

AKUT GASTROENTERİTLİ ÇOCUKLARDA ROTAVİRUS SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI VE ROTAVİRUS SEZONUNUN TAKİBİ: BEŞ YILLIK SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ*

Mehmet İLKTAÇ, Ayşegül ŞAHİN, Hasan NAZİK, Betigül ÖNGEN

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

2006-2010 yılları arasında akut gastroenteritli çocuk hastalara ait 11,711 dışkı örneğinde immunokromatografik yöntemle rotavirus antijeni araştırılmış ve toplam 1818 (% 15.5) örnekte rotavirus antijeni saptanmıştır. 2006, 2007, 2008, 2009 ve 2010 yıllarında antijen pozitifliği sırasıyla % 19.2, % 14.5, % 17.3, % 16.6 ve % 11 oranında saptanmıştır. Rotavirus antijen pozitifliğinin en sık 1-2 yaş arası çocuklarda görüldüğü belirlenmiştir. Rotavirus sezonunun Aralık ayında başlayıp Mayıs ayında sonlandığı, pozitifliğin Ocak ve Şubat aylarında en yüksek düzeye ulaştığı ve rotavirus sıklığının kış aylarında diğer mevsimlere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Sıklığı göreceli olarak azalmakla birlikte rotavirus infeksiyonlarının çocukluk çağı hastalıkları arasında bölgemizde hâlâ önemli bir yere sahip olduğu söylenebilir. Bu nedenle, rotavirus infeksiyonlarının epidemiyolojisinin takibi önemlidir.

Anahtar sözcükler: çocuk, gastroenterit, rotavirus, sezon

SUMMARY

Investigation of Rotavirus Frequency and Following up the Rotavirus Season among Children with Acute Gastroenteritis: Evaluation of Five-year Results

Rotavirus antigen was investigated in 11,711 stool samples from children with acute gastroenteritis between the years 2006 to 2010 and rotavirus antigen was detected in 1818 (15.5 %) samples. Antigen positivity rates were 19.2 %, 14.5 %, 17.3 %, 16.6 % and 11 % in 2006, 2007, 2008, 2009 and 2010, respectively. Rotavirus antigen positivity was detected to be highest in children between 1-2 years old. It was found that rotavirus season started in December, ended in May, positivity reached the highest rate in January and February and that rotavirus frequency is higher in winter than other seasons.

Although the frequency is relatively decreasing, rotavirus infections remain among the important childhood diseases in our region. Therefore, it is important to follow up the epidemiology of rotavirus infections.

Keywords: children, gastroenteritis, rotavirus, season

GİRİŞ

Dünya genelinde 2.2 milyon insanın ishalleri hastalıklar nedeniyle öldüğü ve beş yaşından küçük çocuklarda görülen 10.4 milyon ölümün % 17'sine ishalleri hastalıkların neden olduğu bildirilmektedir⁽²³⁾. Ülkemizde de 0-14 yaş arasındaki çocuk ölümlerinin % 8.4'ünden ishalleri hastalıkların sorumlu olduğu bildirilmektedir⁽¹⁹⁾.

Çocukluk çağı döneminde infeksiyöz ishaller arasında viral gastroenteritler önemli bir yer tutmaktadır⁽⁵⁾. Bu dönemde, viral gastroenteritlerin büyük bir kısmından sorumlu olan rotavirus infeksiyonlarının ülkemiz gibi ılıman iklime sahip bölgelerde genel olarak kış aylarında daha sık görüldüğü kabul edilmekle birlikte son yıllarda yapılan çalışmalarda rotavirus aşılmasının kullanıma girmesinden sonra bu infeksi-

İletişim adresi: Betigül Öngen, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İSTANBUL

Tel: (0212) 414 20 00/32627

e-posta: ongenb@gmail.com

Alındığı tarih: 24.11.2011, yayına kabul: 25.01.2012

* 1. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No: PP-330 (12-16 Kasım 2011, Antalya).

yonların epidemiyolojisinde değişikliklerin görüldüğü kaydedilmektedir^(4,18).

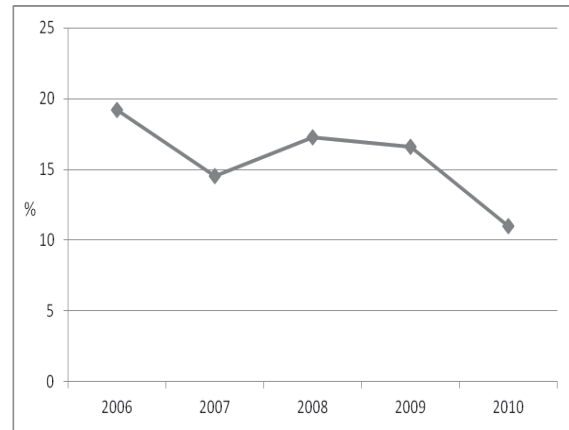
Bölgemizde rotavirus infeksiyonlarının epidemiyolojisindeki değişikliklerin takip edilmesi amacıyla bu çalışmada, son beş yıllık dönemde çocuk hastalara ait dışkı örneklerinde rotavirus sıklığı araştırılmış ve rotavirus infeksiyonunun mevsimsel dağılımı incelenerek rotavirus sezonunun takibi yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

2006-2010 yılları arasında rotavirus antijeni araştırılması için laboratuvarımıza gönderilen akut gastroenterit ön tanısı alan 0-18 yaşındaki çocuk hastalara ait dışkı örnekleri, immunokromatografik yöntem prensibi ile çalışan ticari kitler (Combi-Strip, CORIS BioConcept, Belçika; Rotavirus and Adenovirus Rapid Combo Test Device, MK Bio, Almanya) ile üretici firmaların önerileri doğrultusunda rotavirus varlığı açısından incelenmiştir. Rotavirus sezonunun başlangıcı olarak pozitif sonuç veren örnek oranının % 10'dan büyük olduğu ilk ay, rotavirus sezonunun sonu olarak ise pozitif sonuç veren örnek oranının % 10'dan büyük olduğu son ay kabul edilmiştir⁽¹⁸⁾. Rotavirus sıklığının yıllara, aylara, hastaların yaşlarına ve cinsiyetlerine göre dağılımı SPSS 13.0 programı kullanılarak ki-kare analizi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

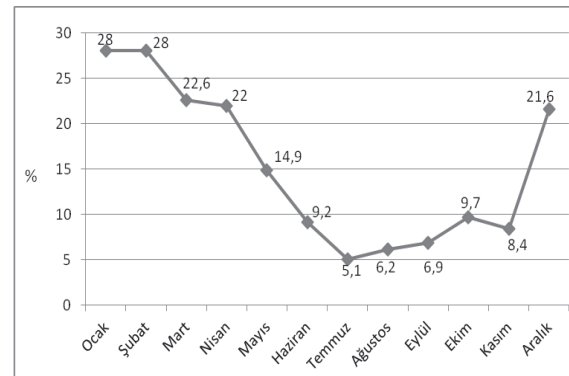
BULGULAR

Beş yıllık dönem boyunca, 2006 yılında 1941, 2007 yılında 2000, 2008 yılında 2241, 2009 yılında 2893 ve 2010 yılında 2636 olmak üzere toplam 11,711 dışkı örneği incelenmiş ve 1818 (% 15.5) örnekte rotavirus antijeni saptanmıştır. 2006, 2007, 2008, 2009 ve 2010 yıllarında rotavirus antijen pozitifliği sırasıyla % 19.2, % 14.5, % 17.3, % 16.6 ve % 11 oranında saptanmıştır (Grafik 1). 2006-2007 ve 2009-2010 yılları arasında pozitiflik oranlarındaki azalma istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı ($p = 0.0001$) ve 2007-2008 yılları arasındaki artış istatistiksel olarak



Grafik 1. Rotavirus pozitifliğinin yıllara göre dağılımı.

anlamli bulunurken ($p < 0.05$); 2008-2009 yılları arasındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$). Ayrıca, 2006 (% 19.2) ve 2010 (% 11) yıllarındaki pozitiflik oranlarındaki azalmanın da istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p = 0.0001$). Rotavirus antijen pozitifliğinin aylara göre dağılımı incelendiğinde, rotavirus sezonunun Aralık ayında başladığı, Mayıs ayında bittiği, pozitiflik oranının yaz ve sonbahar aylarında (Haziran-Kasım) diğer aylara göre azaldığı (% 5.1-9.7) ve Ocak-Şubat aylarında ise en yüksek düzeye (% 28) ulaştığı görülmüştür (Grafik 2). İstatistiksel analiz sonucunda rotavirus sıklığının kış aylarında diğer aylara göre ileri derecede anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p = 0.0001$).



Grafik 2. Rotavirus pozitifliğinin aylara göre dağılımı.

Rotavirus antijen pozitifliğinin % 86'sı beş yaşından küçük çocuklarda saptanmıştır. 1-2 yaşındaki çocuklarda saptanan antijen pozitifli-

ği ise diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek (% 20.8) bulunmuştur ($p<0.05$). Erkek ve kız çocuklar arasında antijen pozitifliği (sırasıyla % 15.3 ve % 15.8) açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Rotavirus antijen pozitifliğinin yaş ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Rotavirus antijen pozitifliğinin yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı.

Yaş grubu (yıl)	Pozitif (n)	Negatif (n)	Pozitiflik oranı (%)
<1	230	1727	11.8
1-2	970	3686	20.8
3-5	362	2007	15.3
6-10	187	1540	10.8
11-18	69	933	6.8
Cinsiyet			
Erkek	1067	5886	15.3
Kız	751	4007	15.8
Toplam	1818	9893	15.5

TARTIŞMA

Çocukluk çağı gastroenteritlerinin büyük bir çoğunluğundan sorumlu olan rotavirus enfeksiyonlarının insidansı hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde yüksek olmakla birlikte gelişmiş ülkelerde bu enfeksiyonların mortalitesi erken tanı ve tedaviden dolayı gelişmekte olan ülkelere göre daha düşüktür^(5,6). Ancak, Avrupa’da her yıl beş yaşından küçük ortalama 700,000 çocuğun rotavirusla ilişkili gastroenterit nedeniyle hastaneye başvurduğu, yaklaşık 90,000 çocuğun şiddetli ishal nedeniyle hastaneye yatırıldığı ve rotavirus enfeksiyonlarının bu ülkelerde büyük bir ekonomik kayıba neden olduğu bildirilmektedir⁽¹⁷⁾. Rotavirus enfeksiyonlarının hızlı tanısı, hem bu enfeksiyonlara bağlı mortalite ve morbiditenin azaltılması hem de bakterilerde son yıllarda giderek artan antibiyotik direncinin başlıca nedeni olan gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi açısından önemlidir.

Rotavirus enfeksiyonlarının tanısında elektron mikroskopisi, dışkıda antijen varlığının araştırıldığı ELISA yöntemi, lateks aglütinasyon yöntemi ve immunokromatografik yöntem

temeline dayanan hızlı testlerden yararlanır⁽⁶⁾. Yapılan çalışmalarda, diğer yöntemlere göre daha ucuz, pratik ve hızlı olan immunokromatografik yöntemlerin bu enfeksiyonların rutin tanısında kullanılabilmesi belirtilmiştir^(9,14).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)’nün verilerine göre rotavirus pozitifliği ortalama olarak Avrupa’da % 20-40, Amerika’da % 5-25, Asya’da % 30-50 ve Afrika’da ise % 10-65 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir⁽²²⁾. Ülkemizde 1987-2005 yılları arasında yapılan çalışmalarda rotavirus pozitifliğinin ortalama % 20 olduğu bildirilmiştir⁽¹⁵⁾. 2003-2005 yılları arasında immunokromatografik yöntemin kullanıldığı bir başka çalışmamızda rotavirus antijen pozitifliği % 20.6 olarak saptanmıştır⁽¹³⁾. 2006-2010 dönemi kapsayan bu çalışmada ise rotavirus antijen pozitifliğinin % 15.5 olarak bir önceki çalışmamıza göre daha düşük oranda olduğu göze çarpmaktadır. Ülkemizde 2006-2010 yılları arasında yapılan ve immunokromatografik yöntemle rotavirus antijeninin araştırıldığı çeşitli çalışmalarda antijen pozitifliği İstanbul’da^(1,2,24) % 18.7 - 25, Kayseri’de⁽³⁾ % 27.8, Konya’da⁽⁸⁾ % 21, Mardin’de⁽²⁰⁾ % 16.7; ELISA yönteminin kullanıldığı iki ayrı çalışmada ise Ankara’da⁽¹¹⁾ % 21.1, Mersin’de⁽¹⁶⁾ % 32.2 olarak bildirilmiştir.

Rotavirus enfeksiyonları tropikal bölgelerde tüm yıl boyunca görülmekle birlikte, ülkemiz gibi ılıman iklime sahip bölgelerde mevsimsel dağılım göstermekte ve genellikle kış ve ilkbahar aylarında daha sık görülmektedir⁽⁶⁾. Çalışmamızda rotavirus antijen pozitifliğinin Haziran-Kasım aylarında azaldığı (% 5.1-9.7), Aralık ayında artış gösterdiği ve Ocak-Şubat aylarında ise en yüksek düzeye (% 28) ulaştığı görülmüştür. 2003-2005 yılları arasında yaptığımız bir çalışmada⁽¹³⁾; Kurugöl ve ark.⁽¹⁰⁾’nın 2000-2001 yılları arasında yaptığı çalışmayla uyumlu olarak rotavirus sezonunun Ekim ayında başladığı, Mart ayında en yüksek seviyeye ulaştığı ve Mayıs ayında sona erdiği saptanırken, 2006-2010 yılları arasında yapılan bu çalışmada rotavirus sezonunun iki ay gecikerek Aralık’ta başlayıp, bir önceki dönemle aynı ayda (Mayıs’ta) sona erdiği; diğer bir ifade ile rotavirus sezonunun iki ay daha kısa sürdüğü saptanmıştır. Ülkemizde rotavirus sıklığının mevsimlere göre dağılımının incelendiği birçok araştır-

mada rotavirus sıklığının kış aylarında daha yüksek olduğu bildirilmiştir^(3,8,24). Çalışmamızda da ülkemizdeki çalışmalarla uyumlu olarak rotavirus infeksiyonlarının kış mevsiminde diğer mevsimlere göre daha sık rastlandığı belirlenmiştir ($p=0.0001$). 2008 yılında Özdemir ve ark.⁽¹⁶⁾'nin Mersin'de, 2007-2008 yılları arasında Akan ve ark.⁽¹⁾'nin İstanbul'da, 2004-2005 yılları arasında Topkaya ve ark.⁽²¹⁾'nin İstanbul'da ve 2000-2001 yılları arasında Kurugöl ve ark.⁽¹⁰⁾'nin İzmir'de yaptıkları çalışmalarda, çalışmamızla uyumlu olarak rotavirus infeksiyonlarına Aralık-Şubat ayları arasında daha sık rastlandığı bildirilmiştir. Çalışmamızdan farklı olarak, Ankara'da yapılan bir araştırmada, aylara göre dağılım açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen antijen pozitifliğinin en yüksek Ekim ayı olmakla birlikte sonbaharda daha sık görüldüğü⁽¹¹⁾; Mardin'de yapılan bir diğer araştırmada ise antijen pozitifliğine istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yine en sık sonbahar aylarında rastlandığı bildirilmiştir⁽²⁰⁾.

Çalışmamızda 1-2 yaş grubundaki çocuklarda rotavirus infeksiyonunun daha sık görüldüğü saptanmıştır ($p<0.05$). Çalışmamızla uyumlu olarak, Özdemir ve ark.⁽¹⁶⁾ 13-24 aylık çocuklarda, Berk ve Kayman⁽³⁾ 0-24 aylık çocuklarda, Meral ve ark.⁽¹¹⁾ 12-23 aylık çocuklarda, Tekin⁽²⁰⁾ 5-24 aylık çocuklarda, Kurugöl ve ark.⁽¹⁰⁾ 6-24 aylık çocuklarda, İnci ve ark.⁽⁸⁾ 1 yaşındaki çocuklarda ve Bayraktar ve ark.⁽²⁾ 2 yaşından küçük çocuklarda rotavirus infeksiyonlarının daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda, genel olarak ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla uyumlu olarak erkek ve kız çocuklarda antijen pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$)^(1,3,11,16,20).

Rotavirus infeksiyonlarının mortalite ve morbiditesini azaltmak amacıyla geliştirilen, 2006 ve 2008 yıllarında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayı alan iki rotavirus aşısı bir çok ülkede çocukluk çağı aşı programlarına dahil edilmiştir. Yapılan çalışmalarda bu aşılardan kullanılmaya başlanmasıyla birlikte rotavirus infeksiyonlarına bağlı ölümlerin, ciddi klinik tabloların, hastaneye başvurularının ve yatışların azaldığı bildirilmektedir⁽¹²⁾. Ayrıca, Amerika'da yapılan ve aşının kullanıma girmesinden önceki

ve sonraki dönemlerde rotavirus infeksiyonlarının epidemiyolojisinin karşılaştırıldığı çalışmalarda aşının kullanılmaya başlanmasından sonra bu infeksiyonların sıklığının azaldığı ve aşı sonrası dönemde rotavirus sezonunun aşı öncesi sezona göre yaklaşık üç-dört ay daha geç başladığı bildirilmiştir^(4,18). Yaptığımız çalışmada, bu çalışmalarla uyumlu olarak 2006-2010 yılları arasında rotavirus infeksiyonlarının sıklığının göreceli olarak azaldığı ve rotavirus sezonunun iki ay daha geç başladığı saptanmıştır. Rotavirus aşısı ülkemizde henüz çocukluk çağı ulusal aşı takviminde yer almasa da ücreti aileler veya özel sağlık sigortaları tarafından karşılanabilen aşılardan dahil edildiği çocukluk çağı genişletilmiş aşı takviminde yer almaktadır⁽⁷⁾. Bu nedenle çalışmamızda saptanan bu değişikliklerin aşı kullanımı ile ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, bölgemizde sıklığı göreceli olarak azalmakla birlikte rotavirus infeksiyonlarının çocukluk çağı hastalıkları arasında hâlâ önemli bir yere sahip olduğu söylenebilir. Bu nedenle, rotavirus infeksiyonlarının epidemiyolojisinin takibi önem taşımaktadır.

TEŞEKKÜR

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesindeki yardımları için İstanbul Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Gülsüm Nurhan İnce'ye teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Akan H, İzbrak G, Gürol Y et al. Rotavirus and adenovirus frequency among patients with acute gastroenteritis and their relationship to clinical parameters: a retrospective study in Turkey, *Asia Pac Fam Med* 2009;8(1):8. <http://dx.doi.org/10.1186/1447-056X-8-8>. PMID: 19943964 PMCID: PMC2794259
2. Bayraktar B, Toksoy B, Bulut E. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus saptanması, *Klinik Derg* 2010;23(1):14-7.
3. Berk E, Kayman T. Akut gastroenteritli çocuk hastalarda rotavirüs sıklığı, *ANKEM Derg* 2011;25(2): 103-6.
4. Custodio H, Masnita-Iusan C, Wludyka P, Rathore

- MH. Change in rotavirus epidemiology in northeast Florida after the introduction of rotavirus vaccine, *Pediatr Infect Dis J* 2010;29(8):766-7.
<http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e3181dbf256>.
PMid: 20661105.
5. Elliott EJ. Acute gastroenteritis in children, *BMJ* 2007;334(7583):35-40.
 6. Gray J, Vesikari T, Van Damme P et al. Rotavirus, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46(Suppl 2):24-31.
 7. Hacımustafaoğlu M. Türkiye’de rutin aşı takvimleri; Genişletilmiş aşı takvimi, *J Pediatr Inf* 2011;5(Suppl 1):244-51.
 8. İnci A, Kurtoğlu MG, Baysal B. Bir eğitim ve araştırma hastanesinde rotavirus gastroenteriti prevalansının araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 2009;23(2):79-82.
 9. Khamrin P, Tran DN, Chan-it W et al. Comparison of rapid methods for screening of group A rotavirus in stool samples, *J Trop Pediatr* 2010;57(5):375-7.
<http://dx.doi.org/10.1093/tropej/fmq101>.
PMid: 21030457
 10. Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y et al. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in İzmir, Turkey, *Türk J Pediatr* 2003;45(4):290-4.
 11. Meral M, Bozdayı G, Özkan S ve ark. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus prevalansı, serotip ve elektroferotip dağılımı, *Mikrobiyol Bul* 2011; 45(1):104-12.
 12. Munos MK, Walker CLF, Black RE. The effect of rotavirus vaccine on diarrhoea mortality, *Int J Epidemiol* 2010;39 (Suppl 1):56-62.
<http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyq022>.
PMid:20348127 PMCID:PMC2845861
 13. Nazik H, İlktaç M, Öngen B. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerinde rotavirus sıklığının araştırılması, *ANKEM Derg* 2006;20(4):233-5.
 14. Nguyen TA, Khamrin P, Takanashi S et al. Evaluation of immunochromatographic tests for detection of rotavirus and norovirus among Vietnamese children with acute gastroenteritis and the emergence of a novel norovirus GII.4 variant, *J Trop Pediatrics* 2007;53(4):264-9.
<http://dx.doi.org/10.1093/tropej/fmm021>.
PMid:17496324
 15. Öngen B. Türkiye’de ishal etkenleri, *ANKEM Derg* 2006;20(Ek 2):121-44.
 16. Özdemir S, Delialioğlu N, Emekdaş G. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus, adenovirus ve astrovirus sıklığının araştırılması ve epidemiyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2010;44:571-8.
 17. Soriano-Gabarró SM, Mrukowicz J, Vesikari T, Verstraeten T. Burden of rotavirus disease in European Union countries, *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(Suppl 1):S7-11.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000197622.98559.01>.
PMid: 16397431
 18. Tate JE, Panozzo CA, Payne DC et al. Decline and change in seasonality of US rotavirus activity after the introduction of rotavirus vaccine, *Pediatrics* 2009;124(2):465-71.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-3528>.
PMid: 19581260
 19. T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Sydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı (RSHMB). National Burden of Disease and Cost Effectiveness Project. Burden of Disease Final Report, Ankara (2004).
 20. Tekin A. The frequency of rotavirus and enteric adenovirus in children with acute gastroenteritis in Mardin, *J Clin Exp Invest* 2010;1(1):41-5.
 21. Topkaya AE, Aksungar B, Özakkaş F, Çapan N. Examination of rotavirus and enteric adenovirus in children with acute gastroenteritis, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2006;36(4):210-3.
 22. World Health Organization (WHO). Global Rotavirus Information and Surveillance Bulletin, Vol:3, WHO Press, Geneva (2011).
 23. World Health Organization (WHO). The Global Burden of Disease 2004 Update, WHO Press, Geneva (2008).
 24. Yüksel P, Çelik DG, Güngördü Z ve ark. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerinde rotavirus antijen pozitifliğinin değerlendirilmesi, *Klinik Derg* 2011;24(1):48-51.