

Akut Gastroenteritli Olgularda Rotavirus ve Enterik Adenovirus Enfeksiyonlarının Sıklığının Araştırılması

Investigation of Rotavirus and Enteric Adenovirus Infection Frequency in Cases with Acute Gastroenteritis

Vesile Yazıcı¹, Yıldız Manzur², Aynur Akbulut³

¹Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kocaeli, Türkiye

²Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Evde Sağlık Hizmetleri Birimi, Kocaeli, Türkiye

³Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Kocaeli, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada akut gastroenteritli olgularda rotavirus ve adenovirus sıklığının yaş ve mevsimlere göre dağılımının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Ekim 2009-Şubat 2011 tarihleri arasında hastanemize başvuran toplam 1069 akut gastroenteritli olgunun dışkı örneklerinde rotavirus-adenovirus antijen kiti (Rota-Adeno Virus Combo Rapid Test®, DIMA GmbH, Almanya) kullanılarak immüno-kromatografik yöntemle rotavirus ve adenovirus antijenleri araştırılmıştır. Veriler geriye dönük olarak hasta dosyalarından elde edilmiştir.

Bulgular: Hastanemize kabul edilen akut gastroenteritli 1069 hastanın dışkı örneklerinin 244 (%22.8)'ünde rotavirus, 31 (%2.9)'ünde adenovirus saptandı. Ayrıca rotavirus enfeksiyonlarının %60'ı ve adenovirus enfeksiyonlarının %52.2'si kış aylarında saptanmıştır.

Sonuçlar: Dışkı örneklerinde rotavirus ve adenovirus antijenlerinin araştırılması epidemiyolojik amaçlar açısından önemlidir. Bölgemizde gastroenterit vakalarında bu iki etkenin de rutin olarak araştırılması gerektiği düşünülmüştür.

Klimik Dergisi 2013; 26(1): 13-6.

Anahtar Sözcükler: Rotavirus, adenovirus, gastroenterit.

Abstract

Objective: Our objective in this study is to investigate the seasonal frequency and age distribution of rotavirus and adenovirus infection cases with acute gastroenteritis.

Methods: 1069 patients applying to the hospital between October 2009 and February 2011 with acute gastroenteritis were included in the study. Rotavirus and adenovirus were investigated in the stool samples of cases by using rotavirus and adenovirus antigen device (Rota-Adeno Virus Combo Rapid Test®, DIMA GmbH, Germany) based on immunochromatography. The input data were retrospectively evaluated by reassessing the patient files.

Results: Rotavirus antigen was found in 244 (22.8%) and adenovirus antigen was found in 31 (2.9) of 1069 stool specimens. In addition, 60% of rotavirus and 52.2% of adenovirus infections were mostly observed during winter.

Conclusions: Analysis of rotavirus and adenovirus antigens in stool specimens is important for epidemiological purposes. It was concluded that these two agents should be routinely investigated in cases with gastroenteritis in our region.

Klimik Dergisi 2013; 26(1): 13-6.

Key Words: Rotavirus, adenovirus, gastroenteritis.

Giriş

İnfeksiyöz gastroenteritler tüm dünyada yaygın görülmekte ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olmaktadır (1-4). Akut gastroenteritlerin görülme sıklığı, etkenlerin dağılımı ve hastalığın ciddiyeti, birçok faktöre bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Mevsimler, sanitasyon koşulları, yaş, kişisel ve kültürel alışkanlıklar, coğrafi bölge gibi faktörler etkenlerin çeşitliliğini belirleyebilir. Gelişmiş ülkelerde akut gastroenterit etkenleri arasında ilk

sırada viruslar, gelişmekte olan ülkelerde ise bakteriler yer almaktadır (5-7).

Etkenlerin çok çeşitli olması nedeniyle rutin kullanılan tanı testleriyle tümü belirlenememekte ve buna bağlı olarak akut gastroenteritlerin sağaltımında oldukça yaygın ampirik antibiyotik kullanımı söz konusu olmaktadır. İndikasyon olmayan durumlarda gereksiz antibiyotik kullanımı hem ekonomik kayba hem de dirençli kökenlerin seçilmesine yol açmaktadır. Bu nedenle

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Vesile Yazıcı, Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kocaeli, Türkiye

Tel./Phone: +90 262 233 55 00 Faks/Fax: +90 262 233 55 40 E-posta/E-mail: vesileyazici@yahoo.com

(Geliş / Received: 16 Nisan / April 2012; Kabul / Accepted: 19 Şubat / February 2013)

DOI: 10.5152/kd.2013.04



gastroenteritlerde etkenin belirlenmesi, antibiyotik kullanım politikasıyla tedavi ve prognozu yönlendireceğinden önem taşımaktadır (8,9).

Rotavirus enfeksiyonları gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı ishallerinin en sık etkeni olup, ishale bağlı ölümlerin %10-20'sinden, hastaneye yatmayı gerektiren ağır seyirli ishallerin yarısından sorumludur (10,11). Değişik çalışmalarda adenoviruslar çocuklarda gelişen gastroenterit olgularında rotavirustan sonra en sık karşılaşılan etken olarak bildirilmiştir (12-14). Enterik adenoviruslar çocuk ishallerinin %5-20'siyle ilişkilidir (9).

Bu çalışmada Ekim 2009-Şubat 2011 tarihleri arasında laboratuvarımıza akut gastroenteritli olgulardan rotavirus ve adenovirus araştırılması için gönderilen dışkı örneklerinde rotavirus ve adenovirus sıklığının, yaş ve aylara göre dağılımının belirlenmesi, bölgemizdeki gastroenteritli hastalara yaklaşımda yol gösterecek verilerin elde edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Hastanemize Ekim 2009-Şubat 2011 tarihleri arasında başvuran, yaşları 0-98 yıl arasında değişen 600'ü erkek 469'u kadın toplam 1069 hasta çalışmaya dahil edilmiş, veriler geriye dönük hasta dosyalarından elde edilmiştir.

Temiz ve ağız kapalı kaplara alınan dışkı örnekleri bekletilmeden veya 2-8°C'de bekletilmek koşuluyla ilk 48 saat içinde incelenmiştir. rotavirus-adenovirus antijen kiti (Rota-Adeno Virus Combo Rapid Test®, DIMA GmbH, Almanya) dışkıda özgül monoklonal antikorları kullanarak virus antijeni saptamaya yönelik hızlı, kalitatif bir testtir. Hastalardan alınan dışkı örnekleri immünokromatografik yöntemle üretici firmanın direktifi doğrultusunda çalışılmıştır.

Kullanmadan önce testler, örnekler, tampon ve/veya kontroller oda ısısına (15-30°C) getirilmiştir. Katı dışkı örneğinden yaklaşık 50 mg toplamak için dışkının en az 3 farklı alanından alınmak suretiyle, sıvı dışkı örneğinden ise iki damla (yaklaşık 50 µl) alınarak ekstraksiyon tamponu içinde karıştırılmış ve hazırlanan karışımdan 2 damla solüsyon test cihazının örnek boşluğuna konularak bekletilmeksizin çalışılmıştır. Rotavirus, adenovirus ve kontrol bandına ait şeritlerle birlikte 10 dakika içinde değerlendirilmiş, 20 dakikadan sonraki sonuçlar değerlendirmeye alınmamıştır. Şeritlerin üzerinde kontrol ve test bandının birlikte oluşması pozitif, sadece kontrol bandının oluşması negatif sonuç olarak değerlendirilmiş, kontrol bandının oluşmayıp sadece test bandının oluşması durumundaysa test değerlendirilmeye alınmamıştır.

Çalışma Ekim 2009-Şubat 2011 tarihleri arasında yapılmıştır. Mevsimlere göre dağılımda 2010 yılı istatistiksel olarak değerlendirilmiş, 2009 ve 2011 yılına ait veriler değerlendirme dışında bırakılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde "SPSS for Windows 17" paket programı kullanılmıştır. Oranlar arasında farklılığın anlamlılık derecesi için gruplar arasında 4x2 gözlü χ^2 testi kullanılmış ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

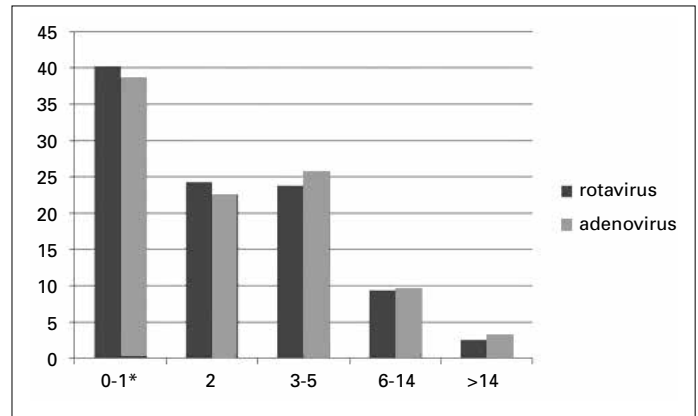
Çalışmada toplam 1069 olgudan alınan örneklerin 244 (%22.8)'ünde rotavirus, 31(%2.9)'inde adenovirus saptanmıştır. Beş hastada her iki etken birlikte belirlenmiştir. Bu çalış-

mada en sık etken olarak saptanan 244 rotavirus olgusunun 98 (%40.2)'inin 0-1 yaş arasında, 59 (%24.2)'unun iki yaşında, 58 (%23.8)'inin 3-5 yaş arasında olduğu gözlenmiştir (Şekil 1). Rotavirus olgularının yarısından fazlası (%60) kış aylarında saptanmıştır ($p < 0.05$) (Şekil 2). Adenovirus olgularının 12 (%38.7)'sinin 0-1 yaş arasında, 7 (%22.6)'sinin iki yaşında, 8 (%25.8)'inin 3-5 yaş arasında olduğu saptanmıştır (Şekil 1). Adenovirus olgularının %52.2'si kış aylarında belirlenmiştir ($p < 0.05$) (Şekil 2).

Rotavirus saptanan olguların 138'ini erkek, 106'sını kadın, adenovirus saptanan olguların 18'ini erkek, 13'ünü kadın olgular oluşturmuştur.

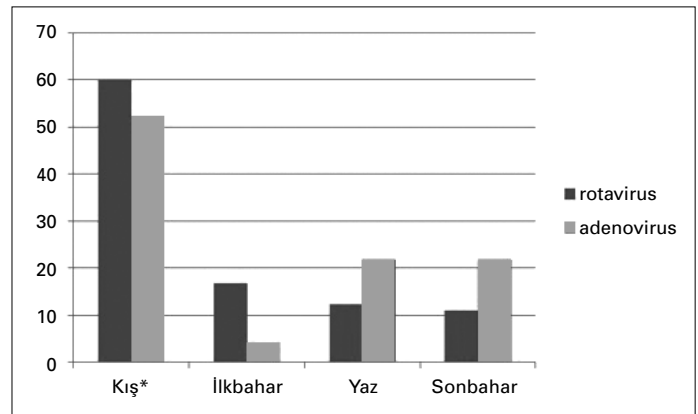
İrdeleme

Rotaviruslar hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde süt çocukları ve küçük çocuklarda görülen gastroenteritlerin en sık nedenidir. Rotavirus insidansının en yüksek olduğu grup 6-24 aylık çocuklardır. En yüksek duyarlılık devresi anneden geçen antikorların kaybolduğu 5.-6. aydan sonraki dönemdir. Hastaneye yatırılan akut gastroenteritlerin yaklaşık %50-60'ından rotavirusların sorumlu olduğu bildirilmektedir. Rotaviruslar ayrıca nozokomiyal enfeksiyonlar da oluşturabilmektedir. Rotavirus enfeksiyonları dört yaşından sonra ve



Şekil 1. Rotavirus ve adenovirus olgularının yaşa göre dağılım grafiği.

*0-1 yaş ve diğer yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark var ($p < 0.05$).



Şekil 2. Bir yılda saptanan etkenlerin mevsimlere göre dağılım grafiği (Ocak 2010-Aralık 2010).

*Kış ve diğer aylar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark var ($p < 0.05$).

erişkin yaşta da görülmekle birlikte, bu grupta daha hafif seyretmektedir (10,11,15).

Bu çalışmada en sık saptanan etken rotavirus olmuştur. Yurtiçi çalışmalarda %5-27.5, yurtdışı çalışmalarda %7.3-54.7 oranında rotavirus saptanmıştır (16-18). Kahramanmaraş'ta 2005 yılında 5 yaşından küçük çocuklarda yapılan çalışmada, rotavirus pozitifliği en sık 1-2 yaş arasında saptanmıştır (13). Ankara'da 2004 yılında yapılan çalışmada, %5 oranıyla rotaviruslar en sık etken olarak bildirilmiş; rotavirus olgularının %90'unu 14 yaş altındaki çocukların, %50'sini ise 4 yaş ve altındaki çocukların oluşturduğu belirtilmiştir (16). Aydın'da 2009 yılında yapılan çalışmada en sık saptanan etken rotavirus olarak bildirilmiştir. Toplam 22 rotavirus olgusunun 15 (%68)'inin 10 yaş ve altında, 12 (%55)'sinin 5 yaş ve altında olduğu gözlenmiştir (19). Hollanda'da 2009 yılında farklı yaş gruplarında yapılan çalışmada tüm rotavirus olgularının %90.4'ünün 11 yaş ve altında, %86.5'inin 4 yaş ve altında, %9.6'sinin erişkin yaşta olduğu belirtilmiştir (20). Çalışmamızda saptanan rotavirus olgularının yarıya yakınının (%40.2) diğer çalışmalara benzer şekilde 1 yaş ve altında olduğu gözlenmiştir. Kahramanmaraş'ta yapılan çalışmada, rotavirus olgularının %47.8'inin Ocak-Şubat, %21.7'sinin Mart-Nisan aylarında saptandığı belirtilmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada rotavirus olgularının yarısından fazlası (%60) kış aylarında saptanırken bulunan sonuçların diğer çalışma sonuçlarıyla uyumlu olduğu görülmüştür.

Enterik adenovirus enfeksiyonunun en sık 2 yaşın altındaki çocuklarda gözleendiği belirtilmiştir (10). Adenovirusların 49 serotipi vardır ve bunlar değişik özelliklerine göre A'dan F'ye kadar 6 grup içerisinde toplanmıştır. Alt grup F içindeki serotip 40 ve 41, bazen diğer gruplara ait 1, 2, 3, 5, 6, 7, 12, 31 gibi serotipler süt çocukluğu döneminde gastroenterite yol açmaktadır. Serotip 41'in diğerlerinden daha yaygın olduğu bildirilmektedir (10).

Farklı yayınlarda bildirilen adenovirus enfeksiyonlarının oranları, yurtiçi çalışmalarda %1.5-4.7, yurtdışı çalışmalarda %0-27.6 arasında değişmektedir (21,15,22,18). Afyon'da 2008 yılında 6 yaş ve altındaki çocuklarla yapılan çalışmada adenovirus sıklığı %4.5 oranında saptanırken (22), İstanbul'da 2010 yılında değişik yaş gruplarında yapılan çalışmada adenovirus sıklığının %1.5 oranında saptandığı bildirilmiştir (21). Kuzey Gana'da yapılan çalışmada saptanan yüksek oran (%27.6) araştırmacılar tarafından çalışmanın 12 yaşın altındaki çocuklarda yapılmasına ve diğer yöntemlere göre daha duyarlı olan "nested polymerase chain reaction (PCR)" yönteminin kullanılmasına bağlanmıştır.

Gastroenteritlerde birden fazla etken bir arada bulunabilmektedir. Virus-bakteri birlikteliği olabilse de daha sıklıkla virus-virus birlikteliği görülmektedir (23). Çalışmamızda 5 olguda rotavirus-adenovirus birlikteliği saptanmıştır.

Ilıman bölgelerde rotavirus epidemileri özellikle soğuk aylarda görülürken, endemik ve sporadik rotavirus olgularıyla her dönemde karşılaşılır. Soğuk aylarda enfeksiyon sıklığının artması aerosolla yayılımı düşündürmektedir. Kalabalık ortam ve sanitasyon yetersizliği bulaşma riskini artırır. Kışın evlerde yapılan nemlendirme nedeniyle viriyonun aerosolizasyonu kolaylaşır ve virus kolayca yayılır. Çocuk olguların çoğunda kusma ve ardından ishal gelişir. Dışkıda nadir de olsa kan ve mukus saptanabilir (15,24,25).

İnfeksiyöz gastroenteritlerde hastada malnütrisyon, immün yetmezlik, özellikle çocuklar için anne sütüyle yeterince beslenememe, kötü hijyen koşulları, ebeveyn eğitiminin yetersiz olması ve 2 yaşın altında olma gibi risk faktörleri bulunduğu mortalite ve morbidite artmaktadır (6). Kemoterapi alan, HIV pozitifliği, siroz, diabetes mellitus, lenfoproliferatif hastalık, orak hücre anemisi vb. eşlik eden hastalığı olan kişilerde, yeni doğanlarda, organ transplantasyonu geçirenlerde, eklem veya kalp kapakçığı protezi olan kişilerde gastroenterit kliniği ağır seyretmektedir (26,27). Bu nedenle gastroenterit vakalarının hızlı ve güvenilir şekilde viral antijenlerin ve etken mikroorganizmanın belirlenmesi, mortalite ve morbiditeyi azaltmasının yanı sıra tedavi ve prognozu, yönlendireceğinden önem taşımaktadır. Bölgemizdeki gastroenterit vakalarında bu iki etkenin de rutin olarak araştırılması gerektiği düşünülmüştür. Ülkemizde oldukça yaygın olarak görülen ishal vakalarında viral etkenlerin sıklığının belirlenmesi ve diğer gastroenterit vakalarına yaklaşımda yol göstermesi için daha birçok benzer çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

Teşekkür

Çalışmamıza katkılarından dolayı Uzm. Dr. Esra Yürümez, Dr. Büşra Yürümez ve Uzm. Dr. Mesut Sezikli'ye teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

- Ekşi F, Bayram A, Balcı İ. Akut ishale başvuran beş yaşındaki çocuklarda dışkıdan izole edilen patojenler. *İnfeks Derg.* 2003; 17(2): 159-61.
- Oyoyo BA, Lesmana M, Subekti D, et al. Surveillance of bacterial pathogens of diarrhea disease in Indonesia. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2002; 44(3): 227-34. [CrossRef]
- Olesen B, Neimann J, Böttiger B, et al. Etiology of diarrhea in young children in Denmark: a case-control study. *J Clin Microbiol.* 2005; 43(8): 3636-41. [CrossRef]
- Kanan B, Akşit F. Akut gastroenteritli olgularda *Campylobacter* sıklığının araştırılması. *İnfeks Derg.* 2003; 17(1): 11-4.
- Winn W, Allen S, Janda W, et al. *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology.* 6th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 2006: 79-82.
- Öner N, Altıay S, Vatansever Ü, Otkun M, Karasalihoğlu S, Pala Ö. Trakya bölgesinde hastaneye yatan ishalleri çocuklarda enfeksiyon etkenleri diğer bölgelerden farklılık gösteriyor mu? *Çocuk Derg.* 2003; 3(3): 195-9.
- Svraka S, Duizer E, Vennema H, et al. Etiological role of viruses in outbreaks of acute gastroenteritis in the Netherlands from 1994 through 2005. *J Clin Microbiol.* 2007; 45(5): 1389-94. [CrossRef]
- Ulutan F. İnfeksiyöz ishaller. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi.* 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: 745-50.
- Farkas T, Jiang XI. (Öktem MA, çeviren). Rotaviruslar, kalısivirüsler, astroviruslar, enterik adenoviruslar ve diğer ishal yapan viruslar. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds. (Başustaoğlu A, çeviri ed.). *Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology).* Ankara: Atlas Kitapçılık, 2009: 1453-69.

10. Öztürk R. Reovirus ailesi ve diğer gastroenterit virusları. *In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: 1564-75.
11. Alaçam R. Gastroenterit etkeni diğer virüsler. *In: Ustaçelebi Ş, ed. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1999: 977-80.
12. Fong TT, Lipp EK. Enteric viruses of humans and animals in aquatic environments: health risks, detection, and potential water quality assessment tools. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2005; 69(2): 357-71. [\[CrossRef\]](#)
13. Gül M, Garipardıç M, Çıragıl 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.
14. Cukor G, Blacklow NR. Human viral gastroenteritis. *Microbiol Rev*. 1984; 48(2): 157-79.
15. Yarkin F. Rotavirüsler. *In: Ustaçelebi Ş, Abacıoğlu H, Badur S, eds. 3. Ulusal Viroloji Kongresi (9-13 Aralık 2007, Bursa) Özet Kitabı*. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2007: 92-6.
16. Taş E, Ardıç N. Akut gastroenteritli olgularda termofilik *Campylobacter*, *Escherichia coli* O157:H7 ve rotavirüs sıklığı. *Klimik Derg*. 2004; 17(3): 186-90.
17. Zarakolu P, Levent B, Gözalan A. İshalli çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığının araştırılması. *Flora*. 1999; 4(1): 64-7.
18. Reither K, Ignatius R, Weitzel T, et al. Acute childhood diarrhoea in northern Ghana: epidemiological, clinical and microbiological characteristics. *BMC Infect Dis*. 2007; 7: 104. [\[CrossRef\]](#)
19. 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.
20. de Wit MA, Koopmans MP, Kortbeek LM, et al. Sensor, a population-based cohort study on gastroenteritis in the Netherlands: incidence and etiology. *Am J Epidemiol*. 2001; 154(7): 666-74. [\[CrossRef\]](#)
21. Bayraktar B, Toksoy B, Bulut E. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs saptanması. *Klimik Derg*. 2010; 23(1): 15-7. [\[CrossRef\]](#)
22. Youssef M, Shurman A, Bougnoux M, Rawashdeh M, Bretagne S, Strockbine N. Bacterial, viral and parasitic enteric pathogens associated with acute diarrhea in hospitalized children from northern Jordan. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2000; 28(3): 257-63. [\[CrossRef\]](#)
23. Altındış M, Beştepe G, Çeri A, Yavru S, Kalaycı R. Akut ishal yakınmalı çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığı. *Süleyman Demirel Üniv Tıp Fak Derg*. 2008; 15(2): 17-20.
24. Cook SM, Glass RI, LeBaron CW, Ho MS. Global seasonality of rotavirus infections. *Bull World Health Organ*. 1990; 68(2): 171-7.
25. Serter D. *Virüs, Riketsiya ve Klamidya Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1997: 244-51.
26. Diniz-Santos DR, Silva LR, Silva N. Antibiotics for the empirical treatment of acute infectious diarrhea in children. *Braz J Infect Dis*. 2006; 10(3): 217-27. [\[CrossRef\]](#)
27. Gibreel A, Taylor DE. Macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *J Antimicrob Chemother*. 2006; 58(2): 243-55. [\[CrossRef\]](#)