

AKUT GASTROENTERİTLİ 0-5 YAŞ ARASI ÇOCUKLARDA ROTAVİRUS SIKLIĞI

Meryem IRAZ, Ayşenur CEYLAN

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Akut gastroenteritler çocuklarda mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir. Rotavirüsler ciddi dehidratasyonla seyreden ishalin en sık karşılaşılan viral etkenidir. Bu çalışmada Eylül 2011-Eylül 2012 döneminde Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran akut gastroenteritli çocuk hastaların dışkı örneklerindeki rotavirüs antijen pozitifliğinin aylara ve yaş gruplarına göre sıklığı retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmada immunokromatografik yöntem kullanılarak 6749 dışkı örneğinde rotavirüs antijeni çalışılmış ve 821 (% 12.2) örnekte pozitiflik saptanmıştır. Rotavirüs antijeni pozitif olgu sayısında kış ve ilkbahar aylarında bir artış izlenmiş ve pozitif olgulara en sık Ocak ayında rastlanmıştır. Çalışmamızda rotavirüs antijen pozitifliği en sık 12-24 ay yaş grubunda (% 23) saptanmıştır.

Sonuç olarak 0-5 yaş grubundaki çocuklarda akut gastroenterit etyolojisinde önemli bir etken olan rotavirüs enfeksiyonlarının epidemiyolojik olarak izlenmesinin tanı ve tedavi seçiminde yol gösterici olacağı düşünülmüştür.

Anahtar sözcükler: akut gastroenterit, immunokromatografi, rotavirüs

SUMMARY

Frequency of Rotavirus in Children with Acute Gastroenteritis Between 0-5 Years of Age

Acute gastroenteritis is among the most important causes of both morbidity and mortality in children. Rotaviruses are the most common viral causes of diarrhea with serious dehydration. In the present study the frequency of rotavirus antigen positivity was evaluated retrospectively in the stool samples of pediatric patients with acute gastroenteritis admitted to Bezmialem Vakıf University Hospital between September 2011 and September 2012 in respect to month and age groups. In this study, rotavirus antigen was sought in 6749 stool samples by using immunochromatographic method, and positivity was detected in 821 samples (12.2 %). An increase in the number of cases with rotavirus antigen-positivity was detected in winter and spring months. The largest number of rotavirus antigen-positive cases were seen in January. In this study, rotavirus antigen-positivity was most frequent (23 %) in patients between 12-24 month's age.

In conclusion, rotavirus infections, which are important causes of acute gastroenteritis in patients aged between 0-5 years, should be kept in mind in making diagnosis and managing the disease.

Keywords: acute gastroenteritis, immunochromatography, rotavirus

Akut gastroenteritler, akut solunum yolu enfeksiyonundan sonra ikinci sıklıkta görülen ve halk sağlığı açısından günümüzde de önemini koruyan hastalıklardandır⁽⁶⁾. Özellikle çocuklarda ishalleri hastalıklar dehidratasyona, malnutrisyona, uygunsuz ilaç kullanımına ve ölüme sebep olabilmektedir. Gastroenterit yapan etyolojik ajanlar arasında bakteriler, parazitler ve en sık viral etkenler yer almaktadır. Akut gastroenterit

etkenlerinin ve sıklığın bilinmesi etkin tedavi yaklaşımı açısından önemlidir^(1,17).

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklarda ciddi gastroenteritlerin en önde gelen sebebi rotavirüslerdir. Her yıl 0-5 yaş grubu çocuklardaki 2.1 milyon ölümün 440 bininden rotavirüs sorumludur⁽¹⁸⁾. Rotavirüsler Reoviridae ailesinin üyesi olup, 60-80 nm büyüklüğünde, çift iplikçikli RNA içeren ikozahedral

simetrik, çift kapsidli, zarfsız virüslerdir⁽⁶⁾. Dışkıda viral tanıda elektron mikroskopisi, ELISA, immunokromatografi, doku kültürleri ve özellikle tiplendirmede çeşitli nükleik asit amplifikasyon testleri kullanılmaktadır^(15,16). Rotaviruslar yedi türe (A-G) ayrılmış olup insanlarda en sık grup A ile oluşan infeksiyonlar bildirilmiştir^(6,21). Bu çalışmamızda özellikle çocuklarda ağır seyreden grup A rotavirus infeksiyonlarının yaş ve aylara göre dağılımının retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne Eylül 2011-Eylül 2012 tarihleri arasında akut ishal şikayeti ile başvuran 0-5 yaş arası çocuk hastaların dışkı örneklerinde rotavirus antijeni pozitifliği retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya rutin bakteriyolojik veya parazitolojik inceleme yapılmaksızın, klinisyen hekimin şüpheli vakalardan rotavirus antijen testi istemi doğrultusunda çalışılan dışkı örnekleri alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen 6749 hastanın 3037'sinin (% 45) kız, 3712'sinin (% 55) erkek olduğu gözlenmiştir. Dışkıda rotavirus antijeni, ticari olarak temin edilen poliklonal anti-rotavirus antikorları ile kaplanmış nitrosetülöz zarın tarayıcı olarak kullandığı bir immunokromatografik test (SD-BIOLINE Rota/Adeno Rapid Test, Korea) ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda araştırılmıştır. Bu test yöntemi, dışkıda bulunan Grup A rotavirus antijenlerinin antikor kaplı membrana bağlanıp 20 dakikalık inkübasyonu takiben test kartında antijen-antikor kompleksinin oluşumunu gösteren bant şeklinde renklenme görülmesi prensibine dayanan hızlı, kalitatif bir yöntemdir. Kaset yüzeyindeki kontrol bandının belirginleşmesi test prosedürünün uygunluğunu göstermektedir.

Gruplar arası rotavirus görülme sıklığının karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 6749 dışkı örneğinin 821'inde (% 12.2) rotavirus antijen pozitifliği

saptanmıştır. Rotavirus antijen pozitifliği saptanan olguların 378'i (% 46) kızlara, 443'ü (% 54) erkeklerle ait olup, cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Çalışmaya alınan 0-5 yaş arası çocuklar içinde viral antijen pozitifliği en yüksek 13-24 aylık yaş grubunda saptanmış (% 23), bu fark diğer bütün yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Diğer yaş grupları arasında ise antijen pozitifliği açısından belirgin bir fark saptanmamıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Yaş gruplarına göre rotavirus antijen pozitifliğinin dağılımı.

Yaş	Olgu sayısı (n)	Rotavirus pozitif olgu sayısı n (%)
0-12 ay	2839	258 (9)
13-24 ay	1626	367 (23)
25-36 ay	1017	92 (9)
37-48 ay	735	56 (8)
49-60 ay	532	48 (9)
Toplam	6749	821 (12.2)

Rotavirus infeksiyonlarının mevsimsel dağılımı incelendiğinde olguların 104'üne (% 12.6) sonbahar, 323'üne (% 39.3) kış, 351'ine (% 42.7) ilkbahar ve 43'üne (% 5.2) yaz mevsiminde rastlandığı belirlenmiştir. Viral antijen pozitiflik oranı en sık Ocak ayında saptanmış olup, kış ve ilkbahar mevsimlerindeki antijen pozitifliği sonbahar ve yaz mevsimlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.0001$).

Bir yıllık süre içinde rotavirus infeksiyonlarının Aralık-Ocak-Şubat ve Mart aylarında daha yoğun olduğu, Haziran-Temmuz-Ağustos aylarında ise seyrekleştiği göze çarpmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2. Aylara göre rotavirus antijen pozitifliğinin dağılımı.

Aylar	Olgu sayısı (n)	Rotavirus pozitif olgu sayısı n (%)
Ocak	513	114 (22.2)
Şubat	505	93 (18.4)
Mart	748	151 (20.1)
Nisan	767	127 (16.5)
Mayıs	683	73 (10.6)
Haziran	526	27 (5.1)
Temmuz	544	9 (1.6)
Ağustos	455	7 (1.5)
Eylül	359	21 (5.8)
Ekim	437	44 (10)
Kasım	558	39 (6.9)
Aralık	654	116 (17.7)
Toplam	6749	821 (12.2)

TARTIŞMA

Tüm dünyada diyare önemli bir sağlık problemi ve çocuklardaki mortalite ve morbiditenin önemli bir sebebidir. Rotaviruslar diyare etkenleri içerisinde akut dehidratasyonla seyreden viral gastroenteritlerin en önde gelen etkenidir⁽²⁰⁾.

Viral gastroenteritlerin kesin tanısında kullanılan çeşitli laboratuvar testleri arasında kısa sürede sonuç alınması, ELISA ile uyumlu sonuçlar vermesi ve yüksek duyarlılığa sahip olması (% 93-100) sebebiyle immünokromatografik yöntem yaygın olarak kullanılmaktadır^(19,23).

Yurt dışında yapılan çeşitli çalışmalarda viral gastroenterit olarak kabul edilen çocuklarda değişen oranlarda rotavirus pozitifliği saptanmıştır. Basu ve ark.⁽²⁾ tarafından Botswana'da ELISA yöntemi ile yapılan çalışmada 346 hastada % 9.2 oranında pozitiflik bulunmuştur. Horwood ve ark.⁽⁹⁾ tarafından Papua Yeni Gine'de yapılan çalışmada ELISA yöntemiyle 813 hastada % 31.2 oranında pozitiflik saptanmıştır. Garcia-Basteiro ve ark.⁽⁷⁾ İspanya'da yaptıkları çalışmada % 22 oranında pozitiflik saptamışlardır. Kabir ve ark.⁽¹¹⁾ tarafından Bangladeş'de yapılmış bir çalışmada poliakrilamid jel elektroforez ile saptanılan rotavirus pozitiflik oranı 300 hastada % 25.7 olarak bildirilmiştir. Maiklang ve ark.⁽¹⁴⁾ tarafından Tayland'da RT-PCR yöntemi kullanılarak yapılan araştırmada diyareli 562 hastada % 44.5 oranında pozitiflik saptanmıştır. Ülkemizde immünokromatografik yöntem kullanılarak yapılan iki farklı çalışmada ishalleri çocuklardaki rotavirus pozitiflik oranı Yüksel ve ark.⁽²³⁾ tarafından 302 hastada % 25, Bayraktar ve ark.⁽³⁾ tarafından 1358 hastada % 23.7 olarak saptanmıştır. Gül ve ark.⁽⁸⁾ lateks aglütinasyon yöntemi kullanarak 148 hastada % 25.7 rotavirus pozitifliği bildirmişlerdir. Kaşifoğlu ve ark.⁽¹²⁾ tarafından Enzyme Linked Fluorescent Assay tekniğiyle çalışılan altı yılı kapsayan araştırmada rotavirus antijen pozitifliği 1241 hastada % 19.9 olarak bulunmuştur. İki hastanenin katılımıyla prospektif olarak yapılan bir başka çalışmada ise rotavirus pozitifliği 322 dışkı örneğinde % 39.7 olarak bulunmuştur⁽⁵⁾. Bizim çalışmamıza benzer olarak ishal şikayeti

ile gelen çocuklardaki rotavirus antijen pozitifliğini Altındiş ve ark.⁽¹⁾ lateks aglütinasyon yöntemi ile 112 hastada % 12.5 oranında bildirmişlerdir. İmmünokromatografik yöntemin kullanıldığı iki farklı çalışmada Yazıcı ve ark.⁽²²⁾ tarafından 200 hastada % 11, İlkaç ve ark.⁽¹⁰⁾ tarafından 11,711 hastada % 15.5 oranında rotavirus pozitifliği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda saptadığımız rotavirus pozitiflik oranı literatürün alt sınırlarında seyretmektedir. Bu düşüklüğün, henüz ülkemizde çocukluk dönemi ulusal aşı takviminde yer alması da ücreti aile ya da özel sağlık sigortaları tarafından karşılanabilen aşı uygulamalarından kaynaklanabileceği bildirilmiştir⁽¹⁰⁾.

Rotavirus enfeksiyonlarına ait gastroenterit vakaları en sık iki yaş altı çocuklarda görülmektedir. Mardin'de yapılan bir çalışmada rotavirus antijeni pozitifliği en sık 5-24 ay yaş grubundaki çocuklarda⁽²¹⁾, Mersin'den bildirilen bir çalışmada ise 13-24 aylık çocuklarda saptanmıştır⁽¹⁶⁾. Çalışmamızda 0-5 yaş arası çocuklarda yaptığımız yıllara göre değerlendirmede rotavirus pozitifliğinin özellikle 13-24 aylık çocuklarda yoğunlaştığı göze çarpmaktadır. Farklı ısı ve nem içeren yüzeylerde 2 ay gibi uzun bir süre canlılığını sürdürebilmesi virusun bulaşında önemli rol oynar⁽⁴⁾. Rotaviruse bağlı ishallerin bu dönemde yüksek oranda görülmesi, çocukta hareketlenmenin arttığı ancak hijyen bilincinin henüz gelişmediği bu dönemde çevredeki eşyalar⁽⁴⁾, kardeşler ve yuvadaki diğer çocuklar⁽¹⁾ kaynaklı bir bulaşın gerçekleşme ihtimali ile açıklanabilir. Çalışmada 0-12 ay arasındaki çocuklardaki rotavirus grup A pozitiflik oranının daha düşük olmasının, anne sütünün bu dönemdeki enfeksiyonlardan koruyucu etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir^(4,21). Çalışmamızda yer alan 13-24 ay dışında diğer çocuk yaş gruplarındaki rotavirus pozitiflik oranı ise benzerlik göstermektedir.

Rotavirus epidemilerine daha çok güz sonu, kış ve ilkbahar başı dönemlerinde rastlanılmaktadır⁽¹⁵⁾. Rotavirus kaynaklı gastroenterit enfeksiyonlarının aylara ve mevsimlere göre dağılımının incelendiği bazı çalışmalarda rotavirus enfeksiyonlarının sonbahar ve kış aylarında yoğunlaştığı bildirilirken^(16,21,23) çalışmamıza paralel olarak kış ve ilkbahar aylarında pozitif

olgu artışını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır^(3,4).

Akut gastroenterit etkeni olarak yılın on iki ayında da rotavirus pozitifliğine rastlanılmakla birlikte Ocak-Şubat aylarında yoğunlaştığını gösteren çalışmalar olduğu gibi^(1,8,10) Aralık^(13,16), Şubat⁽¹²⁾ ve Ekim aylarında⁽¹⁵⁾ viral pozitifliğin pik yaptığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır.

Çalışmamızda rotavirus antijen pozitifliğine Aralık-Ocak-Şubat ve Mart aylarında daha sık rastlandığı ve pozitifliğin özellikle de Ocak ayında pik yaptığı saptanmıştır. Mevsimsel olarak pozitifliğin yaz aylarında en düşük oranda olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak 0-5 yaş arası çocuklarda sık görülen ishal etkeni olan rotavirusun en çok 1-2 yaş grubunu etkilediği, yılın tüm aylarında görülebilmekle beraber ilkbahar ve kış aylarında artış gösterdiği belirlenmiş olup bu bilginin akut gastroenteritli olguların ayırıcı tanı ve tedavisinde yol gösterici olacağı düşünülmüştür.

Teşekkür: Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesindeki yardımlarından ötürü Bezmialem Vakıf Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Ömer Uysal'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

- Altındış M, Beştepe G, Çeri A, Yavru S, Kalaycı R. Akut ishal yakınmalı çocuklarda rotavirus ve enterik adenovirüs sıklığı, *S.D.Ü. Tıp Fak Derg* 2008;15(2):17-20.
- Basu G, Rossouw J, Sebunya TK et al. Prevalence of rotavirus, adenovirus and astrovirus infection in young children with gastroenteritis in Gaborone, Botswana, *East Afr Med J* 2003;80(12):652-5. PMID:15018423
- Bayraktar B, Toksoy B, Bulut E. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus saptanması, *Klimik Derg* 2010;23(1):15-7. <http://dx.doi.org/10.5152/kd.2010.05>
- Berk E, Kayman T. Akut gastroenteritli çocuk hastalarda rotavirus sıklığı, *ANKEM Derg* 2011;25(2):103-6. <http://dx.doi.org/10.5222/ankem.2011.103>
- Bozdayı G, Dogan B, Dalgıç B et al. Diversity of human rotavirus G9 among children in Turkey, *J Med Virol* 2008;80(4):733-40. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.21120> PMID:18297696
- Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA. Jawetz, Melnick and Adelberg's Medical Microbiology, 24. baskı, s.501-6, Mc Graw Hill Co., New York (2007).
- García-Basteiro AL, Bosch A, Sicuri E, Bayas JM, Trilla A, Hayes EB. Hospitalizations due to rotavirus gastroenteritis in Catalonia, Spain, 2003-2008, *BMC Res Notes* 2011;4(1):429-35. <http://dx.doi.org/10.1186/1756-0500-4-429> PMID:22013948 PMCID:3212997
- Gül M, Garipardıç M, Çıragıl P, Aral M, Karabiber H, Güler İ. 0-5 yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirüs tip 40/41 araştırılması, *ANKEM Derg* 2005;19(2):64-7.
- Horwood PF, Luang-Suarkia D, Bebes S et al. Surveillance and molecular characterization of group A rotaviruses in Goroka, Papua New Guinea, *Am J Trop Med Hyg* 2012. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2012.12-0234> PMID:23128293
- İlktaç M, Şahin A, Nazik H, Öngen B. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus sıklığının araştırılması ve rotavirus sezonunun takibi: beş yıllık sonuçların değerlendirilmesi, *ANKEM Derg* 2012;26(1):25-9.
- Kabir MR, Hossain MA, Paul SK et al. Enteropathogens associated with acute diarrhea in a tertiary hospital of Bangladesh, *Mymensingh Med J* 2012;21(4):618-23. PMID:23134907
- Kaşıfoğlu N, Us T, Aslan FG, Akgün Y. 2005-2011 yılları arasında saptanan rotavirus antijen pozitiflikleri, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2011;41(3):111-5.
- Koopmans M, Brown D. Seasonality and diversity of group A rotaviruses in Europe, *Acta Paediatr Suppl* 1999;88(426):14-9. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1999.tb14320.x> PMID:10088906
- Maiklang O, Vutithanachot V, Vutithanachot C, Hacharoen P, Chieochansin T, Poovorawan Y. Prevalence of group A genotype human rotavirus among children with diarrhea in Thailand, 2009-2011, *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2012;43(4):904-16. PMID:23077813
- Meral M, Bozdayı G, Özkan S, Dalgıç B, Alp G, Ahmed K. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus prevalansı, serotip ve elektroferotip dağılımı, *Mikrobiyol Bul* 2011;45(1):104-12. PMID:21341165
- Özdemir S, Delialioğlu N, Emekdaş G. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus, adenovirus ve

- astrovirus sıklığının araştırılması ve epidemiyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi, *Mikrobiyol Bul* 2010;44(4):571-8.
PMid:21063969
17. Özkasap S, Yıldırım A, Yüksel S. Akut gastroenterit ve tedavisi, *Klinik Pediatri* 2004;3(1):12-8.
 18. Parashar UD, Burton A, Lanata C et al. Global mortality associated with rotavirus disease among children in 2004, *J Infect Dis* 2009;200(Suppl 1):S9-15.
<http://dx.doi.org/10.1086/605025>
PMid:19817620
 19. Regagnon C, Chambon M, Archimbaud C et al. Rapid diagnosis of rotavirus infections: comparative prospective study of two techniques for antigen detection in stool, *Pathol Biol* 2006;54(6):343-6.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.patbio.2005.12.002>
PMid:16481124
 20. Rodriguez-Baez N, O'Brien R, Qiu SQ, Bass DM. Astrovirus, adenovirus, and rotavirus in hospitalized children: prevalence and association with gastroenteritis, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35(1):64-8.
<http://dx.doi.org/10.1097/00005176-200207000-00014>
PMid:12142812
 21. Tekin A. Mardin'deki akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve enterik adenovirüs sıklığı, *J Clin Exp Invest* 2010;1(1):41-5.
<http://dx.doi.org/10.5799/ahinjs.01.2010.01.0009>
 22. Yazıcı V, Gültekin B, Aydın N, Aral YZ, Aydoğdu A, Karaoğlu AÖ. Akut gastroenteritli olguların dışkı örneklerinde bazı bakteri ve virüslerin araştırılması, *ANKEM Derg* 2009;23(2):59-65.
 23. Yüksel P, Çelik DG, Güngördü Z ve ark. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerinde rotavirus antijen pozitifliğinin değerlendirilmesi, *Klinik Derg* 2011;24(1):48-51.