

MARDİN KADIN DOĞUM VE ÇOCUK HASTALIKLARI HASTANESİ'NDE 0-5 YAŞ ARASI AKUT GASTROENTERİTLİ ÇOCUKLARDA ROTAVİRÜS VE ADENOVİRÜS SIKLIĞININ BELİRLENMESİ

Barış Ata BORSA¹, Hrisi BAHAR TOKMAN², Penbe ÇAĞATAY³

¹İstanbul Kemerburgaz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı , İSTANBUL

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı , İSTANBUL

³İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Mayıs 2010 - Nisan 2011 tarihleri arasında Mardin Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'ne başvuran akut gastroenterit ön tanısı almış 0-5 yaş arası çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs antijenleri immünokromatografik yöntem ile araştırılmıştır. 944 örnekten 203 (% 21.5)'ünde viral antijenler tespit edilmiştir. Dışkı örneklerinin 188'inde (% 19.9) rotavirüs, 11'inde (% 1.16) adenovirüs, dördünde (% 0.42) ise her iki etken beraber saptanmıştır. Viral antijenler en sık 12-24 ay yaş grubu çocuklarda saptanmış ve tüm yaş gruplarında erkek hastaların çoğunlukta olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, bölgede viral gastroenteritlerin en sık Ekim, Kasım ve Aralık aylarını kapsayan dönemde görüldüğü belirlenmiştir.

Anahtar sözcükler: adenovirüs, çocuk, gastroenterit, rotavirüs

SUMMARY

Determination of Rotavirus and Adenovirus Frequency Among 0-5 Year Old Children with Acute Gastroenteritis in Mardin Gynecology and Children Diseases Hospital

Rotavirus and adenovirus antigens were investigated by immunochromatographic method in 0-5 years of age children who prediagnosed acute gastroenteritis in Mardin Gynecology and Children Diseases Hospital between May 2010 and April 2011. Viral antigens were detected 203 (21.5 %) of 944 stool samples. Rotavirus, adenovirus and co-infection were detected in 188 (19.9 %), 11 (1.16 %) and four (0.42 %) samples respectively. Viral antigens were seen most frequently in 12-24 months age group and male patient rates were more than female patient rates in all age groups that investigated. Also, viral gastroenteritis were reached highest rate in period that cover October, November and December months.

Keywords: adenovirus, children, gastroenteritis, rotavirus

Reoviridae ailesinin bir üyesi olan rotavirüsler, tüm dünyada bebek ve küçük çocuklarda görülen akut gastroenteritlerin en önemli etkenlerinden biridir. Beş alt gruba (A-E) ayrılan rotavirüslerden gastroenterit tablosuna en sık neden olan grup A Grubu'dur⁽⁷⁾. Fekal-oral yolla bulaşan virüs, tedavi edilmediği takdirde ciddi dehidratasyon ve ölüm ile sonlanabilen, diyare ve kusma ile karakterize hastalık tablosuna neden olur. Klinik olarak anlamlı gastroenterit olguları en sık 6-24 aylık bebeklerde olmakla beraber çoğunlukla beş yaş altındaki çocuklarda

görülür⁽¹⁷⁾. Bu özellikleri ile Rotavirüs infeksiyonları gelişmekte olan ülkelerde çocuk ölümlerinin ana nedenlerinden biri olmakla beraber, gelişmiş ülkelerde mortaliteleri düşüktür, ancak ciddi tıbbi ve mali sorunlara yol açarlar⁽⁴⁾.

Adenovirüsler ise Adenoviridae ailesinin bir üyesidir ve altı subgrup (A-F) ve 51 serotipi bulunmaktadır. Bunlardan subgrup F içerisinde yer alan serotip 40 ve 41 insanlarda gastroenterite en sık neden olan serotiplerdir ve enterik adenovirüsler olarak da adlandırılırlar⁽⁷⁾. Enterik adenovirüsler, çocuk ishallerinin % 5-20'si ile

ilişkilidir ve sıklıkla dört yaşından küçük çocuklarda görülür⁽⁴⁾.

Bu çalışma ile, hastanemize başvuran 0-5 yaş arası akut gastroenteritli çocuk hastalarda rotavirüs ve adenovirüs infeksiyonu sıklığının, aynı zamanda bu etkenler ile gerçekleşen infeksiyonların yaş ve mevsimsel özelliklere göre değişiminin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 2010 - Nisan 2011 tarihleri arasında Mardin Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve akut gastroenterit ön tanısı alan 0-5 yaş arası 944 olgunun dışkı örnekleri incelenmiştir. Taze dışkı örneklerinde rotavirüs ve adenovirüs antijenlerinin varlığı, kalitatif immünokromatografik yöntem (SD BIOLINE Rota/Adeno, Standard Diagnostics, Inc. Korea) ile üretici firmanın çalışma prosedürüne uygun olarak araştırılmıştır. Rotavirüs ve adenovirüs sıklığının aylara, hastaların yaşlarına ve cinsiyetlerine göre dağılımı ki-kare testi ile değerlendirilmiş ve istatistiksel analiz SPSS 21.0 programı kullanılarak yapılmıştır. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bir yıllık dönem süresince incelenen 944 örnekten 203'ünde (% 21.5) viral antijenler gözlenmiştir. Dışkı örneklerinin 188'inde (% 19.9) rotavirüs, 11'inde (% 1.16) adenovirüs, dördünde (% 0.42) ise her iki etken beraber saptanmıştır.

Viral antijenlerin araştırıldığı akut gastroenterit ön tanılı hastalarımız arasında rotavirüs antijeni pozitifliği 0-12 ay grubunda % 17.3, 12-24 ay grubunda % 28.2, 2-5 yaş grubunda ise % 13.2 olarak saptanmış olup, yaş grupları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$). Adenovirüs antijeni pozitifliği ise % 3.01 ile en sık 2-5 yaş grubunda saptanmış, bu durum istatistiksel olarak sınırda bir anlamlılık teşkil etmiştir ($p = 0.053$). Tüm rotavirüs antijeni saptanan örneklerin % 52.6'sını 12-24

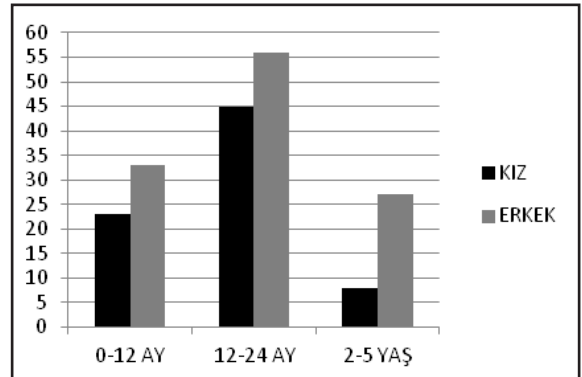
ay, adenovirüs antijeni saptanan olguların ise % 53.3'ünü 2-5 yaş grubu oluşturmuştur (Tablo).

Rotavirüs antijenlerinin saptandığı olguların % 60.4'ü, adenovirüs antijenlerinin saptandığı olguların ise % 73.3'ünün erkek çocuklar olması dikkat çekmiştir. Rotavirüs antijeni saptanan olguların yaş grupları incelendiğinde, tüm yaş gruplarında erkek hastalar ağırlıklı olmakla beraber bu fark en belirgin olarak 2-5 yaş arası grupta göze çarpmıştır ($p = 0.075$). Bu gruptaki 35 olgunun 27'si erkek, sekizi kız olarak saptanmıştır (Grafik 1).

Tablo. Rotavirüs ve adenovirüs antijen pozitifliklerinin yaşlara göre dağılımı* [n (%)].

| Yaş (n) | Rotavirüs | | Adenovirüs | |
|----------------|-------------|---------|-------------|---------|
| | Pozitif (%) | Negatif | Pozitif (%) | Negatif |
| 0-12 ay (322) | 56 (17.3) | 266 | 5 (1.5) | 317 |
| 12-24 ay (356) | 101 (28.2) | 256 | 2 (0.5) | 355 |
| 2-5 yaş (265) | 35 (13.2) | 230 | 8 (3) | 257 |
| Toplam (944) | 192 (20.3) | 752 | 15 (1.6) | 929 |

*iki etkenin beraber saptandığı dört olgu da tablodaki sayılara eklenmiştir.

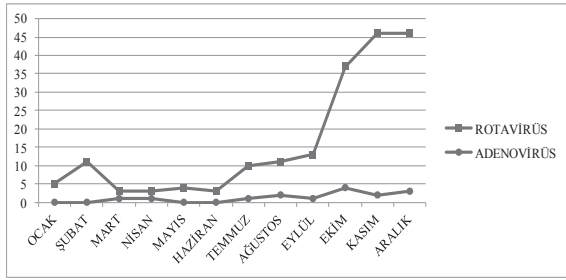


Grafik 1. Rotavirüs antijeni pozitif olguların cinsiyetlere göre dağılımı.

Viral gastroenterit oranları mevsimsel olarak incelendiğinde; rotavirüs infeksiyonlarının % 67.1, adenovirüs infeksiyonlarının ise % 60'unun Ekim, Kasım ve Aralık aylarını içeren yılın son üç aylık döneminde gerçekleştiği belirlenmiştir. Rotavirüs antijen pozitifliği yılın ilk üç ayında % 14.5, ikinci üç ayında % 7.3, üçüncü üç ayında % 12.3, son üç ayında ise % 32.3 olarak saptanmış olup, ay grupları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$). Aynı zamanda dışkı örneklerinin laboratuvarımıza en

yoğun olarak gönderildiği son üç aylık dönemde toplam viral antijen pozitiflik oranı % 34.5 olarak saptanmıştır.

Rotavirüs antijeni, oran olarak en sık Kasım (% 34.5), adenovirüs antijeni ise en sık Ekim (% 3.3) ayında saptanmıştır. Viral gastroenteritlerin en düşük seyrini ise % 4.1 ile Haziran ayında gösterdiği belirlenmiştir. Genel olarak bakıldığında, Mardin bölgesinde viral antijen pozitifliklerinin sonbahar ve kış aylarının başlarında yüksek, ilkbahar ve yaz aylarında düşük olduğu, bu durumun hem rotavirüs hem de adenovirüs infeksiyonları açısından benzer özellikte olduğu görülmüştür (Grafik 2).



Grafik 2. Akut gastroenteritli çocuklarda viral antijen pozitifliğinin aylara göre dağılımı.

TARTIŞMA

Rotavirus infeksiyonları tüm dünyada çocuklarda görülen şiddetli akut diyare vakalarının önde gelen nedenidir. Dünyada her yıl beş yaşın altında 527,000 çocuk rotavirüs kaynaklı diyare nedeniyle ölmekte, bunların yaklaşık % 85'ini ise Afrika ve Asya'da bulunan düşük gelir seviyeli ülkelerdeki çocuklar oluşturmaktadır⁽¹⁸⁾.

Beş yaşına kadar hemen hemen her çocuk bir kez rotavirüs gastroenteriti geçirmektedir. Bu çocukların 1/5'i hastanelere başvurmakta, 1/65'i hastaneye yatmakta ve 1/293'ü ölmektedir⁽¹³⁾. Ölüm oranları gelişmekte olan ülkelerde oldukça yüksek iken Avrupa ülkelerinde yaklaşık 1/14,000, Amerika Birleşik Devletleri'nde ise 1/200,000 olarak saptanmıştır⁽¹⁴⁾. İnfeksiyonların çoğu asemptomatik olmakla beraber özellikle 4-36 ay arasındaki çocuklar şiddetli semptomların görüldüğü diyare tablosu için en büyük risk altındaki gruptur⁽¹²⁾. Bu ciddi oranlara bakıldı-

ğında, rotavirüs infeksiyonlarının ve buna bağlı çocuk ölümlerinin önlenmesi için özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki aşı çalışmalarının önemi görülmektedir⁽¹³⁾. Tate ve ark.⁽¹⁵⁾, Amerika Birleşik Devletleri'nde rotavirüs aşısının kullanılmaya başlandığı 2006 yılından sonra iki yıl boyunca yaptıkları çalışmada aşı öncesi 2000-2006 yılları arası döneme göre aşı sonrasında rotavirüs pozitiflik oranlarının % 69 oranında azaldığını ve rotavirüs sezonunun önceki dönemlerde 26 hafta sürerken aşı sonrasında 14 haftaya düştüğünü göstermişlerdir.

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi, çocuklarda görülen akut gastroenteritler ülkemizde de önemli bir sağlık sorunudur. Yapılan çalışmalar ile 0-5 yaş arası çocuklarda viral gastroenteritlerin en sık nedenlerinin rotavirüsler, ikinci sıklıkta da enterik adenovirüsler olduğu gösterilmiştir⁽⁵⁾. Ülkemizde son yıllarda değişik bölgelerden yapılan benzer çalışmalarda rotavirüs pozitiflik oranlarını Yüksel ve ark.⁽¹⁹⁾ % 25, İlkaç ve ark.⁽⁸⁾ beş yılı kapsayan çalışmalarında % 15.5, İpek ve ark.⁽¹⁰⁾ % 38.9 olarak saptamışlardır. Bayraktar ve ark.⁽²⁾, rotavirüs pozitiflik oranlarını % 23.7, adenovirüs pozitiflik oranlarını % 1.5, iki etkenin beraber saptandığı olguları ise % 0.4 olarak bildirmişlerdir. Akan ve ark.⁽¹⁾ ise rotavirüs pozitiflik oranlarını % 18.7, adenovirüs pozitiflik oranlarını % 8.9, iki etkenin beraber saptandığı olguları ise % 4.4 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmaların tamamında kış aylarında viral antijen pozitiflik oranlarının en yüksek seviyelerde olduğu saptanmış, en sık pozitiflik görülen yaş grubu olarak da sıklıkla iki yaş altı grup raporlanmıştır. Berk ve Kayman⁽³⁾'ın Kayseri'de yaptıkları çalışmada rotavirüs pozitifliği % 27.8 olarak bildirilmiş, en sık kış aylarında ve 0-24 ay yaş grubunda rastlandığı belirtilmiştir. Balcı ve ark.⁽⁶⁾'nın Denizli'de yaptıkları çalışmada rotavirüs pozitiflik oranları % 26.5, adenovirüs pozitiflik oranları % 4.3, iki etkeni birlikte saptama oranları ise % 0.86 olarak; Özdemir ve ark.⁽¹¹⁾'nin Mersin'de yaptıkları çalışmada ise rotavirüs pozitiflik oranları % 32.2, adenovirüs pozitiflik oranları ise % 10.5 olarak saptanmış; bu iki çalışmada da en sık viral antijen pozitifliğinin kış aylarında ve 1-2 yaş grubunda bulunduğu belirtilmiştir.

Tekin⁽¹⁶⁾'in, bu çalışmaya benzer şekilde 2010 yılında, Mardin'de yaptığı çalışmada ise sonuçlar çalışmamız ile çok uyumlu olup, rotavirüs pozitifliği % 16.7, adenovirüs pozitifliği % 1, iki etkenin beraber saptandığı olgular ise % 0.4 olarak saptanmış. En sık viral antijen pozitifliği görülen dönem olarak sonbahar ayları, yaş grubu olarak ise 5-24 ay grubu olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda, viral antijenlerin en sık saptandığı dönemin diğer bölgelerimizden biraz daha erken olacak şekilde sonbahar aylarında olması, bölgede özellikle rotavirüs sezonunun diğer bölgelere kıyasla daha erken başlıyor olabileceğini düşündürmüştür. Koopmans ve Brown⁽⁹⁾ çalışmalarında Avrupa ülkelerinde rotavirüs infeksiyonlarının tipik olarak kış aylarında en yüksek seviyelerine ulaştığı, fakat ülkeler arasında bazı dönemsel farklılıklar olduğunu ortaya koyulmuşlardır. Bulgularında, rotavirüs sezonunun İspanya'da, diğer Avrupa ülkelerine kıyasla daha erken başladığını, bunu Fransa'nın izlediğini, daha sonra ise Kuzey Avrupa ülkelerinin geldiğini göstermişler ve rotavirüs sezonunun Güney Avrupa ülkelerinde daha erken başladığını ve kuzeye gidildikçe sonraki aylara taşındığını belirlemişlerdir. Çalışmamızın yapıldığı Mardin bölgesi, ülkemizde rotavirüs epidemiyolojisinin izlendiği çalışmalar arasında en güneyde yer alan bölgelerden biri olarak görülmekte ve ülkemizde yapılan diğer çalışmalara kıyasla bu iki çalışmada rotavirüs sezonunun daha erken başladığının tespit edilmiş olması dikkat çekmektedir.

Akut gastroenteritli çocukların dışkı örneklerinde rotavirüs ve adenovirüs antijenlerinin saptanması, epidemiyolojik önemi yanı sıra etkenin varlığını ortaya koyması ve böylece endikasyon dışı antibiyotik kullanımının önlenmesine yardımcı olması açısından oldukça önemlidir. Yapılan bu çalışma ile Mardin ilimizde özellikle sonbahar ve kış aylarında, genellikle 12-24 ay grubunda gelişen akut gastroenteritlerde rotavirüs ve enterik adenovirüslerin önemli etkenler oldukları sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Akan H, İzbırak 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
2. Bayraktar B, Bulut E, Toksoy B. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs saptanması, *Klimik Derg* 2010;23(1):15-7. <http://dx.doi.org/10.5152/kd.2010.05>
3. Berk E, Kayman T. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs sıklığı, *ANKEM Derg* 2011;25(2):103-6. <http://dx.doi.org/10.5222/ankem.2011.103>
4. Farkas T, Jiang X. Rotaviruses, caliciviruses, astroviruses, enteric adenoviruses, and other diarrheic viruses, "Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (eds). Manual of Clinical Microbiology" Çeviri: Öktem MA, "Başustaoğlu A (eds). Klinik Mikrobiyoloji, 9.baskı" kitabında s.1453-69, Atlas Kitapçılık, Ankara (2009).
5. Gül M, Garipardıç M, Çıragil P, Aral M, Karabiber H, Güler İ. 0-5 yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs tip 40/41 araştırılması, *ANKEM Derg* 2005;19(2):64-7.
6. Işık Balcı Y, Polat Y, Çövüt İE, Canural R, Görüşen İ, Sarı F. Denizli'de 0-5 yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs tip 40/41 sıklığı, *Yeni Tıp Derg* 2010;27(1):15-7.
7. Iturriza Gomara M, Simpson R, Perault AM et al. Structured surveillance of infantile gastroenteritis in East Anglia, UK: incidence of infection with common viral gastroenteric pathogens, *Epidemiol Infect* 2008;136(1):23-33. PMID:17313697
8. İlkaç 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.
9. Koopmans H, 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
10. Özahi İpek İ, Paketçi C, Bozaykut A, Seren L. Bir yaş altı çocuklarda rotavirüs gastroenteriti, *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 2009;40(1):33-6.
11. Özdemir S, Delialoğlu 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

12. Parashar UD, Bresee JS, Gentsch JR, Glass RI. Rotavirus, *Emerg Infect Dis* 1998;4(4):561-70. <http://dx.doi.org/10.3201/eid0404.980406> PMID:9866732 PMCID:PMC2640254
13. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children, *Emerg Infect Dis* 2003;9(5):565-72. <http://dx.doi.org/10.3201/eid0905.020562> PMCID:PMC2972763
14. Soriano-Gabarro M, Mrukowicz J, Vesikati T, Verstraeten T. Burden of rotavirus disease in European Union countries, *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(1):7-11. <http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000197622.98559.01>
15. 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>
16. Tekin A. Mardin'deki akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığı, *J Clin Exp Invest* 2010;1(1):41-5. <http://dx.doi.org/10.5799/ahinjs.01.2010.01.0009>
17. The Pediatric Rotavirus European Committee. The pediatric burden of rotavirus disease in Europe, *Epidemiol Infect* 2006;134(5):908-16. <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268806006091> PMID:16650331
18. World Health Organization. Global networks for surveillance of rotavirus gastroenteritis, 2001-2008, *Wkly Epidemiol Rec* 2008;83(47):421-5. PMID:19024780
19. Yüksel P, Çelik DG, Güngördü Z ve ark. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerinde rotavirus antijen pozitifliğinin değerlendirilmesi, *Klimik Derg* 2011; 24(1):48-51.