

Viral gastroenteritlerin laboratuvar tanısı

Dr.Gülay Korukluođlu
Dr.Dilek Yağcı Çağlayık

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu

- Akut gastroenteritler özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir.
- Etkenler viral, bakteriyel ve paraziter veya çoklu ajanlar olabilir.
- **Viral etkenler** tüm gastroenteritlerin yaklaşık **%70-80**'inin sorumlusudur ve gelişmekte olan ülkelerde bebek ve çocuk ölümlerinin önemli bir etkenidir.

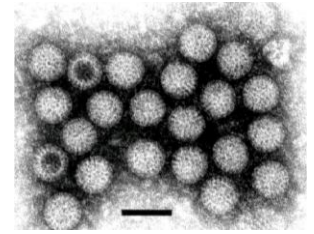
- Dünyada ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak izlenen viral kaynaklı gastroenterit enfeksiyonları ciddi bir hastalık yüküne de neden olmaktadır .
- Etkenin hızlı tanısı etkin bir infeksiyon kontrolü ve vaka/salgın yönetimi imkanı vermekte ayrıca epidemiyolojik çalışmalarda önemli bir temel oluşturmaktadır.

Olası gastroenterit etkenlerinin **tanısının hızlı ve doğru** olarak **yapılması**;

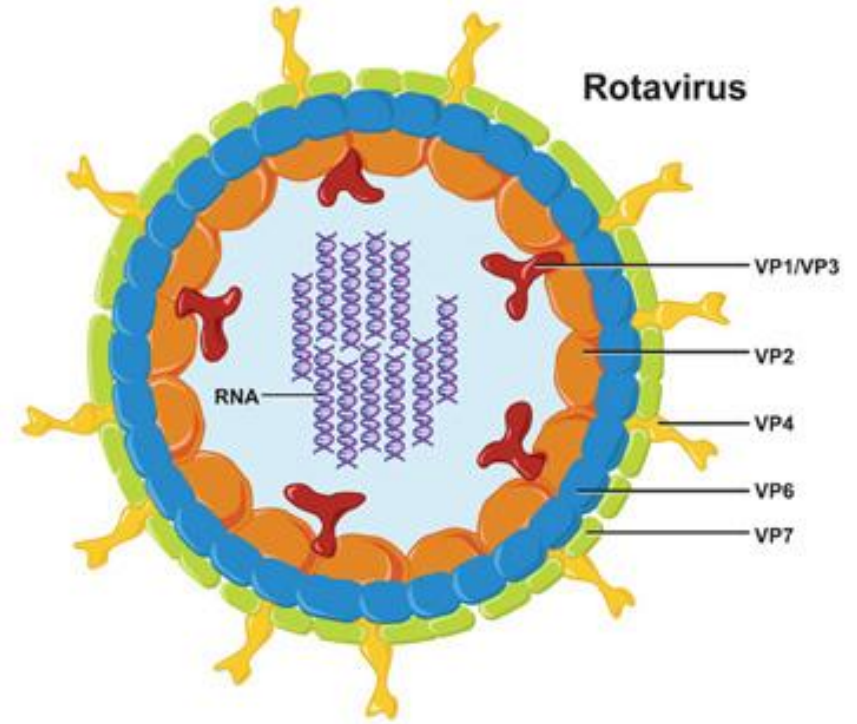
- Etkin tedavi olanağı sağlayacak,
- Viral kaynaklı gastroenteritlerde **gereksiz antibiyotik kullanımını engelleyecek**,
- Antimikrobiyal tedavi gerektiren durumlarda doğru antibiyotik seçimi için yol gösterici olacaktır.

- **Akut gastroenterit etkeni viruslar**
 - **Rotaviruslar**
 - **Caliciviruslar**
 - **Noroviruslar**
 - **Sapporoviruslar**
 - **Astroviruslar**
 - **Adenoviruslar**
 - **Serotip 40, 41**

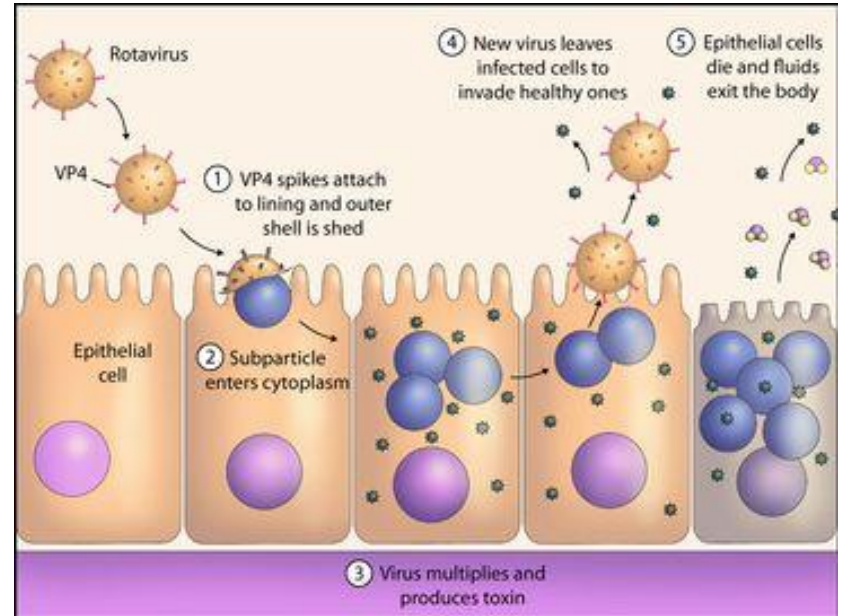
Rotaviruslar



- Reoviridae ailesinden, çift kapsitli
- Nükleik asiti 11 parçalı çift zincirli RNA
- Beş yaşa kadar çocuklarda ciddi gastroenterit salgınları yapar. Erişkinler daha az sıklıkta enfekte olur.
- Altı aydan küçük bebeklerde asemptomatik ya da hafif geçirilebilir.
- Dört yaştan sonra %90 kişide antikor gelişimi olmaktadır.



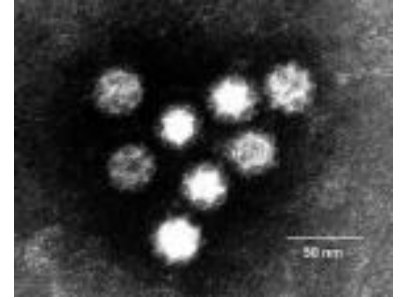
- Dış kapsid: VP4 ve VP7
- İç kapsid: VP6
- Kor: VP1,VP2, VP3
- RNA, çift sarmallı ve 11 segmentlidir.
- Virionun %50'sini oluşturan major antijenik determinant, VP6'dır.
- **VP6** proteinindeki farklılıklara göre A'dan G'ye 7 gruba ayrılır. **En sık Grup A**
- **VP4veVP7** nötralizan ab.(P ve G serotiplerine ayrılır)
- **P(8)G1** en sık serotiptir.



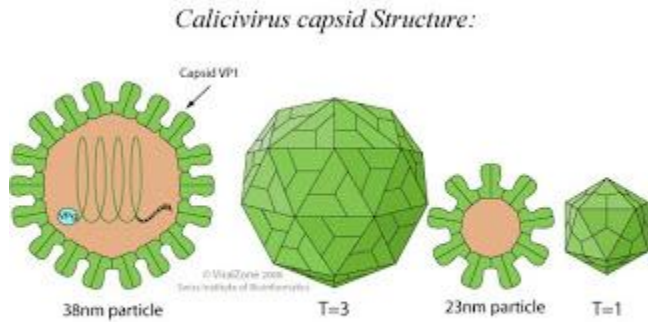
- İnkübasyon: 2 gün
- Semptomların başlamasından 1 gün önce ve 8-12 gün sonrasına kadar bulaştırıcıdır.
- Enfeksiyon için 10 viral partikül yeterlidir.
- 25'C de 12 gün canlı kalır.

- Hastalığın 2-5. günündeki dışkı örneği gereklidir.
- +4°C'de transportu gerekir.
- EM rutinde kullanılmaz.
- ELISA ve lateks aglütinasyon testleri (Ag. tespiti); %70-100 duyarlı ve özgül fakat sadece grupA rotavirusların G serotiplerini yakalar.
- RT-PCR daha yüksek duyarlılığa sahiptir.

Calicivirüsler



- **Bu ailede iki cins bulunur**
 - **Norwalk-benzeri virüsler (Norovirüsler)**
 - **Sapporo-benzeri virüsler (Sapovirüsler)**



- Virus yüzeyinde 32 çöküntü(calyx) vardır.
- Çıplak ve ikozahedral yapılı kapsiti vardır.
- Nükleik asiti tek zincirli pozitif polariteli RNA'dan oluşur.
- Beş genogruba ayrılır. (GI-GV)
- İnsanlarda GI,GII ve GIV enfeksiyon yapar.

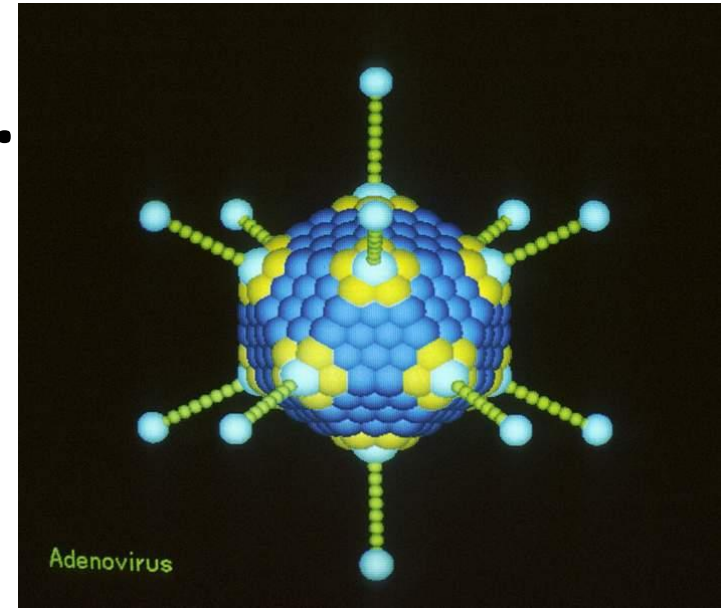
- RT-PCR
- ELISA (Ag. ve ab.)
- ELISA'nın PCR'a göre duyarlılığı %63, özgüllüğü %88 bulunmuştur.
- ELISA ile negatif bulunan örneklerin RT-PCR ile tekrar çalışılması önerilmektedir.

Caliciviruslar

- **Epidemiyoloji:**
 - Her mevsimde ciddi salgınlara neden olabilir.
 - Asit, eter ve 30 dakika 60°C'ye **dayanıkl**ıdır.
 - Büyük çocuklar ve erişkinler en fazla etkilenen gruptur.
 - Bulaş en çok su ve gıdaların fekal kontaminasyonu ile gelişmektedir.
 - Hastaların çıkartıları ile temas risk taşır.
 - Enfektif doz 10 virus partikülüdür.

Adenoviruslar

- Nükleik asiti çift zincirli DNA
- Gastroenterit etkeni olan **serotipler 40 ve 41'dir.**
- Özellikle 4 yaş altı çocuklarda ishal etkenidir
- Bulaş fekal-oral yolla gelişir.
- Kuluçka süresi 8-10 gün
- İshal 5-12 gün devam eder.



Astrovirus(HAstV)



- **Astrovirusler; zarfsız tek zincirli RNA viruslerdir.**
- **Genogrup A ve B olarak iki genogrup sınıflandırılmıştır.**
- **Sekiz serotipi belirlenmiştir ve serotip 1 insanlarda enfeksiyon etkeni olarak en sık görülen subtiptir. Genogrup A; serotip 1-5, 8 ve genogrup B serotip 6,7 'yi kapsamaktadır.**
- **Özellikle rota virus ile birlikte çocukluk çağı gastroenteritlerinden sorumludur. Gelişmiş ülkelerde insidansı %2-9 olarak saptanmıştır.**
- **Tüm dünyada yaygın hafif gastroenterit etkeni**

Sapovirus (SaV)/Human bocavirus (HBoV)

Sapovirus (SaV); *Caliciviridae* familyası, *Sapovirus* genusuna ait bir virustur ve başlıca 5 yaş altı çocuklarda sporadik vakalar ya da salgınlara neden olduğu saptanmıştır.

Ayrıca son yıllarda human bocavirus (HBoV); *Parvoviridae* familyasından , *Bocavirus* genusuna ait bir ajandır ve solunum yolu enfeksiyonları ile birlikte gastroenteritlerden sorumlu tutulmaktadır.

Aichi virus

- Aichi virus (AiVs) çok sık olmamakla beraber gastroenterit salgınlarında saptanmıştır. Özellikle diğer viral ajanlarla beraber saptanması sebebiyle çoklu enfeksiyonların indikatörü olarak da kabul edilmektedir.

Laboratuvar tanı

- Hastalığın akut döneminde elektron mikroskobu ile virusun gösterilmesi
- EIA yöntemleri ile virus antijenlerinin gösterilmesi
- Moleküler yöntemler

Salgın incelemesi....

Tanımlar

- **Salgın**- Belirli bir yer (veya popülasyonda) ve zamanda, beklenenin üzerinde vakanın görülmesidir.
- **Epidemi**- Salgın ile özdeştir fakat daha yaygın/uzun süreli olabilir.
- **Küme**- Belirli bir yer ve zamanda ortaya çıkan ve beklenenin üzerinde olduğundan şüpheli edilen vaka grubudur.

Salgın Kontrolü-I

Etkin bir salgın kontrolü aşağıda belirtilen basamakların tamamlanmasıyla sağlanır:

- **Şüpheli vakaların bildirilmesi**
- **Hızlı epidemiyolojik inceleme**
- **Hızlı laboratuvar doğrulaması**
- **Etkin kontrol önlemlerinin alınması**

Salgın Kontrolü-II

- Salgına neden olan etkenin, kaynak veya bulaş yolunun hızla tanımlanması çok önemlidir. Bu yaklaşımda, başlangıçta yapılan salgın incelemesi iki önemli süreci içerir:
- Şüpheli vakalarla ilgili **bilgilerin** elde edilmesi
- Laboratuvar tanısı için linik ve çevresel (su, gıda vb.) örneklerin toplanması

Salgın Kontrolü-III

Etkenin başarılı bir laboratuvar doğrulaması ise:

- **Uygun** ve **yeterli** miktarda **örnek**lerin alınması,
- Örneklerin alındıktan sonra doğru paketlenmesi, ilgili laboratuvara tekniğine uygun bir şekilde hızla ulaştırılması,
- İlgili laboratuvarın **tanı kapasitesi**,
- Uygun biyogüvenlik ve dekontaminasyon süreçlerinin işletilmesi gibi faktörlere bağlıdır.

Salgının olası nedenlerinin tanımlanması

- Salgın araştırmanın asıl nedeni salgını kısa zamanda başarılı bir şekilde **kontrol** altına almak, uzun vadede ise **önleyici yöntemler** geliştirmektir. Bu da doğru tasarlanmış uygun epidemiyolojik ve laboratuvar verilerinin ışığında başarılabilir.

Salgınlarda olası nedenler ikiye ayrılabilir:

- 1. Enfeksiyöz nedenler
- 2. Enfeksiyöz olmayan nedenler (çevresel, toksik, vb.)

- Salgınlarda Laboratuvarın rolü....

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
REFİK SAYDAM HIFZISSIHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI

GIDA VE SU KAYNAKLI SALGINLARDA
REFİK SAYDAM HIFZISSIHA MERKEZİ
BAŞKANLIĞINA GÖNDERİLECEK
ÖRNEKLER İÇİN
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SAHA REHBERİ

6.1 Gıda ve su kaynaklı salgınlarda önde gelen semptomlar, çıkış süreleri, olası etkenler ve uygun örnek türleri

Semptomların başlaması için geçen süre	Önde gelen semptomlar	İlgili organizma veya toksin	Uygun örnek türü
<i>İlk başlayan veya önde gelen semptomlar üst gastrointestinal sisteme ait (bulantı, kusma)</i>			
1 saatten az	Bulantı, kusma, ağızda değişik tat ve yanma hissi	Metalik tuzlar	Kusmuk, idrar, kan, gaita
1-2 saat	Bulantı, kusma, şıvanoz, baş ağrısı, baş dönmesi, dispne, titreme, halsizlik, şuur kaybı	Nitritler	Kan
1-6 (ortalama 2-4) saat	Bulantı, kusma, kusmaya çalışma, diare, kann ağrısı, bitkinlik	<i>Staphylococcus aureus</i> ve enterotoksinleri	Kusmuk, bulantı, (burun sürüntüsü, deri lezyonları)
8-16 saat (eğer kusma ön planda ise 2-4 saat)	Kusma, kann ağrısı, diare, bulantı	<i>Bacillus cereus</i>	Rektal sürüntü, gaita
6-24 saat	Bulantı, kusma, diare, susuzluk hissi, pupillerin genişlemesi, kollaps, koma	Mikotoksinler (<i>Amanita</i> sp. fungi)	İdrar, kan (SGOT, SGPT), kusmuk
12-48 (medyan 36) saat	Bulantı, kusma, sulu kansız ishal, dehidratasyon	Norovirus	Gaita
<i>İlk başlayan veya önde gelen semptomlar alt gastrointestinal sisteme ait (abdominal kramplar, diare)</i>			
2-36 (ortalama 6-12) saat	Abdominal kramplar, diare, putriye diare (<i>Clostridium perfringens</i>), bazen bulantı ve kusma	<i>Clostridium perfringens</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Streptococcus faecalis</i> , <i>S. faecium</i>	Rektal sürüntü, gaita
6-96 saat (genellikle 1-3 gün)	Ateş, abdominal kramplar, diare, kusma, baş ağrısı	<i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>Aeromonas</i> spp., Enteropatojenik <i>E. coli</i>	Rektal sürüntü, gaita
6 saat ile 5 gün	Abdominal kramplar, diare, kusma, ateş, halsizlik, bulantı, baş ağrısı, dehidratasyon. Bazen kanlı veya mukuslu diare, <i>Vibrio vulnificus</i> eşlik eden deri lezyonları.	<i>Vibrio cholerae</i> (O1 ve non-O1), <i>V. vulnificus</i> , <i>V. fluvialis</i> , <i>V. parahaemolyticus</i>	Gaita
1-10 (medyan 3-4) gün	Diare (genellikle kanlı), kann ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik, ateş (<i>E. Coli</i> O157 ile seyrek olarak).	<i>Enterohemorragik E. Coli</i> (EHEC), (<i>E. coli</i> O157 dahil), <i>Campylobacter</i> spp.	Gaita, rektal sürüntü
3-5 gün	Ateş, kusma, sulu non-inflamatuvar diare	Rotavirus, Astrovirus, enterik Adenovirus	Gaita, kusmuk
3-7 gün	Ateş, diare, kann ağrısı. Akut apandisit benzeri durum olabilir.	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Gaita
1-6 hafta	Mukuslu diare (yağlı gaita), kann ağrısı, flatulans, kilo kaybı	<i>Giardia intestinalis</i>	Gaita
1- birkaç hafta	Kann ağrısı, diare, kabızlık, baş ağrısı, uyuşukluk, ülserler, değişken - çoğu zaman asemptomatik	<i>Entamoeba histolytica</i>	Gaita
3-6 hafta	Sinirliklik, uykusuzluk, açlık ağrıları, anoreksia, kilo kaybı, kann ağrısı, bazen gastroenterit	<i>Taenia saginata</i> , <i>T. solium</i>	Gaita, rektal sürüntü



REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI
GIDA ve SU KAYNAKLI SALGINLAR İÇİN ÖRNEK GÖNDERİ FORMU

Formun Düzenleme Tarihi:/...../.....

GENEL BİLGİ	Gönderen İl Sağlık Müdürlüğü:	Forma ait üst yazının tarihi/sayısı:	Salgın Kodu	
	İlde iletişim kurulacak kişi: Ad Soyad:	Salgının Yeri (İlçe):	İl	İlçe
	Telefon:	Salgının başladığı tarih:/...../.....	Salgın Başlama Tarihi	Salgın No**
	e-posta:	On tanı:	gün	ay
			yıl	

* İlçe Kodu Yaratıcı DİT Tarih tablosu göre yazılır
** Aynı tarihte, aynı ilde olan salgınlara il numaraları farklı olarak yazılmalıdır.

A- KLİNİK ÖRNEK		Alındı				İstenen Analiz:		Mikrobiyolojik Analiz (Bakteriyel, Viral, Parazitler)		RSHMB tarafından doldurulacaktır		
		Alınmadı						Toksikolojik Analiz		LABORATUVAR		
No	AD SOYAD	DOĞUM TARİHİ (gün/ay/yıl)	CİN SİYET (E/K)	Y.C. KİMLİK NO	İKAMEYİ ADRESİ (ilçe/köy/belde)	Örneğin cinsi (X işareti koyunuz)	Örneğin alındığı tarih ve saat	Klinik bilgi (X işareti koyunuz) (Birden fazla seçenek işaretlenebilir)	Şikayetlerin başlangıç tarihi ve saati	Lokasyon bilgisi (il/ilçe/köy/belde)	LABORATUVAR	Özellik bilgisi (il/ilçe/köy/belde)
1						Taze Dışkı Rektal Süzüm Taşıma besiyerinde Dışkı Diğer.....		Ateş <input type="checkbox"/> Bulantı <input type="checkbox"/> Kusma <input type="checkbox"/> Diğer.....	Karın Ağrısı <input type="checkbox"/> İshal <input type="checkbox"/> Kanlı İshal <input type="checkbox"/>		Enterik Patojenler Laboratuvarı Viroloji Laboratuvarı Parazitoloji Laboratuvarı Toksikolojik Analiz Laboratuvarı	
2						Taze Dışkı Rektal Süzüm Taşıma besiyerinde Dışkı Diğer.....		Ateş <input type="checkbox"/> Bulantı <input type="checkbox"/> Kusma <input type="checkbox"/> Diğer.....	Karın Ağrısı <input type="checkbox"/> İshal <input type="checkbox"/> Kanlı İshal <input type="checkbox"/>		Enterik Patojenler Laboratuvarı Viroloji Laboratuvarı Parazitoloji Laboratuvarı Toksikolojik Analiz Laboratuvarı	
3						Taze Dışkı Rektal Süzüm Taşıma besiyerinde Dışkı Diğer.....		Ateş <input type="checkbox"/> Bulantı <input type="checkbox"/> Kusma <input type="checkbox"/> Diğer.....	Karın Ağrısı <input type="checkbox"/> İshal <input type="checkbox"/> Kanlı İshal <input type="checkbox"/>		Enterik Patojenler Laboratuvarı Viroloji Laboratuvarı Parazitoloji Laboratuvarı Toksikolojik Analiz Laboratuvarı	
4						Taze Dışkı Rektal Süzüm Taşıma besiyerinde Dışkı Diğer.....		Ateş <input type="checkbox"/> Bulantı <input type="checkbox"/> Kusma <input type="checkbox"/> Diğer.....	Karın Ağrısı <input type="checkbox"/> İshal <input type="checkbox"/> Kanlı İshal <input type="checkbox"/>		Enterik Patojenler Laboratuvarı Viroloji Laboratuvarı Parazitoloji Laboratuvarı Toksikolojik Analiz Laboratuvarı	
5						Taze Dışkı Rektal Süzüm Taşıma besiyerinde Dışkı Diğer.....		Ateş <input type="checkbox"/> Bulantı <input type="checkbox"/> Kusma <input type="checkbox"/> Diğer.....	Karın Ağrısı <input type="checkbox"/> İshal <input type="checkbox"/> Kanlı İshal <input type="checkbox"/>		Enterik Patojenler Laboratuvarı Viroloji Laboratuvarı Parazitoloji Laboratuvarı Toksikolojik Analiz Laboratuvarı	
6						Taze Dışkı Rektal Süzüm Taşıma besiyerinde Dışkı Diğer.....		Ateş <input type="checkbox"/> Bulantı <input type="checkbox"/> Kusma <input type="checkbox"/> Diğer.....	Karın Ağrısı <input type="checkbox"/> İshal <input type="checkbox"/> Kanlı İshal <input type="checkbox"/>		Enterik Patojenler Laboratuvarı Viroloji Laboratuvarı Parazitoloji Laboratuvarı Toksikolojik Analiz Laboratuvarı	
7						Taze Dışkı Rektal Süzüm Taşıma besiyerinde Dışkı Diğer.....		Ateş <input type="checkbox"/> Bulantı <input type="checkbox"/> Kusma <input type="checkbox"/> Diğer.....	Karın Ağrısı <input type="checkbox"/> İshal <input type="checkbox"/> Kanlı İshal <input type="checkbox"/>		Enterik Patojenler Laboratuvarı Viroloji Laboratuvarı Parazitoloji Laboratuvarı Toksikolojik Analiz Laboratuvarı	
8						Taze Dışkı Rektal Süzüm Taşıma besiyerinde Dışkı Diğer.....		Ateş <input type="checkbox"/> Bulantı <input type="checkbox"/> Kusma <input type="checkbox"/> Diğer.....	Karın Ağrısı <input type="checkbox"/> İshal <input type="checkbox"/> Kanlı İshal <input type="checkbox"/>		Enterik Patojenler Laboratuvarı Viroloji Laboratuvarı Parazitoloji Laboratuvarı Toksikolojik Analiz Laboratuvarı	
9						Taze Dışkı Rektal Süzüm Taşıma besiyerinde Dışkı Diğer.....		Ateş <input type="checkbox"/> Bulantı <input type="checkbox"/> Kusma <input type="checkbox"/> Diğer.....	Karın Ağrısı <input type="checkbox"/> İshal <input type="checkbox"/> Kanlı İshal <input type="checkbox"/>		Enterik Patojenler Laboratuvarı Viroloji Laboratuvarı Parazitoloji Laboratuvarı Toksikolojik Analiz Laboratuvarı	
10						Taze Dışkı Rektal Süzüm Taşıma besiyerinde Dışkı Diğer.....		Ateş <input type="checkbox"/> Bulantı <input type="checkbox"/> Kusma <input type="checkbox"/> Diğer.....	Karın Ağrısı <input type="checkbox"/> İshal <input type="checkbox"/> Kanlı İshal <input type="checkbox"/>		Enterik Patojenler Laboratuvarı Viroloji Laboratuvarı Parazitoloji Laboratuvarı Toksikolojik Analiz Laboratuvarı	

Olası salgın

AKUT İSHAL SENDROMU

Sendrom tanımı

Akut başlangıçlı ishal VE ciddi hastalık VE bilinen bir predispozan faktör olmaması

Olası hastalıklar/patojenler

Sulu
Viral gastroenterit
Kolera
Enterotoksijenik *E. coli*
Giardiyozis (*Giardia intestinalis*)
Kriptosporidiyozis (*Cryptosporidium spp*)
Dizanteri
Şigellozis
Salmonellozis
Kampilobakteriyozis
Amöbik dizanteri (*Entamoeba histolytica*)
Enterohemorajik *E. Coli*
Clostridium difficile
Ebola ve diğer hemorajik hastalıklar*

Gerekli örnekler

Gaita

Laboratuvar çalışmaları

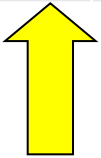
Bakteriyel:
Gaitada lökosit
Kültür
Antimikrobiyal duyarlılık
Serotiplendirme
Toksin idantifikasyonu

Viral:
Kültür
Antijen tayini
Genom tayini

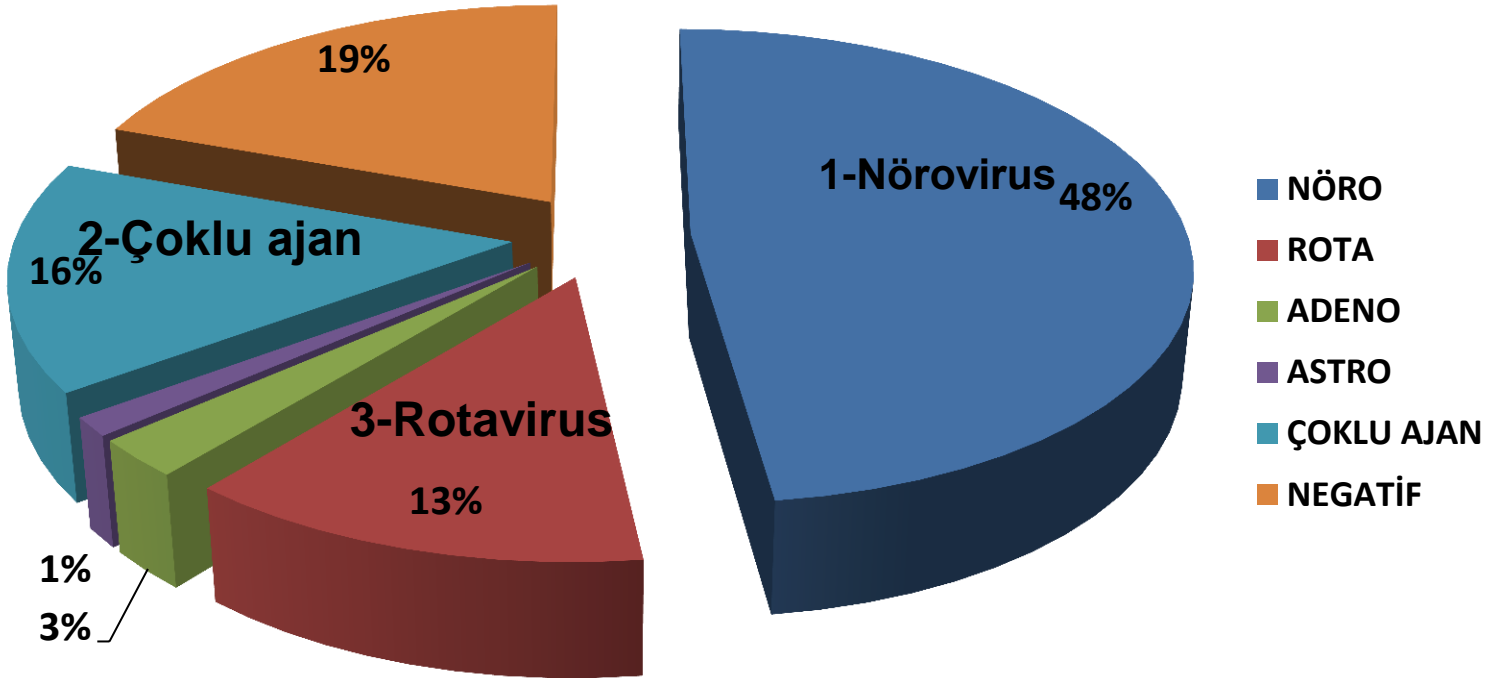
Paraziter:
Makro- ve
Mikroskopik
inceleme
Antijen tayini

Salgın etkenlerinin yıllara göre dağılımı

	NÖRO	ROTA*	ADENO	ASTRO	ÇOKLU	AJAN	NEGATİF	SALGIN SAYISI	İNCELENEN ÖRNEK SAYISI
2009	5	2				4		11	147
2010	9	4	2			2	4	21	134
2011	11	2		1		3	8	25	280
2012	12	2				3	3	20	126
TOPLAM	37	10	2	1		12	15	77	687



Salgınlarda izole edilen etkenlerin dağılımı (2009-2012)



SONUÇ

- Ülkemizde görülen salgınların %81'inde etken olarak viral etkenler saptanmıştır ve bunların dağılımı mevsimsel bir özellik göstermemektedir.
- Kontrol önlemlerinin alınması ile akut gastro enterit salgınlarını önlemek böylece hastalığa bağlı sağlık harcamalarını azaltarak ve işgücü kaybını önleyerek hastalık yükünü azaltmak da mümkün olmaktadır.

TEŞEKKÜRLER...