

Poliklinik Hastalarında İnfluenza Hızlı Tanı Testi

Meltem Işıkgöz-Taşbakan¹, Oğuz Reşat Sipahi¹, Hüsnü Pullukçu¹, Mehmet Sezai Taşbakan², Gökhan Sandal³, Çağrı Büke¹

Özet: İnflüzanın kesin tanısı virusun hücre kültüründen izole edilmesi ile konulur. Ancak influenza epidemisi ya da pandemisi varlığında hızlı tanı testleri viral hücre kültürü yöntemleri ile birlikte kullanılabilir. Bu çalışmada, klinik olarak influenza düşünülen 100 hastada (59 kadın, 41; erkek yaş ortalaması 31.1±11.3) Roche İnfluenza A/B Rapid Test ile influenza oranının tespit edilmesi amaçlanmıştır. Yirmi sekiz olguda test olumlu olarak değerlendirilmiştir. Hızlı tanı testlerinin kullanımını kolaydır ve influenza tanısında kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Hızlı testler, influenza, grip.

Summary: İnfluenza rapid test in outpatient clinic patients. Definite diagnosis of influenza is made by isolation of the virus by culture. However in case of epidemics or pandemics rapid diagnostic tests can be used with virus cultures. In this study it was aimed to find the influenza positivity rate of 100 patients (59 females, 41 males aged 31.1±11.3) who were considered to be influenza clinically with Roche İnfluenza A/B Rapid Test. In 28 of 100 patients rapid diagnostic test was positive. Rapid diagnostic tests are easy to use and can be used in the diagnosis of influenza.

Key Words: Rapid tests, influenza, flu.

Giriş

İnfluenza bir iki günlük kuluçka döneminin ardından ani başlayan ateş yüksekliği ve halsizlik ile karakterize, özellikle kış aylarında epidemiler yapabilen bir enfeksiyon hastalığıdır (1). Üst solunum yolu enfeksiyonlarının birçok virus tarafından oluşturulabilmesi nedeniyle, influenza'nın klinik tanısının konması oldukça zordur. Kesin tanının konması ve epidemiden sorumlu virus tipinin saptanması için, virusun izolasyonu şarttır. Hücre kültürü, immünofluoresan yöntemler ya da enzim immün essey (EIA) ile serolojik tanı, "real time" polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) ile virusun nükleik asidinin saptanması ya da solunum yolu sekresyonlarında viral antijenlerin gösterilmesi influenza tanısında kullanılan başlıca yöntemlerdir (2). Bu çalışmada, klinik olarak influenza düşünülen hastalarda Roche İnfluenza A/B Rapid Test ile influenza oranının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

İnfluenza benzeri semptom (burun akıntısı, halsizlik, ateş ve benzeri) ve klinik bulgular ile hastanemiz Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Polikliniğine başvuran hastaların burun ve boğaz sürüntü örnekleri alınarak Roche İnfluenza A/B Rapid Test (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) ile incelendi (3). Veriler SPSS 11.0 paket programı ile χ^2 ve Student t testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Sonuçlar

15 Şubat 2005-30 Mart 2005 tarihleri arasında 59'u kadın, 41'i erkek yaş ortalaması 31.1±11.3 olan 100 olgu incelendi. Yirmi sekiz olguda test olumlu olarak değerlendirildi. İnfluenza hızlı tanı testi olumlu saptanan olgularda en sık karşılaşılan bulgular sırasıyla berrak burun akıntısı, halsizlik, kuru öksürük, baş ağrısı, ateş ve kas ağrısı idi. Hastalarda ilk ortaya çıkan yakınma ise ateş ve kuru öksürük idi (Tablo 1). Testin olumlu ve olumsuz saptandığı hastalar arasında semptomların olumluluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Olguların semptomlarının başlamasından hastaneye başvurmalarına kadar geçen ortalama süre ise 2.53±1.42 gündü. Bu süre testin olumlu bulunduğu olgularda biraz daha kısa olsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Olguların 10'u grip aşısı yaptırmıştı. Bu olgulardan ikisinde hızlı tanı testi olumlu idi. Aşı olan ve olmayan olgular arasında test olumluluğu açısından fark yoktu ($p>0.05$). İlk 48 saat içinde başvuran ve influenza hızlı tanı testi olumlu olarak değerlendirilen üç hastaya antiviral tedavi (iki hasta oseltamivir, bir hasta zanamivir) başlandı

İrdeleme

İnfluenza virüsleri, Orthomyxoviridae familyasından, 80-120 nm çapında, sferik veya filamantöz görünümü, tek zincirli, zarflı RNA virüsleridir. İnfluenza A virüsleri yüzey glikoproteinleri olan nöraminidaz (NA) ve hemagglütinin (HA) antijenlerine göre subtiplere ayrılır; influenza B virüslerinin subtiplere göre ayrımı yoktur (4).

İnfluenza, infekte kişilerin virus içeren solunum yolu sekresyonlarının öksürük veya hapşırma yoluyla duyarlı kişilere bulaşması sonucu ortaya çıkmaktadır. Virusun, hastalığın başlamasından bir iki gün önce ve hastalık belirtilerinin görülme-

(1) Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova-İzmir
(2) İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bozyaka-İzmir
(3) Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

sinden bir iki gün sonrasına kadar, burun ve boğazda bulunduğu saptanmıştır (5). Ancak çalışmamıza katılan olguların semptomlarının başlamasından hastaneye başvurmalarına kadar geçen süre göz önüne alındığında testin olumlu bulunduğu olgularla olumsuz bulunduğu olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Kuru öksürük, burun akıntısı, boğaz ağrısı, ani başlayan ateş, baş ağrısı, halsizlik ve kas ağrıları influenzada en sık karşılaşılan bulgulardır. Göz hareketleri ağrılıdır ve salgınlar sırasında özellikle çocuklarda bulantı-kusma ile ishal yakınmaları olabilir. Fizik muayenede, konjunktivalar, burun ve boğaz hiperemiktir; servikal adenopati saptanabilir. Bazı olgularda akciğerlerde ral ve ronküsler duyulabilir. Yaşlılarda ateş yüksekliği daha nadir karşımıza çıkabilir; epidemiler sırasında özellikle bu yaş grubunda akciğer komplikasyonları ve kardiyovasküler rahatsızlıklara sık olarak rastlanmaktadır. Çalışmamızda ilk ortaya çıkan yakıma ateş idi. Bunları sırasıyla berrak burun akıntısı, halsizlik, kuru öksürük, baş ağrısı, ateş ve kas ağrısı takip etmekte idi. Yılmaz ve arkadaşları (6), grip benzeri semptomlar ile başvuran hastalarda en fazla karşılaşılan semptomların halsizlik, ateş, terleme, baş ağrısı, öksürük, göz yaşarması, ses ve tat değişiklikleri olduğunu bildirmişlerdir.

İnfluenzada kesin tanının konması ve epidemiden sorumlu virus tipinin saptanması için, virusun izolasyonu şarttır. Ancak influenza epidemisi ya da pandemiden şüpheleniliyorsa, hızlı tanı testleri ile viral hücre kültürü yöntemlerinin birlikte kullanılması önerilmektedir. Çalışmamızda hastalara klinik bulgular ve hızlı tanı testi ile influenza tanısı konulmuş, ancak kesin tanı için ileri virolojik teknikler kullanılmamıştır. Bu çalışmamızın bir kısıtlılığıdır. Testin sensitivitesi ve spesifitesisi daha önce yapılan bir çalışmada sırasıyla %69.7 ve %93.3 olarak bildirilmiştir (3).

Hızlı antijen tarama testleri polikliniklerde etyolojik tanı koymada faydalıdır. Hastanemizde influenza benzeri tablo gösteren 186 olgu üzerinde hücre kültürü ile yapılan bir çalışmada 19 olguda influenza virusu üretilmiştir. Bu virusların tiplendirilmesiyle sekizinin A/Johannesburg/94 (H3N2), altısının A/Singapore/86(H1N1), üçünün A/Texas/36/91(H1N1) ve ikisinin influenza tip B olduğu anlaşılmıştır. Ancak hücre kültürü yöntemleri ve moleküler biyolojik yöntemlerin uygulanması için ileri laboratuvar tekniklerine ihtiyaç duyulması ve maliyetinin yüksek olması nedeni ile epidemiler dışında uygulanması oldukça kısıtlıdır. Bu nedenle hızlı tanı testleri influenza tanısını desteklemesi hem de uygun indikasyonlarda antiviral tedavinin başlanması için rutin olarak kullanılabilir. Halen uygulanmakta olan bulaşıcı hastalıkların ihbarı ve bildirim sisteminde antijen testi olumlu olgular kesin influenza olguları olarak kabul edilmektedir (7).

Bütün viral enfeksiyonlarda olduğu gibi influenza enfeksiyonlarının tedavisinde de destek ve semptomatik tedavi önemlidir. Pnömoni

gelişen olgularda sıvı, elektrolit ve oksijen destek tedavileri sağlanmalı, mekanik ventilasyon ve intübasyon gibi girişimler açısından hazırlıklı olunmalıdır. İnfluenza tedavi ve profilaksisinde antiviral ilaçlar, yaklaşık 20 yıldan beri uygulama alanındadır. Amantadin, rimantadin, zanamivir ve oseltamivir günümüzde bu amaçla kullanılmakta olan antiviral ajanlardır. Zanamivir ve oseltamivir 1999 yılında kullanıma giren NA inhibitörleridir; influenza A ve B viruslarının her ikisine de etkilidir. Her iki grup ilacın etkinliklerini karşılaştıran yeterli veri olmamakla birlikte, NA inhibitörlerinin geniş antiviral spektrum, direnç geliştirme potansiyellerinin daha düşük olması, tolerabilitelerinin daha yüksek olması gibi avantajları vardır. Komplike olmayan influenza A ve B enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antiviral ilaçlar, semptomların başlangıcından ilk 48 saat içinde kullanıldıklarında, hastalığın süresini yaklaşık bir gün kısalttıkları, şiddetini hafiflettikleri gösterilmiştir. Bu nedenle semptomların başlamasından sonraki ilk 48 saat içinde tanı konulabilirse uygun indikasyonlarda antiviral tedavi başlanabilir (1,8). Çalışmamızda semptomların başlamasından sonra ilk 48 saat içinde başvuran ve influenza testi olumlu saptanan, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan iki ve doktor olan bir hastaya antiviral tedavi başlanmıştır. Bu hastaların klinik izleminde semptomların bitimine kadar tedavi devam edilmiş ve herhangi bir komplikasyon ile karşılaşmamıştır.

İnfluenza aşısı, risk gruplarına önerilmektedir. Aşının etkinliği, kişinin yaşına ve immünesine, aşının içeriğindeki virüslerle toplumda dolaşan virüsler arasındaki benzerliğin derecesine bağlıdır. Mevcut aşı, salgından sorumlu virüsle antijenik benzerlik gösteriyorsa, %50-80 oranında koruma sağlayabildiği gösterilmiştir (9). Yaşlılarda aşının koruyuculuk oranı daha düşük olmakla birlikte, 65 yaşın üzerindeki grip sezonunda kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık ya da pnömoni nedeni ile hastaneye yatırılma olasılığını ve herhangi bir nedenden dolayı ölüm riskini azalttığı bildirilmiştir. Çalışmamızda influenza aşısı yaptırmaya oranı %10 olarak saptanmıştır. Ülkemizde influenza aşısı rutin aşılama programında bulunmadığından yıllık aşı yapılma oranı bilinmemektedir.

Viral enfeksiyonların tanısı seroepidemiolojik incelemelerle konabilmektedir. Hızlı güvenilir ve kullanımı kolay bir test olan hızlı tanı testleri influenza tanısında da kullanılabilir.

Tablo 1. İnfluenza Benzeri Yakınması Olan Hastaların Semptom ve Bulguları

Semptomlar	İnfluenza Testi Olumsuz Olgular		İnfluenza Testi Olumlu Olgular		p
	n=72	(%)	n=28	(%)	
Yaş	31.5±11.7		33.8±11.2		>0.05
Berrak burun akıntısı	48	(66.6)	23	(82.1)	>0.05
Halsizlik	42	(58.3)	19	(67.8)	>0.05
Kuru öksürük	41	(56.9)	15	(53.6)	>0.05
Baş ağrısı	39	(54.2)	14	(50)	>0.05
Ateş	34	(47.2)	13	(46.4)	>0.05
Kas ağrısı	27	(37.5)	13	(46.4)	>0.05
Semptomların başlamasından sonra geçen süre (gün)	3.18±3.5		2.8±1.9		>0.05

Hızlı tanı gereksiz antibiyotik kullanımını azaltırken uygun hastalarda antiviral tedavi başlanmasını kolaylaştırabilir.

Kaynaklar

1. Yamazhan T, Ulusoy S. İnfluenza ve diğer üst solunum yolu enfeksiyonları. In: Arman D, Ulusoy S, eds. *Üst Solunum Yolu İnfeksiyonlarının Tedavisi*. Ankara: Bilimsel Tıp Kitabevi, 2003: 25-36
2. Ellis JS, Zambon MC. Molecular diagnosis of influenza. *Rev Med Virol* 2002; 12(6): 375-89
3. Lange W, Schottler M. Real-time influenza surveillance in Germany. Results of a pilot project. *Med Microbiol Immunol (Berl)* 2002; 191(3-4): 139-44
4. Serter D. *Virüs, Riketsiya ve Klamidya Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1997: 278-90
5. Smith CB. Influenza viruses. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, eds. *Infectious Diseases*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 2120-5
6. Yılmaz G, Aydın K, Çaylan R, Boz GA, Köksal İ. Grip benzeri semptomlarla başvuran hastalarda viral etkenlerin araştırılması [Özet]. In: Ustaçelebi Ş, Badur S, Abacıoğlu H, eds. *Uluslararası Katılımlı 1. Ulusal Viroloji Kongresi (21-25 Eylül 2003, Kuşadası-Aydın) Konferanslar ve Bildiriler Kitabı*. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2003: 269
7. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. *Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi*. 4. baskı, Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, 2005: 99-100
8. Monto AS, Webster A, Keene O. Randomized, placebo-controlled studies of inhaled zanamivir in the treatment of influenza A and B: pooled efficacy analysis. *J Antimicrob Chemother* 1999; 44 (Suppl B): 23-9
9. Stamboulian D, Bonvehi PE, Nacinovich FM, Cox N. Influenza. *Infect Dis Clin North Am* 2000; 14(1): 14-66