

Türkiye'de 1998 Yılında İzole Edilen Vahşi Polioviruslar ve Poliomyelit Vakaları Bulunan Komşu Ülkelerdeki Durum

Etem Özkaya, İffet Alaeddinoğlu, Çiğdem Artuk, Ayten Türkeri

Özet: *Polio Eradikasyon Programı* kapsamında Türkiye'de 1998 yılında 235 akut flask paralizi vakasından ve bu vakaların temaslıları olan 546 vakadan toplam 87 poliovirus (poliovirus tip 1, 2, ve 3) Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji Doku Kültürü ve Enterovirus Laboratuvarı tarafından izole ve idantifiye edilmiştir. Hollanda'daki RIVM Enstitüsü'ne gönderilen bu poliovirusların toplam 47 tanesinin vahşi poliovirus olduğu tespit edilmiştir. Vahşi poliovirus tespit edilen iller Şırnak, Şanlıurfa, Diyarbakır, Ağrı, Muş, Adıyaman ve Batman idi. Bu bölgede bize komşu olan Irak'ta ve İran'da da poliomyelit vakaları görülmekte olup, bu nedenle aşılama çalışmalarının devamlılığı önem arz etmektedir.

Anahtar Sözcükler: *Polio eradikasyon programı, polioviruslar, akut flask paralizi.*

Summary: *Wild polioviruses isolated in Turkey in 1998 and poliomyelitis in neighbouring countries. In 1998, 87 polioviruses (poliovirus type 1, 2 and 3) in total were isolated and identified by Virology, Tissue Culture and Enterovirus Laboratory, Refik Saydam Center for Hygiene in Turkey within the frame of Poliomyelitis Eradication Programme. Those polioviruses detected from 235 acute flask paralysis cases and 546 their contact cases. It was found by RIVM Institute, Holland that 47 out of 87 polioviruses were in wild type which were detected in the provinces of Turkey, Şırnak, Şanlıurfa, Diyarbakır, Ağrı, Muş, Adıyaman and Batman. The permanent vaccination campaign should be always considered because poliomyelitis cases are seen in Iraq and Iran that are our neighbouring countries.*

Key Words: *Polio eradication programme, polioviruses, acute flask paralysis.*

Giriş

2000 yılı hedef olarak dünya çapında 1987 yılında başlatılan Poliomyelit Eradikasyon Programı (PEP), ülkemizde 1989 yılından beri Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji Doku Kültürü ve Enterovirus Laboratuvarı, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün işbirliği ile yürütülmektedir (1-3). Eradikasyon ile ortamda dolaşan vahşi poliovirusun ortadan kaldırılması hedeflenmektedir. PEP kapsamında, poliomyelitli vakaların yanı sıra Guillain-Barré sendromu, multipl skleroz, travmatik nörit gibi klinik tablosu poliomyelit ile karışabilecek vakaların tümü akut flask paralizi (AFP) vakası kabul edilmekte ve olası bir poliovirus yayılımını önleyebilmek için tüm AFP'lilerden, hastalık bulguları başladıktan sonraki ilk üç gün içinde 24-48 saat ara ile çift dışkı örneği ve böyle AFP vakalarının 5 yaş altındaki 5 temaslılarından tek dışkı örneği alınmaktadır. Bu örnekler, virusun inaktive olmasını önlemek için soğuk zincir koşulları altında ilk üç gün içinde laboratuvara ulaştırılmaktadır. DSÖ'nün laboratuvar performans kriterlerine göre izolasyon ve idantifikasyon çalışmalarının 28 gün içinde sonuçlandırılabilirdiği göz önüne alınırsa, uzun ve zahmetli bir süreç olan laboratuvar çalışmalarıyla ülkemizdeki poliomyelit aşı çalışmalarının yönlendirmesi amaçlanmaktadır (1).

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Laboratuvarı, Sıhhiye-Ankara

Yöntemler

PEP kapsamında Türkiye'deki İl Sağlık Müdürlükleri aracılığıyla, Ocak-Aralık 1998 tarihleri arasında, illerde tespit edilen tümü 5 yaş altındaki 235 AFP vakasından ikişer dışkı örneği alınmasıyla 460 dışkı örneği ve bu AFP vakalarının 546 temaslılarından alınan birer dışkı örneği olmak üzere toplam 1006 dışkı örneği soğuk zincir koşullarına uygun olarak Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji Doku Kültürü ve Enterovirus Laboratuvarı'na gönderilmiştir. Poliomyelit vakasının kesin tanısı hasta dışkısından poliovirus izole edilme temeline dayandığı için (2), tüm bu dışkı örnekleri hücre kültüründe mikronötralizasyon yöntemi kullanılarak poliovirusları da içeren enterovirus izolasyon ve idantifikasyon çalışmalarına alınmıştır. Çalışmalarda DSÖ'nün standard test yöntemleri ve reaktifleri kullanılmıştır (2,4).

Dışkı örnekleri, içerdiği bakteri, fungus ve toksik etkenlerin uzaklaştırılması için önce kloroformla muamele edilip sonra santrifüje edilerek süpernatantları ayrılmıştır. Çalışmaya hazır hale getirilmiş dışkı örnekleri gerektiğinde yeniden çalışılmak üzere -80°C'de saklanmıştır. Her bir dışkı örneği HEp-2 (human epitelyoma), RD (rabdomyosarkoma) ve L20B'den (fare kökenli) oluşan üçlü hücre sistemlerinde çalışılmıştır. Her hücre için 0.2 ml ekim yapılmıştır. Virus üremesine bağlı sitopatik etkinin görülmesi için hücre kültür tüpleri, önce 7 gün boyunca günlük takipleri yapılarak, sitopatik etki görülen ve görülmeyen tüpler -20°C'de dondurulup çözülerek yeniden, aynı hücre sisteminden oluşan

Tablo 1. Akut Flask Paralizi Vakalarından İzole Edilen Vahşi Poliovirusların Tiplerine ve İllere Göre Dağılımları*

	Poliovirus tip 1	Poliovirus tip 2	Poliovirus tip 3
Şanlıurfa	7	-	1
Batman	-	-	1
Şırnak	11	-	-
Diyarbakır	2	-	-
Adıyaman	2	-	-
Ağrı	1	-	-
Muş	1	-	-
Toplam	24	-	2

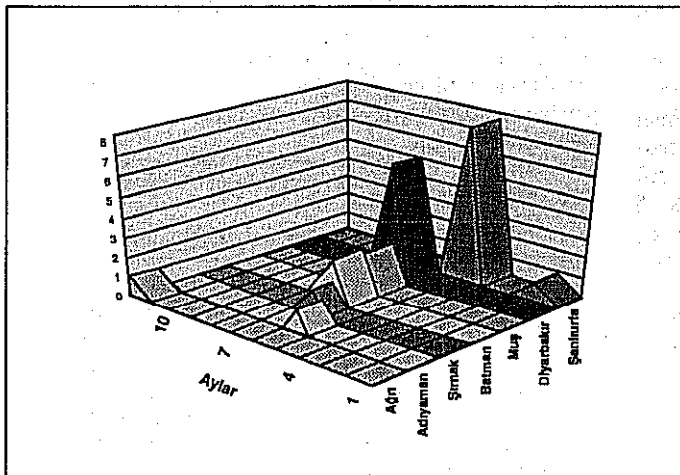
*Sadece Şırnak iline ait bir vakanın klinik olarak poliomyelit olduğuna karar verilmiştir (Temaslısından dolayı poliovirus tip 1 kabul edilmiştir).

Tablo 2. Temaslılardan İzole Edilen Vahşi Poliovirusların İllere ve Tiplerine Göre Dağılımları

	Poliovirus tip 1	Poliovirus tip 2	Poliovirus tip 3
Şanlıurfa	5	-	-
Batman	2	-	-
Şırnak	7	-	2
Diyarbakır	3	-	-
Adıyaman	2	-	-
Muş	1	-	-
Toplam	20	-	2

Tablo 3. Türkiye'de AFP Vakaları ve Temaslılarından İzole Edilen Poliovirusların Vahşi ve Aşı Derive Suş Olmalarına Göre Dağılımları

	Vahşi Poliovirus	Aşı Derive Poliovirus	n
AFP	25	11	36
Temaslı	22	29	51
Toplam	47	40	87

**Şekil 1. 1998 yılında Türkiye'de tespit edilen poliomyelit vakaları.****Tablo 4. Vahşi Poliovirus Üretilen AFP Vakaları ve Temaslılarının Cinsiyet Dağılımları**

	Kız	Erkek
AFP	10	16
Temaslı	9	13
Toplam	19	29

tiplere pasajlama işlemi yapılarak toplam 14 gün boyunca izlenmiştir. Sitopatik etki gösteren örnekler "pozitif", göstermeyenler ise "negatif" olarak kabul edilmiştir. Pozitif örnekler, poliovirus ve diğer enteroviruslara spesifik poliklonal hiperimmün antiserum (RIVM, Hollanda) setleri kullanılarak mikronötralizasyon yöntemiyle "poliotiplendirme" ve "enterotiplendirme" testlerine alınmıştır (2,4).

PEP çerçevesinde DSÖ tarafından oluşturulmuş laboratuvar ağı içinde Türkiye Ulusal Laboratuvarı olan laboratuvarımızda izole edilen tüm poliovirus, ekovirus, koksakivirüs tip A ve B ve adenovirus suşları, Hollanda'daki Avrupa Bölgesi Referans Laboratuvarı'na teyit edilmek ve intratipik ayırım testleri ile aşı derive suş (Sabin-like, SL) ve vahşi poliovirus (non-Sabin-like, NSL, wild) ayırımı için gönderilmiştir.

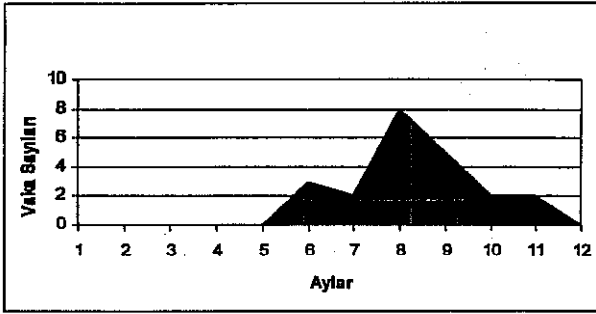
Sonuçlar

1998 yılı boyunca 235 AFP vakasından 36 ve 546 temaslıdan 51 olmak üzere toplam 87 poliovirus suşu izole edilmiştir. İntratipik ayırım testlerine alınmak üzere RIVM Enstitüsü'ne gönderilen toplam 87 poliovirus suşunun, AFP vakalarından izole ve idantifiye edilenlerden 25 tanesinin vahşi poliovirus olduğu gösterilmiştir. Ayrıca klinik olarak poliomyelit olduğu Sağlık Bakanlığı bünyesinde mevcut olan ve mikrobiyoloji, çocuk sağlığı ve hastalıkları ve halk sağlığı uzmanlarından oluşan bir kurul tarafından kararlaştırılmış bir vakanın dahil edilmesi ile 1998 yılında Türkiye'de toplam 26 poliomyelit vakası olduğu tespit edilmiştir. Bu poliomyelit vakalarının aylara ve illere göre dağılımları Şekil 1'de görülmektedir. Tablo 1'de ise bu hastalardan izole edilen vahşi poliovirusların tiplerine ve illere göre dağılımları gösterilmiştir.

Temaslılardan izole edilen 51 poliovirusun ise 22 tanesinin vahşi poliovirus olduğu tespit edilmiştir. Tablo 2'de bu vahşi poliovirusların tiplerine ve illere göre dağılımları gösterilmiştir. Şekil 2'de ise temaslılardan izole edilen vahşi poliovirusların aylara ve illere göre dağılımları görülmektedir.

Başta Şırnak ve daha sonra Şanlıurfa olmak üzere Batman, Diyarbakır, Adıyaman, Ağrı, Muş illerini kapsayan Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde poliomyelit vakaları mevcuttur. Poliomyelit vakaları ve temaslılardan izole edilen vahşi polioviruslar en çok yaz aylarında görülmektedir.

Tablo 3'te ise ülkemizde 1998 yılında izole ve idantifiye edilen poliovirusların dağılımında 47'sinin vahşi, 40'ının aşı derive poliovirus olduğu görülmektedir.



Şekil 2. 1998 yılı poliomyelit vakalarının temaslilarından izole edilen poliovirusların aylara göre dağılımı.

Ayrıca vahşi poliovirus izole edilmiş AFP vakaları ve temaslilar cinsiyetlerine göre incelendiğinde 19 tanesinin kız, 29 tanesinin ise erkek olmak üzere erkeklerden daha fazla tespit edildiği görülmektedir (Tablo 4).

İrdeleme

Bilindiği gibi gerek AFP'lilerden gerekse temaslılardan izole edilen poliovirusların tümü vahşi poliovirus değildir. Aşılamada oral polio aşısı (OPV) kullanıldığı için gerek bazı AFP vakalarından, gerekse bazı temaslılarının dışkılarında izole edilen polioviruslar, OPV aşısı kökenli aşı derive poliovirus olabilmektedir. Bu nedenle bir AFP vakasının kesin olarak poliomyelit tanısını alabilmesi için bu AFP vakalarından izole edilen poliovirusların vahşi poliovirus olduğunun gösterilmesi gerekmektedir. Bu nedenle RIVM Enstitüsü'ne gönderilen poliovirusların intratipik ayırım testlerinin sonuçlarına göre başta Şırnak olmak üzere Şanlıurfa, Muş, Diyarbakır, Batman, Adıyaman ve Ağrı'da vahşi poliovirusun, dolayısıyla poliomyelit vakalarının tespit edilmiş olması dikkat çekicidir. Ülkemizin özellikle bu bölgesinde toplumdaki bağışıklık düzeyini artırma ve sürveyans çalışmalarına devam etmek gerektiği; bunun için AFP vakalarından poliovirusları da içeren enterovirus izolasyon ve idantifikasyon çalışmalarının sürdürülmesinin büyük önem taşıdığı anlaşılmaktadır.

Virolojik olarak incelenerek kesin poliomyelit tanısı almış bazı vakaların aşı, bazı vakaların hiç aşılanmamış olduğu; bazılarının ise aşılanıp aşılanmadığının bilinmediği öğrenilmektedir. Poliomyelit, klinik olarak sadece % 1 vakada paralişik tipte seyredir. Eradikasyona yaklaşmış ülkelerde klinik olarak saptanmış tek poliomyelit vakasının bile örtülü bir salgın anlamı taşıması nedeniyle, tüm şüpheli poliomyelit vakalarının tespiti için sadece bu bölgemizde değil, tüm illerimizde gerekli hassasiyetin sürdürülmesi son derecede önemlidir.

İzole edilen vahşi polioviruslara bakıldığında en fazla izole edilen poliovirus tip 1'dir. Bilindiği gibi poliovirus tip 1, diğer tiplerle kıyaslandığında en fazla paralişik olandır ve poliomyelit vakalarından en fazla izole edilen tiptir (5). Ayrıca izole edilen vahşi poliovirusların aylara göre dağılımlarına baktığımızda ise çoğunlukla Mayıs, Haziran, Temmuz aylarında infeksiyon meydana getirdiği görülmektedir. Enterovirusların genel karakteristik özelliği yaz aylarında daha fazla infeksiyona sebep olmasıdır (5). Ülkemizde elde edilen veriler de bu durumu teyit etmektedir.

İzole edilen vahşi poliovirusların, özellikle Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ndeki illerde yoğun olduğu görülmektedir.

Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde Türkiye'ye komşuluk yapan ülkelerin durumları incelendiğinde vahşi poliovirus yayılımı açısından yüksek riskli bölge olarak önemini sürdürmektedir (6-8). Çünkü 1996, 1997 ve 1998 yıllarında İran'da vahşi poliovirus izole edilmiştir (6,7). 1997'de Batı Azerbeycan'da da vahşi poliovirus izole edilmiştir. Bu iki ülkeden izole edilen suşlar poliovirus tip 1 olup, genetik olarak birbirlerine büyük benzerlik göstermekte idi. Suriye'de 1996, 1997 ve 1998 yıllarında vahşi poliovirus tespit edilmiştir. Irak'a bakıldığında ise 1996'da sadece klinik olarak tanı konulmuş 24 vaka vardır ve 1997 yılında 28 poliomyelit vakasından sadece ikisinde vahşi poliovirus tip 1 izole edilmiştir; diğerleri klinik olarak poliomyelit tanısı almıştır. Tüm güneydoğu komşularımızla birlikte Türkiye'de de izole edilen polioviruslar çoğunlukla tip 1'dir. Irak'ta izole edilen bu suşlar ile 1997'de tümü Mardin'den izole edilen vahşi polioviruslar (6 adet, tip 1) genetik olarak birbirleriyle büyük benzerlik göstermiştir. 1998 yılında Irak'ta vahşi poliovirus saptanmamıştır (8).

Ülkemizde PEP kapsamında OPV aşılama oranı 1998'de % 81'dir (9). İran'da % 94, Suriye ve Irak'ta ise % 90'ın üzerindedir. Genel olarak ülke OPV aşılama ortalamasının 5 yaş altı çocuklarda % 80'nin üzerinde olması DSÖ tarafından belirlenmiş asgari hedeftir (1,4,9). Fakat ilden ile olan aşılama oranlarındaki olası farklılıklar nedeniyle, bazı illerde yüksek ortalama, bazılarında ise düşük ortalama olabileceği dikkate alınarak özellikle Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde il düzeyinde daha yüksek aşılama oranlarının hedeflenmesi gerektiği açıktır. Bu bölgemize komşu ülkelerdeki vahşi poliovirusların hareketleri incelendiğinde, konuya verilen önemin ve gösterilen duyarlılığın artarak sürdürülmesi gerektiği daha iyi anlaşılmaktadır.

Kaynaklar

1. de Quadros CA, Andrus JK, Olive JM, Carrasco P. Strategies for poliomyelitis eradication in developing countries. *Public Health Rev* 1993-94; 21: 65-81
2. Dörmök I, Magrath DI. *Guide to Poliovirus Isolation and Serological Techniques for Poliomyelitis Surveillance*. Geneva: WHO, Publication No. 46, 1979
3. Alexander JP, Gary HE, Pallnasch MA. Duration of poliovirus excretion and its implications for acute flask paralysis surveillance: a review of the literature. *J Infect Dis* 1997; 175(Suppl 1):S176-82
4. World Health Organization Global Programme for Vaccines and Immunization. Expanded Programme on Immunization. *Manual for the Virological Investigation of Polio*. Geneva: WHO, 1997
5. Dowdle WR, Birmingham ME. The biologic principles of poliovirus eradication. *J Infect Dis* 1997; 175(Suppl 1):S286-92
6. CDC. Wild poliovirus transmission in bordering areas of Iran, Iraq, Syria and Turkey, 1997-June 1998. *MMWR* 1998; 47(28): 588-92
7. CDC. Progress toward poliomyelitis eradication-Europe and Central Asian republics, 1997-May 1998. *MMWR* 1998; 47(24): 504-8
8. World Health Organization. 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
9. Country Presentation of Turkey to the Sixth Meeting on Coordination of Operation MECACAR Plus. Ankara, Turkey, 20-22 October, 1999