosis and treatment of acute pharyngitis/tonsillitis: a preliminary observational study in General Medicine. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(23):4950-4954.
4. Basile K, Kok J, Dwyer DE. Point-of-care diagnostics for respiratory viral infections. *Expert Rev Mol Diagn*. 2018;18(1):75-83. DOI: [10.1080/14737159.2018.1419065](https://doi.org/10.1080/14737159.2018.1419065).
5. Rohde J, Himmel W, Hofinger C, Läm TT, Schrader H, Wallstabe J, et al. Diagnostic accuracy and feasibility of a rapid SARS-CoV-2 antigen test in general practice – a prospective multicenter validation and implementation study. *BMC Prim Care*. 2022;23(1):149. DOI: [10.1186/s12875-022-01756-1](https://doi.org/10.1186/s12875-022-01756-1).
6. Sølviq UØ, Boija EE, Ekvall S, Jabbour A, Breivik AC, Nordin G, et al. Performance and user-friendliness of the rapid antigen detection tests QuickVue Dipstick Strep A test and DIAQUICK Strep A blue dipstick for pharyngotonsillitis caused by *Streptococcus pyogenes* in primary health care. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021;40(3):549-558. DOI: [10.1007/s10096-020-04034-z](https://doi.org/10.1007/s10096-020-04034-z).
7. Woldan-Gradalska P, Gradalski W, Gunnarsson RK, Sundvall PD, Rystedt K. Is *Streptococcus pyogenes* a pathogen or passenger in uncomplicated acute sore throat? A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2024;145:107100. DOI: [10.1016/j.ijid.2024.107100](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107100).
8. 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;70(693):e245-e254. DOI: [10.3399/bjgp20X708833](https://doi.org/10.3399/bjgp20X708833).
9. Stefaniuk E, Bosacka K, Wanke-Rytt M, Hryniewicz W. The use of rapid test QuikRead go® Strep A in bacterial pharyngotonsillitis diagnosing and therapeutic decisions. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36(10):1733-1738. DOI: [10.1007/s10096-017-2986-8](https://doi.org/10.1007/s10096-017-2986-8).
10. Azrad M, Danilov E, Goshen S, Nitzan O, Peretz A. Detection of group A *Streptococcus* in pharyngitis by two rapid tests: comparison of the BD Veritor™ and the QuikRead go® Strep A. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(6):1179-1185. DOI: [10.1007/s10096-019-03527-w](https://doi.org/10.1007/s10096-019-03527-w).
11. MOZ Ukrainy. Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoyi) ta tretynnoyi (vysokospetsializovanoyi) medychnoyi dopomohy Tonzylit. Kyiv: MOZ Ukrainy; 2021. 28 s. Dostupno: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/04/2021_639_ykpm_d_tonzylit_dd.pdf. [in Ukrainian].
12. ESCMID Sore Throat Guideline Group, Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovina P, et al. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(1):1-28. DOI: [10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x).
13. Cardoso DM, Gilio AE, Hsin SH, Machado BM, de Paulis M, Lotufo JP, et al. Impact of the rapid antigen detection test in diagnosis and treatment of acute pharyngotonsillitis in a pediatric emergency room. *Rev Paul Pediatr*. 2013;31(1):4-9. DOI: [10.1590/s0103-05822013000100002](https://doi.org/10.1590/s0103-05822013000100002).
14. Leung AKC, Lam JM, Barankin B, Leong KF, Hon KL. Group A β-hemolytic Streptococcal pharyngitis: an updated review. *Curr Pediatr Rev*. 2024;21(1):2-17. DOI: [10.2174/1573396320666230726145436](https://doi.org/10.2174/1573396320666230726145436).
15. Nibhanipudi KV. Usefulness of leukocyte esterase test versus rapid strep test for diagnosis of acute strep pharyngitis. *Glob Pediatr Health*. 2015;2:2333794X15599156. DOI: [10.1177/2333794x15599156](https://doi.org/10.1177/2333794x15599156).
16. Shaikh N, Swaminathan N, Hooper EG. Accuracy and precision of the signs and symptoms of streptococcal pharyngitis in children: a systematic review. *J Pediatr*. 2012;160:487-493. DOI: [10.1016/j.jpeds.2011.09.011](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.09.011).
17. Agarwal M, Raghuvanshi SK, Asati DP. Antibiotic use in sore throat: are we judicious? *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;67(3):267-70. DOI: [10.1007/s12070-015-0864-1](https://doi.org/10.1007/s12070-015-0864-1).
18. Mendes N, Miguéis C, Lindo J, Gonçalves T, Miguéis A. Retrospective study of group A *Streptococcus* oropharyngeal infection diagnosis using a rapid antigenic detection test in a paediatric population from the central region of Portugal. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021;40(6):1235-1243. DOI: [10.1007/s10096-021-04157-x](https://doi.org/10.1007/s10096-021-04157-x).
19. Araujo Filho BC, Imamura R, Sennes LU, Sakae FA. Role of rapid antigen detection test for the diagnosis of group-A beta-hemolytic streptococcus in patients with pharyngotonsillitis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2006;72(1):12-5. DOI: [10.1016/s1808-8694\(15\)30027-6](https://doi.org/10.1016/s1808-8694(15)30027-6).
20. Pontin IP, Sanchez DC, Di Francesco R. Asymptomatic Group A *Streptococcus* carriage in children with recurrent tonsillitis and tonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016;86:57-9. DOI: [10.1016/j.ijporl.2016.03.044](https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.03.044).
21. Maltezou HC, Tsagris V, Antoniadou A, Galani L, Douros C, Katsarolis I, et al. Evaluation of a rapid antigen detection test in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in children and its impact on antibiotic prescription. *J Antimicrob Chemother*. 2008;62(6):1407-12. DOI: [10.1093/jac/dkn376](https://doi.org/10.1093/jac/dkn376).
22. Forward KR, Haldane D, Webster D, Mills C, Brine C, Aylward D. A comparison between the Strep A Rapid Test Device and conventional culture for the diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2006;17(4):221-3. DOI: [10.1155/2006/696018](https://doi.org/10.1155/2006/696018).

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЕКСПРЕС ТЕСТУ ТА ШКАЛИ CENTOR ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ПОХОДЖЕННЯ ГОСТРОГО ТОНЗИЛІТУ

Кравець Н. Я., Климнюк С. І.

Резюме. Тонзиліт – це інфекційне захворювання лімфатичної системи горла. Фізикальне обстеження ротоглотки найкращий метод діагностики горла, але рідко надає достатні докази встановити його етіологію. Частіше джерелами інфекції є віруси – насамперед риновіруси, аденовіруси та коронавіруси, рідше віруси грипу та парагрипу та вірус Епштейна-Барр (викликає мононуклеоз). Бактеріальний тонзиліт менш поширений і зазвичай викликається стрептококами, головним чином β-гемолітичними стрептококами групи А. Швидкі діагностичні тести, що виявляють стрептококи у поєднанні з шкалою Centor/McIsaac, дозволяють провести точну диференціальну діагностику (вірусна чи бактеріальна) і швидко розпочати цільове лікування.

Мета дослідження – визначення бактеріальної етіології запалення мигдалин за допомогою критеріїв клінічного стану пацієнта та результатами антиген-експрес тесту на стрептокок групи А.

Обстежено 38 пацієнтів з симптомами запалення піднебінних мигдалин. У дослідження були включені пацієнти, які звернулися до сімейних лікарів зі скаргами на біль у горлі та високу температуру та яким в результаті фізикального обстеження був поставлений діагноз «гострий тонзиліт». Для дослідження бактеріальної етіології тонзиліту, а саме виявлення стрептокока групи А. Використовували швидкий імунохроматографічний тест. Для диференціації бактеріологічної чи вірусної етіології інфекція за анамнестичними та клінічними симптомами у значенні суми балів лікарі використовували шкалу Centor, для пацієнтів >15 років.

Загалом у дослідженні взяли участь 38 пацієнтів. Середній вік пацієнтів склав (33,55±15,89) років, відмічалось переважання жінок над чоловіками (53,5% і 46,5%). За сумою балів шкали Centor пацієнти були розподілені на три групи, Перша група пацієнтів сума балів – не перевищила один (36,84%), друга група від двох до трьох балів (50,0%) та третя група чотири бали (13,1%). Діагностичний тест був проведений для усіх обстежених пацієнтів. Загалом 18,42% швидких тестів виявилися позитивними. Встановлено, що позитивний результат експрес-тесту на антиген та <3 балів за шкалою Centor (p-value=0,595; p>0,05) найкраще допомагає встановити етіологію збудника.

Швидкий діагностичний тест із використанням критерію Centor ≥ 3 має високу чутливість і добру негативну прогностичну цінність, що робить його корисним для виявлення інфекцій верхніх дихальних шляхів і виключення їх за відсутності. Однак низька специфічність і позитивна прогностична цінність вказують на обмежену здатність точно підтвердити діагноз, що може призводити до хибнопозитивних результатів і зайвого лікування. Тест можна застосовувати для швидкого виключення інфекції, але для остаточного підтвердження доцільно використовувати додаткові діагностичні методи

Ключові слова: запалення, імунохроматографічне дослідження, стрептококи групи А, клінічні симптоми, горло.

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF THE RAPID TEST AND CENTOR SCALE FOR DETERMINING THE CAUSE OF ACUTE TONSILLITIS

Kravets N. Ya., Klymnyuk S. I.

Abstract. Tonsillitis is an infectious disease of the lymphatic system of the throat. Physical examination of the oropharynx is the best method of diagnosing a sore throat, but it rarely provides sufficient evidence to establish the etiology. The most common sources of infection are viruses – mainly rhinoviruses, adenoviruses and coronaviruses, less commonly influenza and parainfluenza viruses and Epstein-Barr virus (which causes mononucleosis). Bacterial tonsillitis is less common and is usually caused by streptococci, mainly group A beta-hemolytic streptococci. Rapid diagnostic tests for streptococcus in combination with the Centor/McIsaac score allow an accurate differential diagnosis (viral or bacterial) and prompt initiation of targeted treatment.

The aim of the study. determination of the bacterial etiology of tonsillitis using criteria of the patient's clinical condition and the results of the antigen-express test for group A streptococcus.

38 patients with symptoms of inflammation of the palatine tonsils were studied. The study included patients who had consulted their general practitioner with a sore throat and high fever and who were diagnosed with "acute tonsillitis" on physical examination. To investigate the bacterial aetiology of tonsillitis, namely the detection of Group A Streptococcus. A rapid immunochromatographic test was used. To differentiate the bacteriological or viral aetiology of the infection according to anamnestic and clinical symptoms in the value of the sum of points, doctors used the Centor scale, for patients >15 years.

A total of 38 patients participated in the study. The mean age of the patients was (33.55±15.89) years, and there was a predominance of females over males (53.5% and 46.5%, respectively). The patients were divided into three groups according to the sum of the Centor scale scores. The first group of patients had a score of no more than one (36.84%), the second group had two to three points (50.0%), and the third group had four points (13.1%). The diagnostic test was carried out in all patients examined. In total, 18.42% of the rapid tests were positive. It was found that a positive result on the rapid antigen test and <3 points on the Centor scale (p-value=0.595; p>0.05) best helped to establish the aetiology of the pathogen.

A rapid diagnostic test using a Centor score ≥ 3 has high sensitivity and good negative predictive value, making it useful for detecting upper respiratory tract infections and ruling them out when they are not present. However, the low specificity and positive predictive value indicate a limited ability to accurately confirm the diagnosis, which may lead to false-positive results and unnecessary treatment. The test can be used to quickly rule out infection, but additional diagnostic methods are recommended for definitive confirmation.

Key words: inflammation, immunochromatographic test, streptococcal group A, clinical symptoms, throat.

ORCID and contribution / ORCID автора та його внесок до статті:

Kravets N. Ya.: <https://orcid.org/0000-0002-7593-1753>^{ABCD}

Klymnyuk S. I.: <https://orcid.org/0000-0002-1308-3250>^{EF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Kravets Nataliia Yaroslavivna / Кравець Наталія Ярославівна

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine / Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Ukraine, 46002, Ternopil, 2 Yu. Slovatskyi str. / Адреса: Україна, 46002, м. Тернопіль, вул. Ю. Словацький 2

Tel.: +380978555347 / Тел.: +380978555347

E-mail: natakravec7@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 17.09.2024 / Стаття надійшла 17.09.2024 року
Accepted 07.02.2025 / Стаття прийнята до друку 07.02.2025 року