



Erhöhter Antistreptolysin-Titer

Frage

Erfordert ein erhöhter Antistreptolysin-Titer (AST) bei einem ansonsten beschwerdefreien Menschen weiterführende Diagnostik bzw. therapeutische Maßnahmen?

Antwort

Nein. Bei einem asymptomatischen Patienten ist bereits die Bestimmung des Antistreptolysin-Titers (AST) wenig sinnvoll und wird nicht empfohlen. Die absolute Höhe des AST gibt weder Aufschluss über eine akute Infektion mit Gruppe-A-Streptokokken (GAS), noch über die Aktivität einer durch GAS hervorgerufenen Folgeerkrankung. Einzig beim klinischen Verdacht auf eine GAS-Folgeerkrankung (z.B. akutes rheumatisches Fieber, Glomerulonephritis usw.) ist ein erhöhter AST-Wert richtungsweisend für die Diagnosestellung einer solchen Erkrankung, indem er eine kürzlich abgelaufene GAS-Infektion anzeigen kann.

Hintergrund

Antistreptolysin ist der körpereigene Antikörper gegen das Oberflächenantigen Streptolysin-O, welches an der Zelloberfläche von β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A nach Lancefield (Gruppe-A-Streptokokken = GAS) exprimiert wird. Zu den Infektionen, welche direkt durch GAS hervorgerufen werden, zählen die Pharyngotonsillitis, der Scharlach und die Impetigo contagiosa. Diese Infektionen können autoimmune Folgeerkrankungen auslösen, zu denen das akute rheumatische Fieber (ARF), die Post-Streptokokken-Glomerulonephritis (PSGN) und das Erythema nodosum gehören. Besteht der klinische Verdacht auf eine der seltenen GAS-Folgeerkrankungen, ist die AST-Bestimmung zum Beweis einer kürzlich durchgemachten GAS-Infektion essenziell zur Diagnosestellung und somit verzichten wir hier, auf seine Bedeutung in diesem speziellen Patientengut einzugehen.

Nach durchgemachter GAS-Infektion weisen rund 40% der Patienten signifikante AST-Titeranstiege auf [1]. Falls er ansteigt, erreicht der Antistreptolysin-Titer sein Maximum nach 2–6 Wochen und beginnt nach ca. 6–8 Wochen wieder abzufallen. Bei ausbleibender Reinfektion erreicht der AST häufig, aber nicht immer, nach 6–12 Monaten wieder Normalwerte [2, 3]. Der obere Grenzwert für den AST wird meist vom Hersteller des Labortests mit 200 IU/ml angegeben und von den Laboren übernommen. Dabei wird jedoch selten berücksichtigt, dass die durchschnittliche Titerhöhe in der Bevölkerung starken regionalen Schwankungen unterworfen und vom Alter des Patienten abhängig ist [3, 4]. Der AST wird heute überwiegend mittels ELISA im AST-Neutralisationstest durchgeführt. Falsch hohe Werte können sich bei Patienten mit sehr hohen Cholesterinwerten ergeben (z.B. Nephrotisches Syndrom), da sowohl der Antikörper Antistreptolysin als auch das

im Serum befindliche Cholesterin das Antigen Streptolysin-O binden (also bei hohem Cholesterin mehr Antigen zur Neutralisation nötig ist, was hohe Werte von Antistreptolysin vortäuscht). Weitere Ursachen für falsch erhöhte Werte können akute Tuberkulosen, chronische Lebererkrankungen oder bakterielle Kontamination sein.

Suchbegriffe / Suchfrage (PICO = Population, Intervention, Comparison, Outcome)

Können Patienten (P) durch Bestimmung des Antistreptolysin-Titers (I) im Vergleich zu Patienten ohne AST-Bestimmung (C) gezielter diagnostiziert und behandelt werden (O)?

Suchstrategie

Zunächst wurden die internationalen Leitliniensammlungen durchsucht. Verwertbare Aussagen fanden sich dabei in den Leitlinien der DEGAM (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin).

Bei der Suche in Leitlinien von Fachgesellschaften fanden wir verwertbare Informationen bei „Heart foundation“ (Neuseeländische kardiologische Fachgesellschaft) und „Servizio Sanitario Regionale Emilia Romagna“ (regionale italienische Leitlinie).

In den Literatur aufarbeitenden Institutionen von „Up to date“, „Cochrane“ und „Clinical Evidence“ fanden sich mehrere Übersichtsartikel zur Fragestellung.

In den primären Datenbanken von Pubmed und Embase (Limits Activated: Humans, Field: Title/Abstract Antistreptolysin AND ASO; Begrenzung auf die letzten 5 Jahre) fanden sich mehrere Artikel, die für das Thema relevant erschienen.

Ergebnisse

- Das Antigen Streptolysin-O spielt als Virulenzfaktor in der Pathogenese der durch GAS verursachten Erkrankungen *keine* Rolle, weder bei den primären Infektionen (wie z.B. die Tonsillitis) noch bei den sekundären (autoimmunen post-Streptokokken) Erkrankungen wie die Glomerulonephritis oder das Akute Rheumatische Fieber [5].
- Weder steht ein erhöhter AST per se diagnostisch für eine akute oder abgelaufene Infektion mit Gruppe-A-Streptokokken (GAS), noch schließt ein normaler AST eine solche Infektion aus. Ein Titer-Anstieg (absolute Höhe des Anstiegs nicht angegeben) über mindestens 2 Messungen im Abstand von 2–3 Wochen kann jedoch den klinischen Verdacht auf eine dann 2–3 Wochen vorher abgelaufene akute Infektion oder Sekundärerkrankung erhärten [4, 6].
- Eine Studie an 87 gesunden Probanden fand keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Höhe des AST und jener des bestimmten high sensitive CRP (hsCRP) als Surrogat für eine entzündliche Reaktion des Organismus. Die Autoren kamen zum Schluss, dass kein Zusammenhang zwischen Titerhöhe und etwaiger aktiver Entzündung bei ansonsten gesunden Patienten besteht [7].
- Findet sich bei einem asymptomatischen Patienten ein erhöhter AST, besteht die Möglichkeit, dass es sich dabei um einen asymptomatischen GAS-Träger handelt. Um diesen Zustand zu beweisen, muss definitionsgemäß per Rachenabstrich eine Besiedelung mit Streptokokken bei einer sonst beschwerdefreien Person (fehlende akute Infektion) nachgewiesen werden [6]. Die Datenlage lässt vermuten, dass diese Patienten weder ein erhöhtes Risiko für akute primäre Streptokokken-Erkrankungen, noch ein erhöhtes Risiko für Folgeerkrankungen wie Akutes Rheumatisches Fieber (ARF) oder Glomerulonephritis aufweisen [7, 8] und auch keine erhöhte Kontagiosität besteht (Evidenzgrad B) [6].

Die Prävalenz asymptomatischer GAS-Träger schwankt in der Literatur erheblich und liegt, je nach Studie, zwischen 6 und 40% [6].

Es besteht kein Behandlungsbedarf und der Versuch einer Eradikation von angenommenen oder per Abstrich nachweisbaren Streptokokken wird bei asymptomatischen Trägern nur in Ausnahmefällen empfohlen: z.B. ausdrücklicher Patientenwunsch, Zusammenleben mit Personen, die am ARF leiden/litten, oder Häufung von GAS-Infektionen innerhalb der Familie [6]. Dies bedeutet im Umkehrschluss: Berücksichtigend, dass bei einer asymptomatischen Person mit erhöhtem AST manchmal auch ein GAS-Trägerstatus vorliegen könnte, muss grundsätzlich kein Abstrich zum Beweis desselben durchgeführt werden.

- Eine Kontrolle des AST nach einer durchgemachten GAS-positiven Tonsillitis zur Beurteilung des Therapieerfolges ist nicht sinnvoll (Evidenzgrad A) [6].
- Es wurden in unserer Recherche keine Arbeiten gefunden, welche Therapieversuche bei Personen mit erhöhtem AST unternommen hätten. Somit

bleibt die Empfehlung, dass ein erhöhter AST per se keine Therapieindikation darstellt, zwar nur plausibel abgeleitet, wird aber durch die herrschende Datenlage und Lehrmeinung stark untermauert.

Kommentar

Die Bedeutung des AST ist in der Diagnostik bei V.a. GAS-Folgeerkrankungen unbestritten. Eine Bestimmung beim asymptomatischen Patienten ist aus unserer Sicht aus mehreren Gründen nicht sinnvoll. Wegen der starken individuellen Variabilität und der geringen Sensitivität besitzt ein erhöhter AST-Titer, unabhängig von seiner Höhe, keinen Krankheitswert, obwohl er eine kürzlich durchgemachte GAS-Infektion anzeigen kann. In Folge ergeben sich keine therapeutische Konsequenzen und somit keine Indikation für die Durchführung des Tests am gesunden Patienten.

April 2012

*Christoph Gögele für das EbM-Team
Südtiroler Akademie für
Allgemeinmedizin SAKAM, Bozen*

Quellen

1. Wächtler H, Chenot JF. Halsschmerzen. DEGAM Leitlinie Nr.14. Düsseldorf, GER: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM); Oktober 2009. Online: <http://leitlinien.degam.de/index.php?id=280> (Stand: 17.04.2012)
2. Gibofsky A, Zabriskie JB. Clinical manifestations and diagnosis of acute rheumatic fever. UptoDate; Last literature review 03.10.2010 (Version 5.0). Online: <http://www.uptodate.com> (Stand: 17.04.2012)
3. New Zealand heart foundation. Rheumatic fever guideline. Greenlane, NZL; Juni 2006. Online: [http://www.heartfoundation.org.nz/uploads/Rheumatic%20fever%20guideline%201\(5\).pdf](http://www.heartfoundation.org.nz/uploads/Rheumatic%20fever%20guideline%201(5).pdf) (Stand 17.04.2012)
4. Sethi S, Kaushik K, Mohandas K, et al. Anti-streptolysin O titers in normal healthy children of 5–15 years. *Indian Pediatr* 2003; 40: 1068–71
5. Stevens DL, Bryant A. Group A streptococcus: Virulence factors and pathogenic mechanisms. UptoDate; Last literature review 18.03.2011 (Version 6.0). Online: <http://www.uptodate.com> (Stand: 17.04.2012)
6. Servizio sanitario regionale Emilia-Romagna. Faringotonsillite in età pediatrica; Linea guida regionale. Bologna, ITA: Servizio sanitario regionale; Juli 2007. Online: http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss153/link/doss153.pdf (Stand: 17.04.2012)
7. Nava A, Robles G, Mendoza, et al. Correlation between serum levels of anti-streptolysin O and C reactive protein. *Rev Alerg Mex.* 2007; 54: 201–4
8. Ben-Chetrit E, Moses AE, Agmon-Levin N, et al. Serum levels of anti-streptolysin O antibodies: Their role in evaluating rheumatic diseases. *Int J Rheum Dis.* 2012; 15: 78–85