

## 0-5 YAŞ GRUBU ÇOCUKLARDA RESPIRATORY SYNCYTIAL VİRUS ANTİKORLARININ MODİFİYE NÖTRALİZASYON YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI

Murat Özsan\* • Aykut Özkul\*\* • Aydın Karaarslan\* • A. Tevfik Cengiz\*

### ÖZET

Bu araştırmada, 107 adet 0-5 yaş grubu çocuk serumunda respiratory syncytial virus (RSV)'a karşı nötralizan antikorlar araştırılmıştır. Araştırma sonucunda 0-1 yaş arasındaki 22 olgudan 10 tanesinde (%45.45), 1-2 yaş arasındaki 24 çocuktan 13 tanesinde (%54.16) ve 2-5 yaş arasındaki 61 serum örneğinden 41 tanesinde (%67.21) söz konusu virusa karşı antikorlar saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Respiratory syncytial virus, Seropozitiflik, Nötralizasyon peroksidaz bağlı antikor testi (NPLA).

### SUMMARY

**A study of Respiratory Syncytial Virus Antibodies in 0-5 Years-Old Children Using Modified Neutralization Method**

In this study, neutralization antibodies to respiratory syncytial virus (RSV) were investigated in 107 serum samples obtained from 0-5 age group. It has been found that antibodies to RSV were positive 10 to 22 (45.45%) in 0-1 year-old babies, 13 to 24 (54.16%) in 1-2 years-old babies and 41 to 61 (67.21%) in 2-5 years-old children.

**Key Words:** Respiratory syncytial virus, Seropositivity, Neutralization peroxidase linked antibody assay (NPLA).

Respiratory syncytial virus (RSV) solunum yolları infeksiyonlarının etyolojisinde rol oynayan en önemli viral etkenlerden birisidir. RSV infeksiyonları özellikle bebeklerde zaman zaman ağır klinik tablolarla karşımıza çıkmaktadır (1,2).

RSV'a genellikle hayatın ilk yıllarında maruz kalınmakta ve infeksiyonların özellikle kış ve ilkbahar aylarında epidemiler şeklinde seyrettiği görülmektedir (3,4).

Virusa karşı oluşan immünitenin yeterli koruyuculuk sağlamaması nedeniyle reinfeksiyonlar görülebilmekte, dolayısıyla her yaşta bu virusla infeksiyonlara rastlanmaktadır. Ancak iki yaş altındaki çocuklarda infeksiyonun şiddetli seyredemediği, ağır alt solunum yolları infeksiyonları yapabildiği, hatta ölüme yol açabildiği görülmektedir. Erişkinlerde ise genellikle üst solunum yolları infeksiyonları şeklinde karşımıza çıkmakta, bu bireylerdeki infeksiyonlar genellikle ciddi olmasa da, duyarlı bebekler için kaynak olabilmektedirler (1,5,6,7,8).

Bu çalışmada, 0-5 yaş grubundaki bebeklerde infeksiyonun seroprevalansının ve dolayısıyla infeksiyona duyarlılığın oranının ortaya konması amaçlanmıştır.

### MATERYAL ve METOD

**Serumlar:** Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalına çeşitli nedenlerle başvuran 0-5 yaş arasındaki bebeklerden alınan 107 adet serum kullanılmıştır. Serumlar çalışılincaya kadar -20 °C derin dondurucuda saklanmıştır.

**Virus:** Araştırmada kullanılan RSV 8285, Vero hücre kültüründe üretilmiş ve infeksiyozitesi DKİD<sub>50</sub> 10<sup>-4.25</sup>/0.1 ml olarak tespit edilmiştir (9).

**Nötralizasyon Peroksidaz Bağlı Antikor Testi (NPLA):** Serum örnekleri 56 °C de yarım saat inaktive edildikten sonra 1/5 ile 1/160 arasında sulandırılıp 100 DKİD<sub>50</sub> virus ile eşit hacimde karıştırılarak nötralizasyon işlemi yapılmıştır. 3x10<sup>5</sup>/ml olarak hazırlanan

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

\*\* Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, ANKARA

Vero hücre süspansiyonu karışıma ilave edilmiş ve test 72 saat inkübasyona terk edilmiştir. Süre sonunda ısı ile fikse edilen hücreler 1 saat peroksidaz işaretili anti-RSV antikoruna ile muamele edildikten sonra sonucun değerlendirilebilmesi için kolorojenik madde ilave edilmiştir (10, 11).

## BULGULAR

Çalışmada kullanılan 107 serum örneğinin 64'ünde (%59.81) RSV'a karşı nötralizan antikorlar saptanmıştır. Seropozitifliğin 0-1 yaş arasında %45.45, 1-2 yaş arasında %54.16 ve 2-5 yaş arasında %67.21 olduğu görülmektedir (tablo 1).

**Tablo 1: Yaşlara göre serumlarda RSV'a karşı seropozitiflik oranları**

Yaş	Hasta sayısı	Pozitif hastalar	Pozitiflik yüzdesi (%)
0-1	22	10	45.45
1-2	24	13	54.16
2-5	61	41	67.21
Toplam	107	64	59.81

Yaşlara göre seropozitif bireylerde serumların ortalama antikor titreleri ( $SN_{50}$ ) ise Tablo 2'de sunulmuştur.

**Tablo 2: Yaşlara göre seropozitif bireylerde ortalama antikor titreleri ( $SN_{50}$ ) dağılımı**

Yaş ve pozitif serum sayısı	$SN_{50}$						
	1/5	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	>1/160
0-1 yaş, 10 serum	-	2	2	3	-	2	1
1-2 yaş, 13 serum	-	2	1	3	4	2	1
2-5 yaş, 41 serum	1	3	7	9	13	6	2

## KAYNAKLAR

- Belshe RB, Mufson MA. Respiratory syncytial virus. In: Belshe RB, ed. Textbook of Virology. 2nd ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1991: 388-407.
- Joklik WV. Virology. 2nd ed. Norwalk: Appleton-Century-Crofts, 1985.
- Hall CB, Douglas RG, Geiman JM. Possible transmission by fomites of respiratory syncytial virus. J Infect Dis 1980; 141: 98-102.
- La Via WV, Marks MI, Stutman HR. Respiratory syncytial virus puzzle: Clinical features, pathophysiology, treatment, and prevention. J Pediatr 1992; 121: 503-10.
- Frank AL, Taber LH, Wells CR ve ark. Patterns of shedding of myxoviruses and paramyxoviruses in children. J Infect Dis 1981; 144: 433-41.
- Hall CB, Douglas RG, Geiman JM. Quantitative shedding patterns of respiratory syncytial virus in infants. J Infect Dis 1975; 32: 151-6.
- Dowell SF, Anderson LJ, Gary HE ve ark. Respiratory syncytial virus is an important cause of community-acquired lower respiratory infection among hospitalized adults. J Infect Dis 1996; 174: 456-62.

## TARTIŞMA

Bu araştırmada 0-5 yaş arasında 107 bebeğin serum örneklerinde %59.81 oranında RSV seropozitifliği saptanmıştır. Seropozitifliğin yaşlara göre yüzdelere baktığımızda 0-1 yaş arasında %45.45, 1-2 yaş arasında %54.16 ve 2-5 yaş arasında %67.21 olduğunu görmekteyiz. Bu konuda Türkiye'de daha önce yapılan araştırmalarda Ustaçelebi ve arkadaşları 0-5 yaş arasında %40, Kökkaya ve Ustaçelebi 0-1 yaş arasında %72.2, 0-5 yaş arasında %70, Kocabeyoğlu ve arkadaşları ise 0-5 yaş arasında %82.9 oranında RSV'a spesifik antikor tespit etmişlerdir (12,13,14).

Bu araştırmada elde edilen seropozitiflik oranları bize toplumumuzda ilk yaştan sonra RSV'a karşı seropozitiflik oranlarında yükselme olduğunu ve halen 0-1 yaş arasındaki bebeklerin yaklaşık %55'inin primer RSV enfeksiyonuna karşı duyarlı olduklarını göstermektedir. Virusa karşı oluşan immünitenin yeterli olmaması toplumda reenfeksiyonların ortaya çıkmasına yol açmaktadır (7). Yetişkinlerdeki prevalans değerleri göz önünde bulundurulduğunda, duyarlı bebeklerin en az %50 oranında özellikle kendi aile bireylerinden enfeksiyonu kazanabileceği görülmektedir (5,6).

Sonuç olarak, yaptığımız çalışmada 0-1 yaş arasındaki bebeklerin yaklaşık %55'inin bu virusa karşı duyarlı olması, bu bebeklerde ortaya çıkan solunum yolu enfeksiyonlarında RSV'unun olası bir etken olacağını düşündürmelidir. Buna yönelik olarak virusun teşhisiyle ilgili uygulamaların yapılması ve tanısı konmuş vakaların uygun tedavi programına alınması, bebeklerde ağır RSV enfeksiyonlarının gelişmesi ve buna bağlı ölüm olaylarının önüne geçilmesi açısından önemli olacaktır.

8. Everard ML, Milner AD. The respiratory syncytial virus and its role in acute bronchiolitis. *Eur J Pediatr* 1992; 151: 638-51.
9. Hsiung GD. Virus assay, neutralization test, and antiviral assay. In: Hsiung GD, Fong CKY, Landry ML, eds. *Hsiung's Diagnostic Virology*. 4th ed. New Haven: Yale University Press, 1994: 46-55.
10. Anderson LJ, Hierholzer JC, Bingham PG ve ark. Microneutralization test for respiratory syncytial virus based on an enzyme immunoassay. *J Clin Microbiol* 1985; 22: 1050-2.
11. Hyera JKM, Dahle J, Liess B ve ark. Production of potent antisera raised in pigs by anamnestic response and use for direct immunofluorescence and immunoperoxidase technique. *Deutsch tierarztl Wschr* 1987; 94: 576-80.
12. Ustaçelebi Ş, Söyletir G, Ata Y. Çeşitli yaş gruplarında solunum sinsityal virus kompleman birleşmesi antikorlarının dağılımı. *Türk Viroloji Derg* 1980; 2: 19-24.
13. Kökkaya A, Ustaçelebi Ş. 0-5 yaş grubu çocuklarda parainfluenza tip 1 ve solunum sinsityal virus antikorlarının dağılımı. *Türk Viroloji derg* 1981; 3: 5-11.
14. Kocabeyoğlu Ö, Yücel N, Emekdaş G ve ark. Respiratory syncytial virus IFAT antijenlerinin vero hücre kültüründe üretilmesi ve 0-20 yaş grubunda RSV IgG antikorları dağılımı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1990; 20: 72-8.