
Türkiye’de Poliomiyelit Eradikasyon Programı Kapsamında 1999 Yılında (Ocak-Ekim) İzole Edilen Poliovirüsler ve Akut Flask Paralizi Vakalarının Aylara Göre Dağılımları

Etem ÖZKAYA*, İffet ALAEDDİNOĞLU*, Çiğdem ARTUK*

* Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Laboratuvarı, ANKARA

ÖZET

Türkiye’de 1989 yılından beri Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü ve Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji, Doku Kültürü ve Enterovirüs Laboratuvarı işbirliği ile Polio Eradikasyon Programı (PEP) yürütülmektedir. PEP çerçevesinde Türkiye’deki İl Sağlık Müdürlükleri’nden, WHO tarafından Ulusal Laboratuvar olarak kabul edilmiş laboratuvarımıza 1999 yılı Ocak ve Ekim ayları arasında, akut flask paralizi (AFP) vakalarından ve temaslarından alınmış gaita örnekleri gönderilmiştir. Soğuk zincir koşullarına uygun olarak gönderilen gaita örnekleri poliovirüsleri de içeren enterovirüs izolasyon çalışmalarına alınmıştır. Bu kapsamda bu süre içinde toplam 168 AFP vakasından 307 ve bu AFP vakalarının 285 temasından 306 olmak üzere toplam 613 gaita örneği RD, HEp-2 ve L20B’den oluşan hücre kültürlerine ekimleri yapılarak poliovirüs ve diğer enterovirüsler izole ve tanımlanmıştır. AFP vakalarının, temaslarının ve izole edilen poliovirüslerin aylara göre dağılımları ve tipleri tespit edilmiştir. Yüztümsekiz AFP vakasının otuzbirinden ve 35 tane temasının dokuzundan poliovirüs tip 1, tip 2 ve tip 3’ün değişik modifikasyonları tanımlanmıştır. Bu poliovirüsler doğrulanmak ve Sabin-like poliovirüs (SL, aşı derive poliovirüs), Non Sabin-like (NSL, sokak virüsü) ayırımı için RIVM Enstitüsü’ne (Avrupa Bölgesi Poliomiyelit Referans Merkezi, Bilthoven, Hollanda) gönderilmiştir. Ekim 1999 yılı itibarıyla tümünün SL poliovirüs olduğu saptanmıştır. En çok Nisan, Mayıs ve Haziran aylarında AFP vakası olduğu tespit edilmiş ve AFP vakaları ve temaslarından en çok poliovirüs tip 3 izole edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Polio eradikasyon programı, Poliovirüs, Akut flask paralizi

SUMMARY

The Distribution of the Acute Flask Paralysis and Isolated Polioviruses in Polio Eradication Programme in Turkey in 1999 (January-October)

Polio Eradication Programme (PEP) in Turkey has been implemented since 1989 in cooperation with World Health Organization (WHO), General Directorate of Primary Health Care of Ministry of Health, Tis-

sue Culture and Enterovirus Laboratory in Virology Department of Refik Saydam Hygiene Center. In the frame of PEP, fecal samples from patients with acute flask paralysis (AFP) and those from their contact cases had been sent to our laboratory which is a confirmed by WHO as the National Laboratory, by Provincial Health Directorates between January and October 1999. A total of 613 fecal samples consisting of 307 samples from 168 AFP cases and 306 from 285 contact cases have been examined for poliovirus and non-polio enterovirus isolation and identification. Various modifications of poliovirus type 1, 2 and type 3 have been identified in 31 fecal samples out of 168 AFP cases and 9 fecal samples out of 35 contact cases. All isolated polioviruses had been sent to RIVM Institute (European Reference Center for Poliomyelitis, Bilthoven, the Netherlands) for confirmation and intratypic differentiation of polioviruses as Sabin-like (SL, vaccine derived strain) or Non Sabin-like (NSL, wild type poliovirus). Until October 1999, all isolated polioviruses were SL. We have seen AFP cases mostly on April, May and June and again mostly poliovirus type 3 has been isolated from AFP and contact cases.

Key Words: Polio eradication programme, Polioviruses, Acute flask paralysis

Poliomyelit, bir çocukluk dönemi hastalığıdır ve vakaların %70-90'ı üç yaş altında görülür. Hastalık mevsimseldir ve sıcak yaz aylarında artış yapar. İnkübasyon periyodu 4-35 gündür, birçok vakada hastalık belirtileri virüsle karşılaştıktan 1-3 hafta sonra görülür. Bulaş genellikle fekal-oraldir, fakat faringeal yayılım da olabilir. Nüfusu fazla ve hijyen koşulları kötü olan toplumlarda nüfusun tamamı altı yaşına kadar her üç tip virüse karşı aşılmalıdır. İnfeksiyona karşı oluşan immünite yaşam boyu devam eder. Poliovirüs için insan dışında bir rezervuar yoktur fakat virüs çevrede 1-3 ay canlı kalabilir. Hasta bireylerin gaitası ile virüsün atılımı yaklaşık bir ay kadar sürmektedir^[1]. 2000 yılını hedef alarak dünya çapında 1988 yılında başlatılan PEP, ülkemizde 1989 yılından itibaren Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji, Doku Kültürü ve Enterovirüs Laboratuvarı, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün işbirliği ile yürütülmektedir. Eradikasyon ile ortamda dolaşan vahşi poliovirüsün ortadan kaldırılması hedeflenmektedir ve PEP çalışmalarına tüm dünyadan poliovirüsler eradike edilene kadar devam edilecektir.

MATERYAL ve METOD

Olgular ve Örnekler

PEP kapsamında, poliomyelitli vakaların yanısıra Guillain-Barre, multipl skleroz, travmatik nörit vs. gibi klinik tablosu poliomyelitli karışabilecek vakaların tümü akut flask paralizi (AFP) vakası olarak kabul edilerek olası bir poliovirüs yayılımını önleyebilmek için tüm bu AFP'lilerin gaitaları, hastalık bulguları başladıktan sonra ilk ondört gün içinde 24-48 saat ara ile çift gaita örneği ve bu AFP vakalarının 5 yaş altındaki 5 temasından birer gaita örneği alınarak ve alındıktan sonra ilk üç gün içinde laboratuvara soğuk zincir koşulları altında (virüsün inaktive olmasını

önlemek için) ulaştırılarak laboratuvar çalışmalarına alınmaktadır. Vakalar ve alınan örneklerle ilgili tüm veriler laboratuvarımızca değerlendirilmekte ve WHO'ya bildirilmektedir. Laboratuvar çalışmalarının da uzun ve zahmetli bir süreç olması nedeniyle 28 gün içinde sonuçlandırılabilmesi ve dolayısıyla ülkemizdeki polio aşı çalışmalarını yönlendirmesi amaçlanmıştır. Ülke çapında başarılı bir süreyans çalışması olabilmesi için yukarıda belirtilen her bir kriter en az %80'lik bir orana ulaşıp ulaşmadığı ve laboratuvar çalışmaları WHO tarafından kalite kontrol yöntemleriyle sürekli olarak denetlenmektedir.

Polio Eradikasyon Programı kapsamında Türkiye'deki İl Sağlık Müdürlükleri aracılığıyla, Ocak-Ekim 1999 tarihleri arasında, illerde tespit edilen 168 AFP vakasından (herbirinden ikişer gaita örneği alınması hedeflenmiştir, fakat bazı vakalardan sadece tek gaita örneği alınabilmiştir) toplam 307 gaita örneği alınmıştır. Ayrıca bu AFP vakalarının 285 temasından 306 gaita örneği alınmıştır. Böylece bu dönemde toplam 613 gaita örneği, soğuk zincir koşullarına uygun olarak Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji, Doku Kültürü ve Enterovirüs Laboratuvarı'na gönderilmiştir. Poliomyelit vakasının kesin tanısı hasta gaitasından poliovirüs izole edilme temeline dayandığı için, tüm bu gaita örnekleri hücre kültüründe mikronötralizasyon yöntemi kullanılarak poliovirüsleri de içeren enterovirüs izolasyon ve identifikasyon çalışmalarına alınmıştır^[1]. Çalışmalarda WHO'nun standart test yöntemleri ve reagenleri kullanılmaktadır.

Hücre Kültürü ve Virüs İzolasyonu

Gaita örnekleri içerdiği bakteri, fungus ve hücre kültürüne toksik etkenlerin uzaklaştırılması için önce kloroformla muamele edilip sonra santrifüj edilerek süpernatantları ayrılmaktadır. Çalışmaya hazır hale

kabul etmeyen bir grupta 1992 ve 1993 yılları arasında vahşi poliovirüse bağlı bir salgın ortaya çıkması aşılamanın önemini göstermektedir^[4].

Günümüzde kitlesel bağışıklamada inaktif polio aşısı (IPV) ve oral polio aşısı (OPV) kullanılmaktadır. IPV önemli yan etkilerinin olmayışı ve 2 veya 3 enjeksiyondan sonra yüksek humoral immünite sağlanması nedeniyle kullanılmaktadır.

OPV ise doğal infeksiyonu taklit eder, bağırsaklarda sekretuar ve humoral immünite oluşturur. Aşılanan kişiler sonradan aylarca virüsü yayabilir ve kişiden kişiye aşı virüsünün yayılımı da olabilir. OPV'nin çok seyrek olan yan etkisi, aşıya bağlı olarak aşıyı alanlarda ve onların yakın temaslarında, paralizik poliomiyelit çıkma riskidir. Risk 2-4 milyon dozda 1 vakadır^[5,6]. Poliomiyelit benzeri klinik tablo gösteren AFP'li bir vakanın, OPV kaynaklı olup olmadığını söyleyebilmek için WHO'nun belirlediği klasifikasyon kriterleriyle uyumlu olması gerekmektedir. Poliovirüs tip 2, temashlardaki paralizi vakalarında daha sık görülmektedir. Vahşi poliovirüs yayılımının engellenmesi, uygulama kolaylığı ve düşük maliyeti nedeniyle eradikasyon için WHO tarafından OPV önerilmektedir ve ülkemizde de bu aşı kullanılmaktadır^[1].

Bulgular incelendiğinde Nisan-Haziran döneminde, akut flask paralizi vaka sayılarında ve buna paralel olarak laboratuvarımıza gelen örnek sayılarında diğer aylara göre kıyaslandığında büyük bir artış görülmektedir. Dolayısıyla bu vakalardan izole edilen poliovirüs sayılarında da diğer aylara göre kıyaslandığında büyük bir artış görülmektedir. Poliomiyelit vakalarının sıcak yaz aylarında artış yaptığı enterovirüslerin bilinen karakteristik bir özelliğidir. Ocak-Ekim 1999 döneminde izole edilen poliovirüslerin vahşi virüs olmadıkları, yani "Sabin-like" oldukları RIVM tarafından bildirilmiştir. Aynı zamanda izole edilen poliovirüslerin de tiplerine bakıldığında geçmiş yıllarda en çok -gerek vahşi tip (NSL), gerekse de aşı derive tip (SL)- poliovirüs tip 1 izole edildiği gözönüne alındığında, bu yıl büyük bir çoğunlukla poliovirüs tip 3 (SL) izole edilmiştir. SL poliovirüs tip 3, özellikle aşılananlarda paralizik poliomiyelitin en sık görüldüğü tiptir^[1,7]. SL poliovirüs tespit edilen AFP vakalarının paralizik durumlarının geçici olup olmadıklarının tespiti gereklidir. Bunun içinde en az 60 gün boyunca bu AFP vakalarının takipleri gereklidir. Ayrıca canlı attenüe bir aşı olan OPV'nin immün yetmezliklerde de paraliziye sebep olabileceğinden bu vakaların immün yetmezlikli olup olmadıklarının da araştırılması gerektiği düşüncesindeyiz.

Ülkemizde daha önceki yıllarda tespit edilen ve virolojik olarak teyit edilen poliomiyelit vakalarının dağılımı epidemiyolojik verileri sunması bakımından son derece önemlidir. Fakat 1999 yılı (Ekim ayına kadar) itibarıyla NSL poliovirüs tespit edilmediğinden yani virolojik olarak teyit edilmiş poliomiyelit vakaları olmadığından geçmiş yıllardaki durumun kıyaslaması burada yapılmamıştır. Ülkemiz, 1999 dahil olmak üzere toplam en az üç yıl boyunca vahşi poliovirüs dolaşımının olmaması durumunda, "Avrupa bölgesindeki poliomiyelit vakası olan son ülke" olma durumundan çıkacaktır. 1998 yılında klinik olarak teyit edilmiş fakat vahşi poliovirüs tespit edilememiş olmasına rağmen 1999 yılı Mayıs ayında güneydoğu komşumuz olan Irak'da çok yaygın bir poliovirüs tip 1 salgınının başlamış olması, ülkemiz için ciddi bir risk kaynağı olmaktadır. Irak'da Eylül ayına kadar olan dönemde 16 adet virolojik olarak teyit edilmiş polio vakası ve 11 adet poliovirüs izole edilmiş ve SL-NSL ayırımı için üzerinde çalışılmakta olan polio vakaları tespit edilmiş durumdadır. Bu 16 vakanın yarısından çoğu (%56) aşısız ve çok az bir kısmı ise (%13) yetersiz aşılanmış durumdadır. Türkiye'den son yıllarda (1994, 1995, 1997, 1998) izole edilen poliovirüslerle Irak'tan izole edilen suşların gen dizimlerini kıyaslandığında aynı genotipe sahip oldukları görülmüştür^[8]. Görülmektedir ki Türkiye'nin özellikle güneydoğu sınırında bir vahşi poliovirüs dolaşımı nedeniyle aşılama ve sürveyans çalışmalarının büyük önemi vardır. Bulaştırıcılığının çok yüksek olması ve eradikasyona yaklaşmış ülkelerde, tek bir poliomiyelit vakasının tespitinin salgın anlamına gelmesi nedeniyle poliomiyelit ve benzeri vakaların takip ve tespiti ve vaka bulunan illerde gerekli önlemlerin zamanında alınabilmesi açısından, tüm doktorlarımızın bu konuya olan hassasiyetlerini arttırarak sürdürmeleri ülkemizde poliomiyelit hastalığının eradike edilmesi için büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. The Immunological Basis for Immunization Series. Module 6: Poliomyelitis. World Health Organization, Geneva, 1993:8.
2. Manual For The Virological Investigation of Polio, Global Programme For Vaccines And Immunization, Expanded Programme On Immunization, World Health Organization, Geneva, 1997.
3. Dömök I, Magrath DI. Guide to Poliovirus Isolation and Serological Techniques for Poliomyelitis Surveillance. WHO Offset Publication No. 46, World Health Organization, Geneva, 1979.
4. Oostvogel PM, Wijngaarden JKV, Avoort HGAMVD, et al. Poliomyelitis outbreak in an unvaccinated community in the Netherlands, 1992-93. Lancet 1994;344:665-70.

5. Modlin JF. Poliovirus. Principles and Practice of Infectious Diseases. 1359-1366.
6. Hull HF, Ward NA, Hull BP, Milstien JB, Quadras C. Paralytic poliomyelitis: Seasoned strategies, disappearing disease. The Lancet, 1994;343:1331-7.
7. Huovilainen A. Poliovirus Diversity: Antigenic and Genetic aspects. Publications of the National Public Health Institute. Helsinki NPHI A9/1995.
8. Review of wild poliovirus surveillance in the WHO Eastern Mediterranean region (WHO/EMRO). Sixth meeting on coordination of operation MECACAR Plus, Ankara, Turkey, 20-22 October 1999.

Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Etem ÖZKAYA

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi

Başkanlığı, Viroloji Laboratuvarı

Sıhhiye - ANKARA

Makalenin Geliş Tarihi: 30.11.1999

Kabul Tarihi: 13.03.2000