

ACİL ÇOCUK SERVİSİNDEKİ AKUT GASTROENTERİT OLGULARINDA ROTAVİRÜS VE ADENOVİRÜS İNFEKSİYONLARI*

Suat BİÇER*, Dİğdem BEZEN*, Sadettin SEZER*, Dilek YAVUZCAN*, Sibel AKPINAR TEKGÜNDÜZ*,
Önder ULUCAKLI**, Nuri ENGEREK*, Hüseyin ALDEMİR*

*İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İSTANBUL

**İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, İSTANBUL

ÖZET

Bir yıl içinde acil çocuk servisine akut gastroenterit şikayeti ile getirilen 838 olguda immunokromatografik metotla taze dışkı örneklerinde rotavirüs ve adenovirüs antijenleri aranmış, 268 olguda (% 32) rotavirüs, 136 (%16.2) olguda adenovirus pozitif bulunmuştur. Rotavirüse en sık Şubat, Ocak, Aralık aylarında; adenovirüse en sık Temmuz, Mayıs, Eylül aylarında rastlanmıştır.

Viral gastroenterit etkenlerinin araştırılması tedavide yol gösterici olduğu gibi antibiyotik kullanımını da azaltacaktır.

Anahtar sözcükler: adenovirüs, gastroenterit, rotavirüs

SUMMARY

Rotavirus and Adenovirus Infections in Acute Gastroenteritis Cases in Pediatric Emergency Service

Rotavirus and adenovirus antigens were investigated by immunochromatographic method in 838 acute gastroenteritis cases applied to pediatric emergency service in one year period. Rotavirus and adenovirus antigens were detected in 268 (32 %) and 136 (16.2 %) cases, respectively. Rotavirus positivity was highest in February, January and December; adenovirus positivity was highest in July, May and September.

To search for the viral etiology in gastroenteritis cases will direct the appropriate therapy and decrease the antibiotic consumption.

Keywords: adenovirus, gastroenteritis, rotavirus

Yazışma adresi: Suat Biçer, İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Servisi, Yenimahalle-Bakırköy-İSTANBUL

Tel: (0212) 5436270/464-479, Cep: (0505) 4509336

e-posta: drsuatb@yahoo.com

Alındığı tarih: 09.08.2006, revizyon kabulü: 14.11.2006

*21. ANKEM Klinikler ve Tıp Bilimleri Kongresi'nde sunulmuştur (04-08 Haziran 2006, Antalya).

GİRİŞ

Çocukluk çağı ishallerinin büyük kısmından gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde virüsler, az gelişmiş ülkelerde ise bakteriler sorumludur. Gastroenterit etkenlerinin saptanması hastalığın tedavisi ve prognozunun öngörülmesinde önemlidir. Son yıllarda giderek artan oranda etken saptanabilmektedir. Çocukluk çağı ölümlerinin üçte biri gibi önemli bir kısmından sorumlu olan akut gastroenteritler içinde rotavirüs infeksiyonları en büyük oranda görülmektedir^(5,11). Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çocukların viral enteropatojenleri içinde % 30-50 oranda rotavirüs saptanmaktadır^(3,7,18). Gastroenteritin viral etkenlerinin (ör; rotavirüs, adenovirüs) belirlenebilmesi, özellikle kliniğinin ağır seyrettiği süt çocuklarında tedavi yaklaşımında yardımcı olup, gereksiz yere antibiyotik kullanımını da engelleyecektir.

Çalışmamızda acil çocuk servisine getirilen akut gastroenterit olguları arasında viral infeksiyon etkenlerinden rotavirüs ve adenovirüs oranlarının belirlenmesi, aylara göre dağılımının incelenmesi ve çalışma sonuçlarının önümüzdeki yıllarda yapılacak olan benzer çalışmalarda rakamlarla karşılaştırılması için kaynak oluşturulması amaçlanmıştır. Bu şekilde gastroenterit olgularında tedavi yaklaşımının daha iyi belirlenmesi planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Nisan 2004-Mart 2005 arasındaki 12 ayda, acil çocuk servisimize gastroenterit şikayeti ile başvuran 0-14 yaş arasındaki çocukların 838'inden alınan taze dışkı örneğinde rotavirüs ve adenovirüs antijeni araştırılmıştır. Çalışmada rotavirüs antijenini ve nadir olgular dışında gastroenterit olgularında etken olan adenovirüs 40 ve 41 serotip antijenlerini tanıyan adeno-rota kombistripleri (Rida Quick®, Almanya) kullanılmıştır. İmmunokromatografik yöntemle çalışılan testte dışkı örneği tampon çözelti ile süspanse edildikten sonra strip ile teması sağlanmış ve sonuçlar bir dakika sonra değerlendirilmiştir. Uygulanma ve değerlendirmede kişisel farklılık olmaması için testler mikrobiyoloji laboratuvarında bir teknisyen tarafından uygulanmış, sonuçlar laboratuvar kayıt defterine ve her olguya ait çalışma formlarına kaydedilmiştir.

BULGULAR

Gastroenteritli 838 olgunun dışkılarının 268'inde (% 32) rotavirüs, 136'sında (% 16.2) adenovirüs antijeni pozitif bulunmuştur. Rotavirüs için en yüksek pozitiflik alınan aylar Şubat, Ocak ve Aralık, en düşük pozitiflik alınan aylar Ağustos, Eylül ve Haziran; adenovirüs antijeni için en yüksek pozitiflik

alınan aylar Temmuz, Mayıs ve Eylül, en düşük pozitiflik alınan aylar Kasım, Ocak ve Mart olmuştur (Tablo). Toplam 37 (% 4.4) olguda hem rotavirüs, hem adenovirüs antijeni pozitif bulunmuştur.

Tablo: Gastroenteritli 838 çocuk dışkısında rotavirüs ve adenovirüs antijeni saptanması.

Aylar	İncelenen dışkı n	Rotavirüs + n (%)	Adenovirüs + n (%)	Birlikte + n
Nisan 04	125	37 (29.6)	23 (18.4)	8
Mayıs 04	60	15 (25)	15 (25)	1
Haziran 04	52	8 (15.4)	6 (11.5)	1
Temmuz 04	68	12 (17.6)	28 (41.2)	2
Ağustos 04	60	8 (13.3)	6 (10)	4
Eylül 04	66	9 (13.6)	15 (22.7)	2
Ekim 04	72	16 (22.2)	8 (11.1)	0
Kasım 04	72	24 (33.3)	4 (5.5)	5
Aralık 04	56	28 (50)	12 (21.4)	5
Ocak 05	68	42 (61.8)	4 (5.9)	2
Şubat 05	63	39 (61.9)	9 (14.3)	4
Mart 05	76	30 (39.5)	6 (7.9)	3
Toplam	838	268 (32)	136 (16.2)	37 (4.4)

TARTIŞMA

Çocukluk dönemi infeksiyonları arasında morbidite bakımından solunum yolu infeksiyonlarından sonraki sırada gastroenteritler gelmektedir⁽¹¹⁾. Gastroenteritlerin büyük kısmından da virüsler sorumludur^(6,8,9). Gastroenteritlerin yenidoğan ve küçük çocuklarda sporadik olgular şeklinde görülen klinik formunda major patojenin virüsler olduğu belirtilmektedir⁽⁸⁾. Rotavirüs tüm dünyada özellikle beş yaş altındaki ishallerde en sık görülen etiyolojik ajandır^(4,6). *Reoviridae* ailesinden çift zincirli bir RNA virüsü olan rotavirüsün A-G arasında yedi antijenik grubu vardır; en sık, grup A ile olan infeksiyonlar görülmektedir⁽²⁾. Fekal-oral yolla bulaşır. İki yaş altındakilerde ağır seyreder ve daha çok görülür. Kuluçka dönemi 2-4 gündür. İnfekte kişilerin dışkısında semptomlar başladıktan sonraki 21 günde virüs atılımı devam edebilir⁽²⁾.

Bebekler ve çocuklardaki gastroenteritlerin rotavirüslerden sonra diğer sık görülen nedenlerinden biri de adenovirüslerdir⁽⁶⁾. Avrupa, Asya, Kuzey ve Güney Amerika'da yapılan çalışmalar sonucunda enterik adenovirüslerin çocukluk çağı gastroenteritlerinin % 3.1 ile % 13.5'inde etken olduğu gösterilmiştir^(10,14,15,20,21). Adenovirüsler çift zincirli, zarfsız DNA virüsleridir. İmmunolojik olarak farklı 51 serotipi ve 6 alt grubu (A-F) insanda hastalık yapabilir. Adenovirüsler üst solunum yolu infeksiyonu sırasında ve sonrasında dışkıda bulunabilirler ancak sadece serotip 40 ve 41, daha nadir olarak da serotip 31, gastroenterite neden olur^(1,6). Başlıca 4 yaşın altındakileri etkiler. Başta 6 ay-2 yaş arasındaki çocuklar

olmak üzere küçük çocuklara gruplar halinde bakılan yuvalar gastroenterit bakımından daha yüksek risk taşır. Reinfeksiyon görülebilir. Kuluçka süresi 3-10 gündür⁽¹⁾. Adenovirüs enteriti sıklıkla 10-14 gün gibi uzun süren ishale neden olur^(6,9).

Gastroenteritlerde birkaç etken birarada bulunabilir. Virüslerle bakteriler beraber olabilir de daha çok görülen virüs-virüs birlikteliğidir⁽⁶⁾. Olgularımızın % 4.4'ünde rotavirüs ve adenovirüs birlikte bulunmuştur. İspanya'da çocuk acil servisine akut gastroenteritle başvuran 4 yaşın altındaki 820 olgunun değerlendirildiği 1 yıllık çalışmada daha çok virüs-virüs birlikteliği saptanmış, bunlar içinde rotavirüs-astrovirüs koinfeksiyonu daha çok görülmüş (% 1.6), rotavirüs-adenovirüs koinfeksiyonu ise olguların % 1.2'sinde saptanmıştır⁽¹⁹⁾.

Rotavirüsün yıl içindeki dağılımı coğrafyaya göre değişmekle beraber, ılıman iklimlerde soğuk aylarda artış göstermektedir⁽²⁾. Kuzey yarıküredeki ülkemizde ve diğer Orta Avrupa ülkelerinde Aralık, Ocak, Şubat ve Mart gibi kış aylarında, güney yarıkürede ise yağışlı ve soğuk mevsimler olan Haziran, Temmuz ve Mayıs aylarında rotavirüs daha sık saptanmıştır^(12,13,18). Ülkemizdeki çalışmalarda Bulut ve ark.⁽¹¹⁾ Eylül ve Kasım aylarında, Karlıklı⁽¹⁶⁾ Aralık, Ocak ve Şubat aylarında, Yönder ve ark.⁽²²⁾ ise Ocak ayında daha sık görüldüğünü bildirmiştir. Çalışmamızda sırasıyla Şubat, Ocak ve Aralık ayları rotavirüs infeksiyonlarına en fazla rastlanılan aylar olmuştur. Adenovirüs gastroenteritleri de yılın büyük bir bölümünde ortaya çıkabilir, yaz aylarında biraz daha sık görülür^(1,9). Çalışmamızda Temmuz ayı adenovirüs gastroenteritine en sık rastlanılan ay olmuştur.

Viral gastroenteritler sıklıkla klinik olarak tanı alır⁽⁹⁾. Etiyolojik tanı yöntemi kültür ya da antijenin saptanmasıdır^(1,9). Rotavirüs lateks aglutinasyonu, enzim immunoassay ve immunokromatografi yöntemleriyle taze dışkı örneğinde bakılabilir. Rotavirüsün özellikle grup A antijenine bakan bu yöntemlerin özgüllüğü yüksektir. Bu testler yenidoğanlarda ve altta yatan intestinal hastalığı olanlarda yanlış pozitiflik verebilir. Dışkı örneğinde elektron mikroskopuyla, ayrıca nükleik asit amplifikasyon teknikleriyle de rotavirüs saptanabilir.

İnfekte kişilerin vücut sıvılarında adenovirüs antijenleri immunoassay, immunokromatografi teknikleriyle gösterilebilir⁽¹⁾. Enzim immunoassay ile dışkı örneğinde enterik adenovirüs % 90 duyarlılık ve özgüllükle saptanabilir⁽⁶⁾. Enterik adenovirüsler ayrıca dışkı örneklerinin elektron mikroskopunda incelenmesiyle de belirlenebilir. Ayrıca viral DNA genetik problemler, sentetik oligonükleotid problemleri ya da polimeraz zincir reaksiyonu gen amplifikasyonu ile belirlenebilir. Serolojik tanı, ortak bir adenovirüs antijenine (ör: hekson) karşı antikorlarda 4 kat ya da daha fazla artışın saptanmasına dayanır. Serolojik tanı genellikle epidemiyolojik çalışmalar için kullanılır⁽¹⁾. RNA elektroforezi ve nükleik asit hibridizasyonu diğer tanı yöntemleridir⁽⁶⁾.

Sonuç olarak viral gastroenterit etkenlerinden rotavirüs ve adenovirüs dışkıda bakılan antijen testleriyle kolaylıkla tespit edilebilir. Gastroenterit etkeni olarak virüslerin saptanması gereksiz antibiyotik kullanımını azaltacaktır. Rotavirüse bağlı gastroenterit olgularının kış aylarında önemli derecede arttığı ve yaz aylarında çok daha az görüldüğü; adenovirüse bağlı gastroenterit olgularının ise yaz aylarında daha çok görüldüğü ve kış aylarında diğer aylara oranla azaldığı saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Pediatrics: Summaries of infectious diseases. Adenovirus infections, "Pickering LK (ed): Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases, 26th ed" kitabında s.190-2, American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL (2003):
2. American Academy of Pediatrics: Summaries of infectious diseases. Rotavirus infections, "Pickering, LK (ed): Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases, 26th ed" kitabında s.534-5, American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL (2003).
3. Aşçı Z, Seyrek A, Kızırgil A, Özen A, Yılmaz M: 0-6 yaş grubu çocuk ishallerinde rotavirüs sıklığının ELISA ve lateks aglutinasyon yöntemleriyle araştırılması, İnfeksiyon Derg 1996;10(3):263-5.
4. Aydın A, Çam H, Fıçıcıoğlu C, Mıkla Ş: Çocuklarda akut ishaller, Sendrom 1996;8:528.
5. Aydoğdu S, Küttükçüler N, Yağcı RV, Çağlayan S: Rotavirüs infeksiyonu ve klinik özellikleri, Ege Pediatr Bül 1996;3:2336.
6. Bass DM: Rotavirus and other agents of viral gastroenteritis, "Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 17th ed" kitabında s.1081-3, WB Saunders Co., Philadelphia (2004).
7. Begue RE, Gastanaduy AS: Acute gastroenteritis, viruses, "Armstrong D, Cohen J (eds): Infectious Diseases, Barcelona, Spain. Mosby Harcourt Publishers Ltd. 1999:58;1-4.
8. Blacklow NR: Viral gastroenteritis, "Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR (eds): Infectious Diseases, 2nd ed" kitabında s.756-67, Philadelphia (1998).
9. Boyce TG: Viral gastroenteritis, "Beers MH, Berkow R (eds): The Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 17th ed." kitabında s.289-90, Merck and Co. (1999).
10. Brown M: Laboratory identification of adenoviruses associated with gastroenteritis in Canada from 1983 to 1986, J Clin Microbiol 1990;28 (7):1525-9.
11. Bulut Y, İşeri L, Ağel E, Durmaz B: Akut gastroenterit ön tanı çocuklarda rotavirüs pozitifliği, İnönü Üniv Tıp Bül 2003;10(3):143-5.
12. Cameiro NB, Diniz-Santos DR, Fagundes SQ et al: Clinical and epidemiological aspects of children hospitalized with severe rotavirus-associated gastroenteritis in Salvador, BA, Brazil, Brazilian J Infect Dis 2005;9(6):525-8.
13. Fruhwirth M, Karmaus W, Moll-Schuler I, Brosi S, Mutz I: A prospective evaluation of community acquired gastroenteritis in paediatric practices: impact and disease burden of rotavirus infection, Arch Dis Child 2001; 84(5):393-7.

14. Grimwood K, Carzino R, Barnes GL, Bishop RF: Patients with enteric adenovirus gastroenteritis admitted to an Australian pediatric teaching hospital from 1981 to 1992, *J Clin Microbiol* 1995;33(1):131-6.
15. Harsi CM, Rolim DP, Gomes SA et al: Adenovirus genome types isolated from children with gastroenteritis in Sao Paulo, Brazil, *J Med Virol* 1995;45(2):127-34.
16. Karlıklı Ö: Çocuk acil servisine olan akut ishal başvuruları arasında rotavirüs infeksiyonları, Uzmanlık Tezi, İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim-Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, İstanbul (2004).
17. Koneman EW, Allen WMJ, Schreckenberger PC, Wnn WC: Diagnostic Microbiology, 4th ed" s.1036, JB Lippincott Co., Philadelphia (1993).
18. Koopmans M, Brown D: Seasonality and diversity of group A rotavirus in Europe, *Acta Pediatr* 1999;426 (Suppl):14-9.
19. Roman E, Wilhelmi I, Colomina J et al: Acute viral gastroenteritis: proportion and clinical relevance of multiple infections in Spanish children, *J Med Microbiol* 2003;52(Pt 5):435-40.
20. Scott-Taylor TH, Hammond GW: Local succession of adenovirus strains in paediatric gastroenteritis, *J Med Virol* 1995;45(3):331-8.
21. Uhnöo I, Wadell G, Svensson L, Johansson ME: Importance of enteric adenoviruses 40 and 41 in acute gastroenteritis in infants and young children, *J Clin Microbiol* 1984;20(3):365-72.
22. Yönder İ, Akçay A, Akçay T ve ark: Süt çocukluğu akut ishallerinde rotavirüs sıklığı, *Göztepe Tıp Derg* 2001;16(4):216-20.