

Alt solunum yolları enfeksiyonlu çocuk hastalarda respiratuvar sinsityal virus antikorlarının araştırılması

Nezihe YILMAZ*, Emel Türk ARIBAŞ**, Mustafa ALTINDIŞ***,
Çiğdem ARTUK* Fatmanur ÇAKMAK****

* Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü Viroloji Lab.

** S.Ü.T.F. Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, *** S.Ü.T.F. Hastanesi, Mikrobiyolog,

**** SSK Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Ankara

ÖZET

Respiratuvar Sinsityal Virus (Respiratory Syncytial Virus-RSV) çocuklarda solunum yolları enfeksiyonlarının sık bir sebebidir. Bu çalışmada, akut alt solunum yolları enfeksiyonu tanısı almış 126 çocuk hastada RSV'ye karşı serolojik cevap yönünden, spesifik Ig M ve Ig G antikorları İndirekt İmmüofloresans Antikor(IFA) tekniği ile araştırıldı. RSV-Ig M ve RSV-Ig G antikorları kan örneklerinde sırasıyla % 44.44 ve % 56.34 olarak saptandı.

Anahtar Kelimeler: Solunum sinsityal virüsü, Çocuk hastalar, Alt solunum yolları enfeksiyonu.

SUMMARY

Investigation of respiratory syncytial virus (RSV) antibodies in pediatric patients with lower respiratory infection

Respiratory Syncytial Virus(RSV) is a frequent cause of respiratory tract infections in children. In this study, the serological response to respiratory Syncytial Virus in 126 pediatric patients with lower respiratory infection was investigated by Indirect Immunofluorescence Antibody(IFA) technique for specific Ig M and Ig G. RSV- Ig M and RSV- Ig G antibodies were detected in 44.44% and 56.34% of the blood samples, respectively.

Key Words: Respiratory Syncytial Virus, Pediatric patients, lower respiratory infection.

GİRİŞ

Respiratuvar Sinsityal Virus (RSV- Respiratory Syncytial Virus), dünyanın her yerinde yaygın olarak bulunur ve özellikle küçük çocuklarda alt solunum yolları hastalıklarının major nedenlerinden biridir(1, 2).

RSV, Paramyxoviridae familyasının Pneumovirus genusunda yer alan 120-300 nm. çapında zarflı bir virüstür. Viral genomu tek sarmallı negatif

polariteli bir RNA molekülünden oluşur. Oldukça dayanıksız olup, bir dondurma-eritme işleminden sonra enfeksiyöz özelliğinin %90'ını kaybeder. Oda ısısında tutulan hasta salgılarında RSV'nin gözeneksiz yüzeylerde, ortamdaki neme bağlı olarak 3-30 saatde, kumaş veya kağıt mendil gibi gözenekli yüzeylerde ise bir saatden daha kısa bir sürede aktivitesini kaybettiği görülmektedir(1, 2, 3).

RSV, özellikle kış ve ilkbahar aylarında bebeklerde solunum yolları hastalıklarının en önemli

Haberleşme Adresi: Yrd. Doç. Dr. Emel Türk ARIBAŞ, S.Ü.T.F. Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, KONYA.

Geliş tarihi : 26.02.1997

Kabul tarihi : 28.02.1997

etkenidir. Özellikle 6 ayın altındaki bebeklerde görülen bronşiyolitlerin %50'si, pnömonilerin de %25'i bu virüs tarafından meydana getirilir. Daha büyük bebekler ve çocuklarda RSV infeksiyonları daha hafif seyirlidir. Fakat bir çok olguda ateş, nezle, öksürük, farenjit ve bronşit gibi hafif solunum yolları semptomları mevcuttur. Erişkinlerde ise bu virus, hafif ve ateşsiz bir üst solunum yolu infeksiyonu oluşturur (2,4).

RSV infeksiyonlarında kesin tanı klinik ve epidemiyolojik bulgularla birlikte yapılacak virus izolasyonu ile mümkündür (1,2). Serolojik yöntemler daha çok epidemiyolojik araştırmalarda kullanılmakta olup, virusa spesifik antikorlar nötralizasyon, ELİSA ve immunofloresans yöntemlerle saptanabilir (1,2,5).

Çalışmamızda, Çocuk Hastalıkları Kliniğinde alt solunum yolları infeksiyonu tanısı ile izlenen 126 çocukta, İFA yöntemi ile RSV spesifik IgM ve Ig G antikorları araştırılarak, çocukların alt solunum yolları infeksiyonlarında RSV'nin sıklığının belirlenmesi amaçlandı.

MATERYAL ve METOD

Çalışma 1995-1996 kış sezonunda, SSK Çocuk Hastalıkları Hastanesinde akut alt solunum yolları hastalığı tanısı ile izlenmekte olan çocuklarda yapıldı. Çalışmaya alınan 126 çocuğun yaşları 2 ay - 6 yaş arasında değişmekteydi ve 66'si kız, 60'ı erkekti. Akut alt solunum yolları infeksiyonu tanısı anamnez, fizik muayene ve radyolojik bulgulara dayanarak yapıldı. Hastaların klinik belirti ve bulguların başlamasını takiben ikinci hafta sonunda kan örnekleri alınarak serumları ayrıldı ve -20C'de çalışma yapılıncaya kadar saklandı. Serum örneklerinde RSV Ig M ve RSV Ig G antikorları Euroimmune marka kitler kullanılarak İFA yöntemi ile çalışıldı.

Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi, Tad-Pole bilgisayar programında Ki-kare testi ile yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 126 olgunun 71'inde (%56.34) RSV antikorları (RSV Ig M ve / veya RSV Ig G) pozitif bulundu. Olguların 56'sında (%44.44) RSV Ig M, 71'inde de (%56.34) RSV Ig G pozitifliği be-

lirildi. RSV Ig M pozitif olguların tamamında aynı zamanda RSV Ig G de pozitifliği.

RSV antikorlarının cinsiyete göre dağılımına bakıldığında (Tablo 1) erkeklerin %53.33, kızlarında %50.33'ünde RSV antikorları pozitifliği. RSV Ig M ve RSV Ig G pozitifliği yönünden kız ve erkek çocuklar arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

RSV antikorların yaşa göre dağılımları değerlendirildiğinde (Tablo 2) bir yaş altındaki bebeklerin %50.52'sinde, bir yaşından büyük çocuklarda ise %74.19'unda antikor pozitifliği belirlendi. RSV Ig M antikor pozitifliği yaş grupları arasında istatistiksel olarak farklılık göstermezken ($p>0.05$), RSV Ig G antikor pozitifliğinin 1-6 yaş arasındaki çocuklarda, bir yaşın altındaki çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$).

TARTIŞMA

RSV, yaşamın ilk yılı içinde çok ciddi hastalığa neden olan tek virüstür. Altı yaşından küçük çocuklarda trakeobronşit, bronşiyolit ve pnömoni tablosu ile karakterize alt solunum yolları veya ateş ve otitis medianın eşlik ettiği üst solunum yolları infeksiyonlarına neden olabilmektedir (2,6,7).

RSV'ye bağlı alt solunum yolları infeksiyonlu bebekler son derece bulaştırıcı olup, virüsü yüksek titrelerde uzun bir süre boyunca (hastalığın başlangıcından kısa bir süre önceden, yaklaşık 2 hafta sonraya kadar) yayarlar. RSV bakımevi, kreş ve hastanelerde, özellikle çocuk kliniklerinde hızla yayılma eğilimindedir. Bu tür bulaş daha çok çalışan personelin kontamine elleriyle gerçekleşmektedir (1,2,4,8). RSV'ye bağlı gelişen nazokomiyal infeksiyonlar hemen daima semptomatiktir ve ateşli üst solunum yolları hastalığı şeklinde seyredebileceği gibi, ağır alt solunum yolları hastalığı ve ölüme neden olabilmektedir. Bu nedenle RSV infeksiyonlarında hızlı tanı gerekmektedir (2,8).

RSV infeksiyonlarının tanısı genellikle klinik ve epidemiyolojik bulgulara dayanılarak yapılır. Tanı virüs izolasyonu yapılarak veya yeni ve hızlı diagnostik testlerin kullanılmasıyla doğrulanabilir. Virüs izolasyonunda nazofaringial aspirat ve sürüntü

tercih edilen örneklerdir (1,2). Klinik örneklerden viral antijenlerin direkt veya indirekt immunofloresans yada ELİSA testleriyle doğrudan saptanması da hızlı ve duyarlı yöntemlerdendir. Ayrıca son zamanlarda RT-PCR tekniği ile de klinik örneklerden virüs RNA'sı tespit edilerek tanı konulabilmektedir (1,2,8,9). Yun ve ark. (10) tarafından Kore'de yapılan bir çalışmada akut alt solunum yolları enfeksiyonu tanısı ile izlenen 712 çocuğun nazal aspirat örneklerinde virus izolasyonu veya IFA tekniği ile virüs antijenleri tespit edilerek, çocukların % 27.2'sinde enfeksiyon etkeninin RSV olduğu saptandı. Ülkemizde, Dereli ve ark. (11) Ege Bölgesinde yapmış oldukları çalışmada bronşiyolit ve üst solunum yolları enfeksiyonu tanılarıyla izlenen çocuklarda, boğaz sürüntüsü ve nazofarangingiyal aspirasyon sıvılarını hücre kültürü ve DFA yöntemleriyle incelemişler ve birinci grubun %29.2, ikinci grubun ise %11.4 oranında RSV ile infekte oldukları sonucuna varmışlardır.

RSV enfeksiyonlarında serolojik testlerin değeri tanı yöntemlerine rağmen epidemiyolojik çalışmalar için oldukça faydalıdır. RSV'ye karşı oluşan antikorlar klinik belirti ve bulguların görülmesinden yaklaşık 5 gün sonra meydana çıkar ve 2 haftada en üst düzeye ulaşır. RSV'ye karşı serolojik cevap spesifik IgA, IgG ve IgM antikorları araştırılarak yapılabilmektedir. Bunun için de nötralizasyon, ELİSA ve immunofloresans testleri kullanılabilir (1,2,4,5).

Puthavathana ve ark. (5), 125 akut alt solunum yolu enfeksiyonlu çocuk hasta da RSV'ye serolojik cevabı araştırmışlar ve ELİSA ile %45'inde, IFA yöntemiyle %26'sında pozitiflik saptamışlardır. Karaivanova ve ark. (12) tarafından yapılan bir epi-

demiyolojik araştırmada ise çocukların %31'inde RSV spesifik kompleman bağlayan antikor pozitifliği saptanmıştır. Bizde çalışmamızda IFA tekniği ile RSV'ye karşı serolojik cevabı araştırdık ve çocukların %56.34'ünde RSV IgG, %44.44'ünde de RSV-Ig M pozitifliği saptadık. Sonuçlarımız, yukarıda bildirilen çalışmalara oranla yüksektir. Ancak bir epidemiy sırasında bu virus tarafından meydana getirilen bronşiyolit ve bronkopnömoninin, bu hastalığın yıllık toplamının %35 ila 85'i kadarı olduğu ve RSV enfeksiyonunda sosyoekonomik durum, yaş ve cinsiyetinde önemi olduğu dikkate alınır, bulmuş olduğumuz oran bölgemizdeki RSV enfeksiyonu sıklığını ve akut alt solunum yolları enfeksiyonunda, RSV'nin önemli bir etken olduğunu ortaya koymaktadır.

RSV enfeksiyonunun sıklığı cinsiyete ve yaşa göre de değişiklik gösterebilmektedir. Erkeklerde bu virusa bağlı alt solunum yolları enfeksiyonlarının insidansının daha yüksek olduğu bilinmektedir (2). Ancak biz çalışmamızda kız ve erkek çocuklarında RSV Ig M ve RSV Ig G sıklığını birbirine yakın oranlarda bulduk (sırasıyla %40.90, %50.33 ve %41.66, %53.33). Aralarında da istatistiksel olarak fark saptayamadık (Tablo 1). Kız ve erkek çocuklardaki RSV enfeksiyonunun sıklığını ortaya çıkaracak daha geniş kapsamlı ve daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğu kanısındayız.

RSV antikorlarının yaşa göre dağılımına baktığımızda ise bir yaş altındaki bebeklerde RSV IgM ve RSV Ig G pozitifliği sırasıyla %49.47 ve %50.52 iken, bir yaşından büyük çocuklarda RSV Ig M %61.29 ve RSV Ig G %74.19 oranında pozitif idi. RSV Ig M antikor pozitifliğinin yaşa göre değişiklik göstermediği ancak, bir yaşından büyük çocuklarda

Tablo 1. RSV Ig M ve RSV Ig G antikorlarının cinsiyete göre dağılımı.

Cinsiyet	Sayı	RSV IgM(+)*		RSV Ig G(+)**	
		Sayı	%	Sayı	%
Erkek	60	25	41.66	32	53.33
Kız	66	27	40.90	35	50.33
Toplam	126	56	44.44	71	56.34

* $\chi^2=0.0074$, $p>0.05$

** $\chi^2=0.0012$, $p>0.05$

Tablo 2. RSV Ig M ve RSV Ig G antikorlarının yaşlara göre dağılımı.

Hasta yaşı (yıl)	Sayı	RSV IgM(+)*		RSV Ig G(+)**	
		Sayı	%	Sayı	%
<1	95	47	49.47	48	50.52
1-6	31	19	61.29	23	74.19
Toplam	126	56	44.44	71	56.34

* $\chi^2=1.3084$, $p>0.05$ ** $\chi^2=4.4040$, $p<0.05$

RSV Ig G antikor pozitifliğinin anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (Tablo 2). Doğal infeksiyon sonucu bir yaşına kadar bebeklerin ancak %25.50'si spesifik antikorlara sahip olurken, 4-5 yaşlarına ulaşıldığında çocukların büyük bir kısmında spesifik antikorlar pozitifleşmektedir. Ayrıca yaşamın ilk 6 ayı ve özellikle de ilk 3 ayında bebeklerin yeterli antikor cevabı geliştiremedikleri de bilinmektedir (2). Çalışmamızda bir yaşından büyük çocuklarda daha yüksek oranda RSV Ig G antikor pozitifliği bulunması yaşla birlikte RSV infeksiyonu geçirme oranının ve yine yaşla birlikte spesifik antikor cevabının arttığını göstermektedir. RSV-IgM

pozitifliğinde bir farkın saptanmaması ise bu tip antikorların erken dönemde ortaya çıkmaları ve yine erkenden kaybolmaları ile açıklanabilir.

Sonuçlarımız, çocuklardaki akut alt solunum yolları infeksiyonlarında RSV'nin önemli bir etken olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle, özellikle bronşiyolit ve pnömoni gibi alt solunum yolları infeksiyonlarının ağır klinik formlarında etkin antiviral tedavinin uygulanabilmesi için, gerçek RSV infeksiyonunu ortaya çıkaracak virus izolasyonu ve viral antijen tespiti gibi hızlı tanı yöntemlerine başvurulmasının uygun olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Serter D. Virus Riketsiya ve Klamidya Hastalıkları 1. Baskı İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri 1997:307-310.
2. Hall CB . Respiratory Syncytial Virus In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (ed.). Principles and practice of infectious diseases 3 th ed. New York Churchill Livingstone 1990:1265-79.
3. Lambert DM, Pons MW , Mbuy GN, etal Nucleic acids of respiratory syncytial virus . J Viral 1980; 36: 837-46.
4. Akan E. Genel-Özel Viroloji 2. Baskı, Ankara Türkiye Klinikleri Yayınevi 1989:380-387.
5. Puthavathana P, Habanananda S, Toncharo ER, et al. Serological response to respiratory syncytial virus infection in pediatric patients with a comparison to immunofluorescence and virus isolation . Asian Pac J Allergy-Immunol . 1995; 31(1):37-41.
6. Boeck KD. Respiratory syncytial virus -bronchiolitis: clinical aspects and epidemiology. Monaldi Arch Chest Dis. 1996;51(3):210-3.
7. Wendt CH. Hertz MR. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus infections in the immunocompromised host. Semin Respir Infect 1995;10(4):224-31.
8. Kanestrom A, Myimel H. Quick diagnosis of respiratory syncytial virus infection. Tidsskr Non Laegeforen. 1996;116(12):1461-3
9. Gilbert LL, Dakhama A, Bone BM, etal. Diagnosis of viral respiratory tract infection in children by using a reverse transcription PCR panel. J Clin Microbiol 1986;34(1):140-143.
10. Yun BY, Kim MR, Park JY, et al. Viral etiology and epidemiology of acute lower respiratory tract infection in Korean children. Pediatr Infect Dis. J. 1995;14(12):1054-9.
11. Dereli D, Erten E, Serter D, et al. Detection of respiratory syncytial virus in children in the 1993-94 winter season in İzmir, Turkey, by two diagnostic methods. APMIS. 1994;102:877-880.
12. Karaivanova G, Gomwalk NE, Dobrev I. Complement fixing antibodies to respiratory viruses in children in Jos, Nigeria. J Trop Pediatr 1995;41(6):325-7.