

Çocuk Polikliniğinde Hızlı Test ile İnfluenza Tanısı

Diagnosis of Influenza by a Rapid Test in the Outpatient Department of Pediatrics

Ayşe Palanduz, Leyla Telhan, Ali Osman Öztürk
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4. Çocuk Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: İnfluenza epidemiler yapan, pulmoner komplikasyonlarıyla morbidite ve mortalite nedeni olabilen bir hastalıktır. Aşı ile önlenemediği gibi tedavisi de mümkündür. Bu çalışmada hızlı tanı testi kullanılarak influenza olgularına erken tanı konulması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 1 Aralık 2004 - 31 Mart 2005 tarihleri arasında Çocuk Polikliniği'ne getirilen ve klinik bulgularla "influenza benzeri hastalık" tanısı konulan olgular çalışmaya alındı. Hastaların burun sürüntüleri alınıp İnfluenza A/B Rapid Test (Roche Diagnostics GmbH) ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 143 hastadan burun sürüntüleri alındı. Bunlardan 11'inde (%7.7) pozitif sonuç saptandı. Bütün pozitif sonuçlu olgular 15 Aralık 2004 - 4 Ocak 2005 tarihleri arasında başvurmuşlardı. Hepsi antipiretik tedavi ile komplikasyonsuz iyileştiler.

Sonuç: İnfluenzanın poliklinik şartlarında hızlı tanısı gereksiz laboratuvar testlerinin yapılmasını önleyebilir, antibiyotik kullanımını azaltır, antiviral tedavi başlanacak hastaların seçimini kolaylaştırır. (*Çocuk Enf Derg* 2007; 1: 13-6)

Anahtar kelimeler: İnfluenza, tanı, hızlı test, çocuklar

Summary

Aim: Influenza is a disease causing epidemics associated with excess morbidity and mortality especially due to pulmonary complications. There is an inactivated vaccine and antiviral treatment is also available. In this study we aimed the rapid and definitive diagnosis of influenza in children.

Material and Methods: Those children, who were admitted to the Outpatient Clinic from December 1 2004 to March 31 2005 with influenza like symptoms, were enrolled. Influenza A/B viral antigens were detected from nasal swab specimens by a qualitative immunoassay. Influenza A/B Rapid Test was used (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany).

Results: Nasal swabs were taken from a total of 143 patients. The test revealed a positive result in 11 of them (8%). All of those 11 patients were admitted from December 15th to January 4th. Full recovery was achieved with antipyretic medication only.

Conclusion: Rapid diagnosis of influenza in the outpatient department may prevent unnecessary laboratory tests, decrease improper antibacterial drug prescription and help identify the appropriate cases for antiviral treatment. (*J Pediatr Inf* 2007; 1: 13-6)

Key words: Influenza, diagnosis, rapid test, children

Giriş

İnfluenza her yaş grubunda akut solunum yolu enfeksiyonlarının önemli bir nedenidir. Hekime başvuru ve işgücü kaybı nedenleri arasında da üst sıralarda yer alır. Özellikle risk gruplarında akciğer komplikasyonlarıyla ölümcül seyredebilir. Orthomyxoviridae ailesinden olan influenza virüsünün A, B ve C olmak üzere başlıca 3 farklı tipi vardır. İnfluenza A ve B virüsleri insanlar için daha önemlidir (1).

Hastalık aniden ateşle başlar. İştahsızlık, halsizlik, baş ağrısı, kendini kötü hissetme, kas ağrıları, konjunktivit, karın ağrısı, bulantı, kusma gibi sistemik belirti ve bulguların yanı sıra öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, hapşırma, ses kısıklığı gibi solunum yollarına ait belirti ve bulgular vardır. Akut otitis media saptanabilir. Akciğer komplikasyonları risk gruplarında ölümcül olabilir. Hastalığın tanısı epidemiyolojik verilerin ışığında öykü ve klinik

Yazışma Adresi

Correspondence Address

Dr. Ayşe Palanduz, Hasan Halife Mahallesi, Şehit Kubilay Sokak, 10/1 34080 Fatih, İstanbul, Türkiye
Gsm: +90 532 253 84 25
+90 505 730 93 08
E-posta: apalanduz@yahoo.com

bulgularla konur. Kesin tanı solunum yolu salgılarında virüs antijeninin saptanması, virüs izolasyonu veya nekahat döneminde serum antikor düzeyinde yükselmenin gösterilmesi ile konur. Adenovirüsler ve herpes simplex virüsünün aksine influenza virüsünün solunum yollarında asemptomatik taşıyıcılığı nadiren görülebileceği için virüsün belirlenmesi tanı için yeterli kabul edilir (2,3).

İnflenzada hidrasyonun sağlanması ve ateş düşürücülerle destek tedavisinin yanı sıra antiviral tedavi de mümkündür. Amantadin ve rimantadin yalnız influenza A'ya karşı etkili olmakla beraber zanamivir ve oseltamivir influenza A ve B'ye etkilidir (4).

Bu çalışmada hızlı tanı testi kullanılarak influenza olgularına erken tanı konulması amaçlandı.

Yöntem ve Olgular

Hastanemiz Çocuk Polikliniğine 1 Aralık 2004 - 31 Mart 2005 tarihleri arasında getirilen ve klinik bulgularla "influenza benzeri hastalık" (İBH) tanısı konulan olgular ailelerin rızasıyla çalışmaya alındı.

İnfluenza benzeri hastalık tanısı aşağıdaki kriterlere göre konuldu:

1. 37.8°C ateş
2. En az bir sistemik semptom:
 - Titreme, terleme
 - Miyalji
 - Baş ağrısı
 - Halsizlik, yorgunluk
3. En az bir solunum semptomu
 - Öksürük
 - Boğaz ağrısı
 - Akan veya tıkalı burun

Bu kriterlere uyan hastalardan semptomların ortaya çıktığı ilk 48 saat içinde burun sürüntüsü örnekleri alındı.

Burun sürüntüsü örneği alınması: Sürüntü çubuğu sekresyonun en çok olduğu burun deliğine sokulup yukarı itilerek döndürme hareketiyle burun duvarlarına sür-

tüldü. Burun sekresyonu ile doymuş sürüntü çubuğu test için kullanıldı.

Test kiti: İnfluenza A/B Rapid Test (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) üreticinin önerdiği şekilde kullanıldı.

Bulgular

Çalışmanın yapıldığı tarihler arasında 143 hastadan İBH tanısıyla burun sürüntüleri alındı. Hastaların hiç birine influenza aşısı yapılmamıştı. Bu hastaların yaş ortalaması 6.3±2.2 (aralık: 1-14 yaş) idi. Ortalama ateş 38.6±0.4°C (aralık 37.8°C-39.6°C), semptomlar ortaya çıktıktan sonra tanı konulana kadar geçen süre 24.4±9 saattir (aralık 6-42 saat). 143 hastadan 11'inde (%7.7) İnfluenza A/B Rapid Test ile pozitif sonuç alındı.

İBH tanısı konulan olguların semptomlar ve test sonuçları açısından dağılımı Tablo 1'de görülmektedir.

İnfluenza testi pozitif saptanan bütün olgular 15 Aralık 2004 - 4 Ocak 2005 tarihleri arasında başvurmuşlardı. Hastaların tümü antipiretik tedavi ile komplikasyonsuz iyileştiler.

Tartışma

İBH'ya neden olabilen etkenlerin başlıcaları influenza virüsleri, parainfluenza virüsleri, adenovirüsler, respiratuvar sinsitiyal virüs, rinovirüsler, Chlamydia pneumoniae ve Mycoplasma pneumoniae'dir. Bunların arasında influenza virüsünün ayırt edilebilmesi önemlidir, çünkü influenza virüsünün morbiditesi ve özellikle risk gruplarında mortalitesi yüksektir, aşı ile önlenmesi ve özgül tedavisi mümkündür (5). Ancak yalnız klinik bulgulara dayanarak tanı koyabilmek her zaman mümkün olmayabilir, çünkü diğer solunum yolu virüsleri benzer bulgulara yol açabilirler, ayrıca bulgular yaşa ve virüs alt tipine göre değişkenlik gösterebilir (6-8).

Tablo 1. Tanı kriteri olarak kullanılan semptomlar açısından olguların dökümü

| | Test | | P |
|-----------------------|----------------------|-----------------------|----------|
| | Pozitif n: 11 (%) | Negatif n: 132 (%) | |
| Yaş (yıl) | 6.4 ± 2.2 | 6.3 ± 2.2 | >0.05* |
| Semptom süresi (saat) | 20.7 ± 7.3 | 24.7 ± 9.1 | >0.05* |
| Miyalji | 10 (91) | 35 (27) | <0.001** |
| Baş ağrısı | 4 (36) | 36 (27) | >0.05** |
| Yorgunluk | 3 (27) | 42 (32) | >0.05** |
| Öksürük | 9 (82) | 51 (39) | <0.05** |
| Boğaz ağrısı | 8 (73) | 44 (33) | <0.05** |
| Akan, tıkalı burun | 11 (100) | 124 (94) | <0.001** |

* Mann-Whitney U testi, ** Fisher'in kesin ki kare testi

İnfluenza ile ilgili epidemiyolojik verilerin hızlı elde edilebilmesi için erken tanınması gereklidir. Bu da hızlı tanı testlerinin tercih edilmesine yol açmaktadır (9). Toplumda influenza virüs enfeksiyonunun yayıldığı biliniyorsa, ateş ve öksürük gibi bulguların varlığında influenza tanısını doğru olarak koyabilme olasılığının %80'lere ulaştığı bildirilmektedir (5,10). Ancak bu olgu tanımlamalarının negatif tahmin değeri ve özgüllüğü fazla yüksek değildir. Boivin ve arkadaşları 72 saatten kısa süreli influenza benzeri hastalık bulgularıyla gelen hastalarda olgu tanım kriterlerini araştırmışlar ve 38°C üzerinde ateş ve öksürüğün negatif tahmin değerinin %40 ve özgüllüğünün %55 olduğunu bildirmişlerdir. Yazarlar atipik başlangıçlı olgularla grip sezonunun başlangıcındaki olgularda hızlı tanı testinin çok yardımcı olabileceğini ileri sürmüşlerdir (5). Seçilmiş olgularda özgül antiviral tedavinin ilk 48 saatte başladığında yararlı olması hızlı tanı koymanın başka bir gerekçesidir (11). Ancak antiviral tedavi kullanımında gereksiz bir artışa neden olmamasına dikkat edilmelidir.

Hızlı tanı testleri ile nazofaringeal yıkama suyunda, boğaz ve burun sürüntü örneklerinde influenza A, ayırım yapılmaksızın influenza A veya B, ayırım yapılarak influenza A ve B antijenleri saptanabilir. Virüs kültürü ve/veya PCR ile karşılaştırıldığında bu testlerin çoğunun duyarlılığı %72-96, özgüllüğü ise %76-99 civarındadır (12-18). İnfluenza prevalansının \geq %10 olduğu dönemlerde hızlı tanı testlerinin pozitif tahmin değerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (19). Kullandığımız test ayırım yapılmaksızın influenza A veya B'yi saptayabiliyordu. Çocuklarda uygulama kolaylığı açısından boğaz değil burun sürüntüsünü tercih ettik. Bu çalışmada virüs kültürü veya diğer tanı yöntemlerini kullanamadık. Bunlar yapılabilseydi daha fazla influenza olgusunun yakalanabileceğini düşünüyoruz.

İnfluenza saptanan olguların ardışık 3 haftalık bir dönemde başvurması muhtemel bir salgını işaret edebilir. Ancak böyle bir sonuca varılabilmesi farklı merkezlerden gelen verilerin değerlendirilmesiyle mümkündür. Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada 2003-2004 döneminde bütün hastaların %31'inde influenza benzeri hastalık saptandığı (n: 37 921), merkezi laboratuvara ulaşan örneklerde 0-14 yaş grubu çocuklarda %34 oranında influenza A izole edildiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada 2004-2005 döneminde toplam 38 798 hastanın %26'sına İBH tanısı konulduğu, 0-14 yaş grubunda 78 olguda (%25) influenza A, 1 olguda (%0.3) influenza B izole edildiği rapor edilmiştir. İnfluenza olgularının en sık görüldüğü dönem 51-4. haftalar arasındadır (20). Bizim hastalarımız da aynı dönemde kümelenmiştir.

Taşbakan ve arkadaşları klinik olarak influenza düşünülen 100 erişkin hastanın 28'inde hızlı tanı testi ile influenza A/B saptadıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada influenza olan ve olmayan hastalar arasında semptomlar açısından farklılık görülmemiştir (21). Biz influenza tanı

testi pozitif bulunan olgularımızda miyaljinin, test sonucu negatif grupla karşılaştırıldığında anlamlı şekilde sık görüldüğünü belirledik.

İnfluenza mevsiminde fokal enfeksiyon bulguları saptanmayan ateşli süt çocuklarının değerlendirilmesinde influenza hızlı tanı testine yer verilmesi önerilmektedir. Böylece yapılacak tetkik sayısının, antibiyotik kullanımının ve hastanede gereksiz kalışların azalacağı bildirilmektedir (22). Benzer sonuçların alındığı başka araştırmalar da vardır (23-26).

Hızlı tanı testi ile daha önce kesin tanı konulamayan influenza olgularımızı belirleyebildik. Bu hastaları gereksiz başka incelemelerden, hastanede uzun süre gözlemden ve antibiyotik tedavisinden koruduk. Sonuç olarak influenzaya poliklinik şartlarında hızla tanı konabilir, böylece gereksiz laboratuvar testlerinin yapılması önlenir, antibiyotik kullanımı azalır, antiviral tedavi başlanacak hastaların seçimi kolaylaşır.

Kaynaklar

1. Rennels MB, Meissner HC; Committee on Infectious Diseases. Technical report: Reduction of the influenza burden in children. *Pediatrics* 2002; 110(6): e80.
2. Peltola V, Ziegler T, Ruuskanen O. Influenza A and B virus infections in children. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 299-305.
3. Glezen WP. Influenza viruses. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ and Kaplan SL (eds). *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 5th edition. Philadelphia: Saunders; 2004. p.2252-69.
4. Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. Reduction of the influenza burden in children. *Pediatrics* 2002; 110: 1246-52.
5. Boivin G, Hardy I, Tellier G, Maziade J. Predicting influenza infections during epidemics with use of a clinical case definition. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 1166-9.
6. Call SA, Vollenweider MA, Hornung CA, Simek DL, McKinney WP. Does this patient have influenza? *JAMA* 2005; 293: 987-97.
7. Montalto NJ. An office-based approach to influenza: clinical diagnosis and laboratory testing. *Am Fam Physician* 2003; 67: 111-8.
8. Neuzil KM, Zhu Y, Griffin MR, et al. Burden of interpandemic influenza in children younger than 5 years: a 25-year prospective study. *J Infect Dis* 2002; 185: 147-52.
9. Wunderli W, Thomas Y, Muller DA, Dick M, Kaiser L. Rapid antigen testing for the surveillance of influenza epidemics. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 295-300.
10. Monto AS, Gravenstein S, Elliott M, Colopy M, Schweinle J. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection. *Arch Intern Med* 2000; 160: 3243-7.
11. Uyeki TM. 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.
12. Poehling KA, Zhu Y, Tang YW, Edwards K. Accuracy and impact of a point-of-care rapid influenza test in young children with respiratory illnesses. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160: 713-8.
13. Ruest A, Michaud S, Deslandes S, Frost EH. Comparison of the Directigen flu A+B test, the QuickVue influenza test, and clinical case definition to viral culture and reverse transcription-PCR for rapid diagnosis of influenza virus infection. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 3487-93.
14. Rodriguez WJ, Schwartz RH, Thorne MM. Evaluation of diagnostic tests for influenza in a pediatric practice. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 193-6.
15. Poehling KA, Griffin MR, Dittus RS, et al. Bedside diagnosis of influenza virus infections in hospitalized children. *Pediatrics* 2002; 110 (1 Pt 1): 83-8.

16. Quach C, Newby D, Daoust G, Rubin E, McDonald J. QuickVue influenza test for rapid detection of influenza A and B viruses in a pediatric population. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002; 9: 925-6.
17. Hamilton MS, Abel DM, Ballam YJ, et al. Clinical evaluation of the ZstatFlu-II test: a chemiluminescent rapid diagnostic test for influenza virus. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 2331-4.
18. Chan KH, Maldeis N, Pope W, et al. Evaluation of the Directigen FluA+B test for rapid diagnosis of influenza virus type A and B infections. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 1675-80.
19. Grijalva CG, Poehling KA, Edwards KM, et al. Accuracy and interpretation of rapid influenza tests in children. *Pediatrics* 2007; 119: e6-11.
20. Önal A, Aslan S, Bozkaya E ve Badur S. Türkiye'de 2003-2004 ve 2004-2005 yıllarında grip süveyansı ve izole edilen influenza virüs suşlarının tiplendirimi. *Klinik Dergisi* 2006; 19: 3-9.
21. Işıkgöz-Taşbakan M, Sipahi OR, Pullukçu H ve ark. Poliklinik hastalarında influenza hızlı tanı testi. *Klinik Dergisi* 2006; 19: 10-12.
22. Benito-Fernandez J, Vazquez-Ronco MA, Morteruel-Aizkuren E, Mintegui-Raso S, Sanchez-Etxaniz J, Fernandez-Landaluce A. Impact of rapid viral testing for influenza A and B viruses on management of febrile infants without signs of focal infection. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 1153-7.
23. Abanses JC, Dowd MD, Simon SD, Sharma V. Impact of rapid influenza testing at triage on management of febrile infants and young children. *Pediatr Emerg Care* 2006; 22: 145-9.
24. Noyola DE, Demmler GJ. Effect of rapid diagnosis on management of influenza A infections. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 303-7.
25. Sharma V, Dowd MD, Slaughter AJ, Simon SD. 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.
26. Bonner AB, Monroe KW, Talley LI, Klasner AE, Kimberlin DW. Impact of the rapid diagnosis of influenza on physician decision-making and patient management in the pediatric emergency department: results of a randomized, prospective, controlled trial. *Pediatrics* 2003; 112: 363-7.