

Pediatric Polikliniğinde İnfluenza Hızlı Tanı Testi

Rapid Influenza Screen Test in a Pediatric Outpatient Clinic

Demet Bahadır Taş Tuba Hilkey Karapınar

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Bölümü, İzmir

ÖZET

Amaç: İnfluenza virusu halen respiratuvar hastalığa yol açan viruslar içinde aşısı olan ve efektif oral terapi ile tedavi edilebilen tek hastalıktır. Özellikle influenza epidemileri sırasında gereksiz antibiyotik kullanımından sakınmak için hızlı ve spesifik bir viral tanı önemlidir. Bu çalışmada, grip benzeri semptomları olan çocuklarda influenza pozitiflik oranının bulunması amaçlanmıştır.

Yöntem: Kasım 2003-Nisan 2004 tarihlerinde hastanemiz Pediatri Polikliniğine 37.8°C üzerinde ateş, öksürük, myalji, baş ağrısı, yorgunluk, boğaz ağrısı ve burun akıntısı yakınmaları ile başvuran olgulardan 150'si çalışma grubu olarak alınarak boğaz sürüntü örneklerinde Quick Vue Influenza A/B hızlı tanı testi (Roche) kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede Ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular: Çalışma grubunda yer alan 150 hastadan 43'ünde (%29.0) influenza hızlı tanı testi pozitifliği saptandı. Öksürük (%69) en sık görülen klinik semptomdu. Burun akıntısı (%67), yorgunluk (%60), myalji (%40), boğaz ağrısı (%33) ve baş ağrısı (%24) diğer semptomlardı. Dört semptomdan (öksürük, myalji, baş ağrısı ve boğaz ağrısı) en az ikisinin varlığında etkenin influenzavirus olma olasılığı %14.6 olarak bulundu.

Sonuç: Hızlı tanı testi ile influenza tespit oranı düşük olarak bulunmuştur. Ancak, influenza epidemileri sırasında hızlı ve kolay kullanımından dolayı, risk gruplarındaki çocuklarda kullanılabilir olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: İnfluenza virusu, pediatri, hızlı tanı testi

SUMMARY

Aim: Influenzavirus is the only respiratory virus for which a licensed vaccine and effective oral therapy are currently available. A rapid and specific viral diagnosis is important especially during the influenza epidemics for institution of proper therapy and for avoidance of unnecessary antibiotics. In this study, we aimed to determine the percentage of influenza virus positivity in children with flu-like symptoms.

Methods: Pharyngeal swab specimens were collected from 150 children with the ages of 8 months to 14 years and who had presented with flu-like symptoms (fever $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$, cough, myalgia, headache, fatigue, sore throat and nasal discharge) to our hospital's pediatric outpatient clinic during November 2003 to April 2004. Quick Vue Influenza A/B rapid test (Roche) was used. For statistical analysis Chi-square test was used.

Results: Influenzavirus was detected in 43 of 150 patients. Cough (69%) was the most commonly observed clinical symptom. Others were nasal discharge (67%), fatigue (60%), myalgia (40%), sore throat (33%) and headache (24%). Combination of 4 symptoms (cough, myalgia, headache and sore throat) were evaluated. In case of the presence of at least 2 symptoms out of four (cough, myalgia, headache, sore throat) the probability for influenza virus test was detected as 14.6%.

Conclusion: Detection rate of influenza virus by using rapid influenza screen test was low. However, it can be recommended that rapid influenza screen test can be used by pediatricians during influenza epidemics in children with risk groups.

Key Words: Influenza virus, pediatrics, influenza rapid test

Başvuru tarihi: 15.11.2005

İzmir Tepecik Hast Derg 2005;15(3):175-179

İnfluenza virusuna bağlı infeksiyon tüm yaştaki insanları etkilemektedir. Oldukça bulaşıcı olan bu virus, yüksek bulaşıcılık oranı nedeniyle değişik şiddetlerde yıllık epidemilere yol açabileceği gibi yaşamı tehdit eden infeksiyonlara da neden olabilir. Bir yıl içinde ortalama olarak çocukların %20'si İnfluenza virusu ile enfekte olur; çocuk gündüz bakımevleri gibi toplu yerlerde ve epidemilerin olduğu yıllarda bu oran daha da artar (1). Çocuklarda İnfluenza virusu infeksiyonunun genellikle kendi kendisini sınırlamasına rağmen çok küçük çocuklarda ve kronik hastalığı olanlarda ağır seyredebilir. İki yaş altı çocuklarda alt solunum yolu hastalığı, nonspesifik febril hastalık veya merkezi sinir sistemi komplikasyonlarına yol açabilir (2-4). Hızlı ve spesifik viral tanı, gereksiz antibiyotik kullanımından sakınmada ve uygun antiviral tedaviyi düzenlemede önemlidir (5). Son yıllarda İnfluenza virusunun gittikçe artan önemini göz önüne alarak, bulunduğumuz şehirde hastanemiz pediatri polikliniğine başvuran, klinik semptom ve bulgularıyla grip düşündüğümüz çocukların ne kadarında etkenin İnfluenza olduğunu bulmayı hedefledik.

HASTALAR VE YÖNTEM

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Polikliniğine Aralık 2003 ile Nisan 2004 tarihleri arasında başvuran hastalardan 150'si çalışmaya alındı. CDC'ye göre, komplike olmayan influenza hastalığı konstitusyonel ve respiratuar bulgu ve şikayetlerle karakterizedir (ateş, miyalji, başağrısı, yorgunluk, nonproduktif öksürük, burun akıntısı ve rinit) (6). Benzer şekilde WHO'ya göre influenza infeksiyonu, akut başlangıçlı yüksek ateş, miyalji, başağrısı ve şiddetli yorgunluk, nonproduktif öksürük, boğaz ağrısı ve rinit ile karakterizedir (7). Bu tanımlamaların çerçevesinde çocukların çalışmaya alınma kriterleri; semptomların ortaya çıkışından beri geçen zamanın 48 saatten az olması, ani başlangıç,

vücut sıcaklığının >37.8 olması ve 4 sistemik (ateş, titreme, terleme, miyalji, başağrısı, yorgunluk) ile 3 solunumsal semptomdan (öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı-tıkanıklığı) en az birinin olması olarak alınmıştır.

İnfluenza A/B hızlı testi olarak viral nükleik asid ile viral nükleoproteini immünoassey yöntemiyle saptayan Quick Vue İnfluenza Test kullanıldı (Roche).

Çalışmaya alınan hastaların hiçbirinin takip gerektiren kronik hastalığı yoktu.

Poliklinikte çalışmaya alınan çocuklardan standart çubukla boğaz sürüntüsü alındı. Boş reaksiyon tüpüne 3 puff Lysis/Elution solüsyonundan konulup içinde sürüntü çubuğu 10 saniye karıştırıldıktan sonra 1 dakika beklenildi. Tekrar 10 saniye aşağı yukarı hareketlerle çubuk solüsyonda karıştırıldı. Önce Bi-MAP- solüsyon FLU A+Bi-MAP-solüsyon FLU B içeren sarı başlıklı Antikor Solüsyon 1'den 2 damla sonra Dig-MAP-solüsyon FLUA4 Dig-MAP-solüsyon FLU B içeren kırmızı başlıklı Antikor Solüsyonu2'den de 2 damla eklenip tüpün ağzı kapatılıp karıştırıldı. Sonra test stripi solüsyona daldırılıp 10 dakika bekletildikten sonra okundu. Strip üzerindeki yukarıdaki belirgin çizginin altında bir çizgi daha oluşmuşsa test pozitif olarak kabul edildi.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS 10.0 for Windows programında ki-kare testi kullanılarak yapıldı. Sayısal veriler minimum, maksimum, ortanca ve Ortalama \pm SD, kategorik veriler sayı ve yüzde olarak belirtildi. P değerinin 0.05'den küçük olması, istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yaşları 8 ay ile 14 yaş arasında değişmekteydi. Bunların 71 (%40)'i kız, 79 (%53)'ü erkekti.

Grip benzeri semptomlar göstererek çalışmaya alınan hastalarda etkenin influenza olma olasılığı 43/150 (%29.0) olarak bulundu.

Hastaları çalışmaya dahil etme kriterlerimizden birinin vücut sıcaklığının 37.8°C ve üstünde olmasından dolayı ateş tüm hastalarımızda mevcuttu. Vakaların vücut sıcaklıkları 37.8°C ile 39.5°C arasında değişmekteydi (ortanca 38.54±0.47). Semptomların başlangıç zamanı ile ateş

Tablo 1. Semptomların başlangıç zamanı ile ateş yüksekliği arasındaki ilişki.

	Min-Maks	Median	Mean±SD
Zaman (saat)	6-48	28.0	28.7 ± 12.1
Ateş (°C)	39.5-37.8	38.5	38.5 ± 0.4

Tablo 2. Hastaların başvuru semptom ve şikayetleri.

Semptom-bulgu	Hasta sayısı (n)	%
Ateş	150	100
Titreme, terleme	65	43
Öksürük	104	69
Boğaz ağrısı	50	33
Burun akıntısı	101	67
Miyalji	61	40
Başağrısı	36	24
Yorgunluk	91	60
Öksürük+burun akıntısı	71	47

yüksekliği arasındaki ilişki Tablo 1'de gösterilmektedir.

Çalışmaya alınan tüm hastaların başvuru semptom ve şikayetlerinin dağılımı Tablo 2'de verilmektedir. Hastaların semptom ve bulgularının dağılımı ile İnfluenza pozitifliği saptanması arasındaki ilişki ise Tablo 3'de görülmektedir. Bu semptom ve bulgulardan burun tıkanıklığı olanlarda İnfluenza olma olasılığı (%31.0) burun tıkanıklığı olmayanlara göre (%14.0) anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0.05$).

Hastaların semptom ve şikayetlerinden öksürük, miyalji, başağrısı ve boğaz ağrısının birliktelikleri değerlendirildiğinde; bunlardan en az ikisi bir arada olduğunda influenza olma olasılığını 22/150 (%14.6) olarak bulundu. Çocukların şikayetlerini tam olarak ifade edemediklerini göz önünde tutarak bu 4 semptoma yorgunluk da eklendiğinde bu oran 38/150 (%25)'di.

TARTIŞMA

Grip benzeri hastalıklar influenza virusu, para-influenza virusu, adenovirus, respiratuvar sinsitial virus gibi virüslere bağlı olabileceği gibi Chlamydia pneumoniae ve Mycoplasma pneumoniae'ye de bağlı olabilirler (8). İnfluenza virüsüyle olan infeksiyonun daha yüksek morbitide ve mortaliteye yol açması, aşı ile koruyuculuğun

Tablo 3. Semptom ve bulguların İnfluenza pozitifliği ile ilişkisi.

		İnfluenza (-)		influenza (+)		p
		n	%	n	%	
Titreme	yok	62	72.9	23	27.1	0.71
	var	50	76.9	15	23.1	
Miyalji	yok	69	78.4	19	21.6	0.28
	var	43	69.4	19	30.6	
Başağrısı	yok	79	70.5	33	29.5	0.07
	var	33	86.8	5	13.2	
Yorgunluk	yok	45	77.6	13	22.4	0.64
	var	67	72.8	25	27.2	
Öksürük	yok	35	74.5	12	25.5	0.97
	var	77	74.8	26	25.2	
Boğaz ağrısı	yok	73	73.7	26	26.3	0.86
	var	39	76.5	12	23.5	
Tıkalı burun	yok	43	86.0	7	14.0	0.04
	var	69	69.0	31	31.0	

sağlanabilmesi ve spesifik antiviral ilaçlarla tedavi edilebilmesi nedeniyle diğer grip etkenlerinden ayrılması önem taşımaktadır (9). Diğer solunum sistemi hastalıklarından sadece semptomlar baz alınarak ayırıcı tanısı zordur. Bu nedenle influenza salgınları sırasında risk grubu olgulardaki grip benzeri üst solunum yolu infeksiyonlarında influenza için laboratuvar tanı testleri gerekebilir (7). Influenza'nın tanınmasında klasik laboratuvar testleri olan viral seroloji ve kültür, sonuçlarının geç alınması nedeniyle poliklinik şartlarında kullanılmamaktadır. Influenza virusu için hızlı antijen tanı testlerinin 15-20 dakikada sonuç verebilmesi gerektiğinde poliklinik şartlarında tanıda hekime yardımcı olabileceği söylenmektedir (9).

Bu çalışmada klinik muayene ile grip olduğu düşünülen hastalarda pozitif influenza hızlı test oranı %29 olarak bulundu. Yunanistan'da viral hücre kültürü ile influenza hızlı tanı test sonuçlarının birlikte değerlendirildiği bir çalışmada 2002-2004 influenza sezonunda; 6 ay-14 yaş arasındaki ateşi olup solunum yolu infeksiyonu olan çocuklarda 2002-2003 yılı için influenza oranı %42 ve 2003-2004 yılı için %38.4 olarak saptanmış (10). İngiltere'de yapılan, çocuk ve erişkinleri kapsayan bir çalışmada grip benzeri hastalıkların yıldan yıla farklılık gösterdiği saptanmış (11). Aynı çalışmada influenza'nın görülme oranları 1995-96 yılı için %49, 1996-97 yılı için %38 olarak verilmiş. Reina ve ark. (10)'nın İspanya'da yaptıkları çalışmada hastalarda influenza A infeksiyonu oranını %15.7 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda bu oranların daha düşük olması o dönem için bölgemizde influenza epidemisi olmaması ile açıklanabilir.

Bir çalışmada influenzalı hastalarda görülen en sık semptomlar; yorgunluk (%94), miyalji (%94), öksürük (%93), burun akıntısı (%91) olarak saptanmıştır (13). Tablo 3'te de görüldüğü gibi bizim çalışmamızda influenza infeksiyonlulara bu bulgular çok daha düşük oranlarda bulunmuştur. İnfluenzalılı hastaların %27.2'sinde yorgunluk, %30.6'sında miyalji, %25.2'sinde öksürük ve %31.0'ında burun tıkanıklığı mevcuttur. Aynı bulgular influenza dışı etkenle grip olanlarda

daha yüksek olarak gözlenmiştir. Saptanan bu farklılık çalışmaya alınan hastaların yaş gruplarındaki farklılığa bağlı olabileceği gibi bizim çalışma dönemimizde influenza epidemisi olmamasına ve hasta sayısının azlığına bağlı olabilir.

Sadece klinik muayeneye dayanarak doğru tanı koyma oranı influenza infeksiyonu için %60-70 olarak bulunmuş (14). Yapılan çalışmalarda ateş, öksürük ve akut bir başlangıcın olması influenza için en iyi kriterler olarak saptanmış (8) CDC ve WHO önerilerine göre grip düşünülen tüm hastalarda laboratuvar tanısına gerek yoktur (6,7). Biz çalışmamızda ateş ve buna eşlik eden 4 semptomdan (öksürük, boğaz ağrısı, miyalji ve baş ağrısı) en az ikisinin varlığını aldığımızda etkenin influenza olma olasılığını %14.6 olarak bulduk. Govert ve arkadaşlarının (15) yetişkinlerde yaptıkları bir çalışmada aynı klinik kriterler kullanılarak bu oran % 44 olarak bulunmuştur. Bu sonuç bizimkine göre daha yüksek bir orandır. Literatürdeki çalışmalar yetişkinlerde yapıldığı için hastaların şikayetlerini daha iyi ifade ettiklerini düşünmekteyiz. Bu nedenle, çocuklarda yorgunluk şikayetini de bu 4 semptomla eklediğimizde en az iki semptomla influenza pozitifliğini bulma olasılığını %25 olarak bulduk.

Çocuklarda influenza virusu ile infeksiyonun hızlı bir şekilde tanınmasında Quick View Influenza testinin kullanılmasının, hücre kültürleri ile yapılan çalışmalarla karşılaştırılmasında duyarlılığı ve özgüllüğü gösterilmiştir (4,5). Her zaman kullanımı ekonomik nedenlerle mümkün olamasa da influenza infeksiyonunun hızlı laboratuvar tanısının antibiyotik kullanımını azalttığını gösteren çalışmalar da göz önüne alındığında, özellikle grip mevsimlerinde, influenza salgınlarının beklendiği dönemde risk grubu hastalarda hızlı influenza antijen tarama testlerinin kullanılabilirliği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Neuzil KM, Zhu Y, Griffen MR, et al. Burden of Interpandemic Influenza in Children Younger than 5 Years: A 25-Year. *The Journal of Infectious Diseases* 2002;185:147-52.
2. Kasai T, Togashi T, Morishima T. Encephalopathy associated with influenza epidemics. *Lancet* 2000; 355:1558-9.

3. Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF, Mitchell EF, Griffin MR. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits and courses of antibiotics in children. *N Engl J Med* 2000;342:225-31.
4. Timothy M. Influenza diagnosis and treatment in children:a review of studies on clinically useful tests and antiviral treatment for influenza. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:164-77
5. Noyola DE, Demler GJ. Effect of rapid diagnosis on management of influenza A infections. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:303-7.
6. www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis
7. www.Who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en
8. Long CE, Hall CB, Cunningham CK, et al. Influenza surveillance in community-dwelling elderly compared with children. *Arch Fam Med* 1997;6:459-65.
9. Boivin G, Hardy I, Tellier G, et al. Predicting Influenza Infections during epidemics with use of a Clinical Case Definition. *Clin Infect Dis* 2000;31:1166-9.
10. Konstantopoulos A. Influenza in Europe, 29th UMEMPS Congress Union of Middle Eastern and Mediterranean Pediatric Societies 2005;46-51.
11. Zambon MC, Stocktan JD, Clewley JP, et al. Contribution of influenza and respiratory syncytial virus to community cases of influenza like illness: an observational study. *The Lancet* 2001;358:1410-6.
12. Reina J, Munair M, Blanca I. Evaluation of a Direct Immunofluorescence Assay, Dot-Blot Enzyme Immunoassay, and Shell Vial Culture in the Diagnosis of Lower Respiratory Tract Infections Caused by Influenza A Virus. *Diag Microbiol Infect Dis* 1996;25:143-5.
13. Monto AS, Grevenstein S, Eliot M, et al. Clinical Sign and Symptoms Predicting Influenza Infection. *Arch Int Med* 2000;21:3243-7.
14. Betts RF. Influenza virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, EDS. Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995:1546-67.
15. Govaert TM, Dinant GJ, Aretz K, Knottnerus JA. The predictive value of influenza symptomatology in elderly people. *Fam Pract* 1998;15:16-22.
16. Woo P, Chiu SS, Seto WH, et al. Cost-effectiveness of rapid diagnosis of viral respiratory tract infections in pediatric patients. *J Clin Microbiol* 1997;35: 1579-81.
17. Sharma V, Dowd MD, Slaughter AJ, et al. Effect of rapid diagnosis of influenza virus type A on the emergency department management of febrile infants and toddlers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156: 41-3.

Yazışma adresi:

Dr. Tuba Hilkey KARAPINAR
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Pediyatri Polikliniği, İzmir
Tel. : 0 232 244 44 44
