

Çocukluk Yaş Grubu Gastroenteritlerinde Rotavirus Antijen Pozitifliğinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Rotavirus Antigen Positivity in Childhood Gastroenteritis

Pelin Yüksel, Deniz Gözde Çelik, Zeynep Güngördü, Tevhide Ziver, Sena İzmirli, Hakan Yakar, Suat Sarıbaş, Mustafa Aslan, Bekir Kocazeybek

Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Ocak 2006-Aralık 2009 yılları arasında laboratuvarımıza, gastroenterit nedeniyle dışkı örneği gönderilen ve rotavirus antijen testi istenen olgularda antijen pozitifliğinin dağılımı ve demografik verilerle ilişkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Dışkı örneklerinde grup A rotavirus antijeni varlığı immünokromatografik yöntem (RIDA Quick Rotavirus, R-Biopharm, Almanya) kullanılarak, kitin prosedürüne uygun olarak araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 302 hastanın yaşları 0-14 arasında olup, yaş ortalamaları 3.4 olarak saptanmıştır. Rotavirus antijen istemi en sık 0-2 yaş (n=163, %54) grubunda yapılmıştır. Test istenen 302 hastadan 134 (%44)'ünün kız, 168 (%56)'inin ise erkek olduğu, rotavirus isteminin en fazla Aralık ayı olmak üzere kış aylarında yapıldığı görülmüştür. Test uygulanan 302 dışkı örneğinin 75 (%25)'inde rotavirus antijeni pozitif olarak bulunmuştur.

Sonuçlar: Çocuklarda en sık görülen ishal etkeni olan rotavirusun, tüm çocukluk dönemi ishal olgularında incelenmesinin gerekliliği tekrar vurgulanmaktadır. Rotavirus antijen pozitifliğine ilişkin İstanbul gibi sosyoekonomik gelişmişliği fazla olan bir metropolden elde ettiğimiz veriler, Türkiye'nin diğer bölgelerinden elde edilen verilerle benzerlik göstermiştir. *Klimik Dergisi 2011; 24(1): 48-51.*

Anahtar Sözcükler: Rotavirus, gastroenterit, antijenler.

Abstract

Objective: This study aims at evaluating the distribution of antigen positivity and retrospective correlation with demographic data in stool specimens which were sent to the laboratory for rotavirus antigen testing from patients with gastroenteritis between January 2006 and December 2009.

Methods: Group A virus antigen was examined with the immunochromatographic test (RIDA Quick Rotavirus, R-Biopharm, Germany) in stool specimens according to the recommendations of the manufacturer.

Results: Ages of the 302 patients were between 0-14 years and the average age was 3.4 years. Rotavirus antigen was most frequently found in 0-2 age groups (n=163, 54%). Of 302 patients tested, 134 (44%) were female and 168 (56%) were male. Request for rotavirus screening was highest in winter, especially in December. Of 302 stool samples, 75 (25%) were identified as positive for rotavirus antigen.

Conclusions: The results of our retrospective study show that rotavirus, which is the most common cause of childhood diarrhea, should be examined in all the stages of childhood. Furthermore, rotavirus data from Istanbul, a socioeconomically improved metropol, are similar to the data of the other regions of Turkey. *Klimik Dergisi 2011; 24(1): 48-51.*

Key Words: Rotavirus, gastroenteritis, antigens.

Giriş

Rotaviruslar, Reoviridae ailesinden çift sarmallı, parçalı RNA içeren, dünyanın her tarafında yenidoğan gastroenteritlerinin en önemli etkeni olarak bilinen viruslardır. İnsan gastroenteritleriyle ilişkili olan virüsler genel olarak grup A rotavirus olarak sınıflandırılırlar. Fa-

kat antijenik yönden farklı olan rotaviruslar da primer olarak erişkinlerde ishal salgınlarına sebep olmuştur. Rotaviruslar incebarsak (mide ve kolon mukozası etkilenmez) villuslarındaki hücreleri infekte eder. Enterositlerin sitoplazmasında çoğalırlar ve transport mekanizmasına zarar verirler. Rotavirusun kodladığı proteinlerden biri

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Bekir Kocazeybek, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel./Phone: +90 212 414 30 00 Faks/Fax: +90 212 632 00 50 E-posta/E-mail: bzeybek@istanbul.edu.tr

(Geliş / Received: 27 Mayıs / May 2010; Kabul / Accepted: 15 Mart / March 2011)

doi:10.5152/kd.2011.10

olan NSP4, bir viral enterotoksindir ve sinyal iletimini tetikleyerek sekresyonu indükler. Normal fonksiyonun yerine gelmesi 3-8 hafta alabilir (1-4).

Dışkıda virusun saptanması için kullanılabilecek yöntemler arasında elektron mikroskopisi, enzim immünoessey, lateks aglütinasyonu antijenin tespiti ya da kültürle dışkıda virusun varlığının ortaya konulması sayılabilir. Antijen tayini yöntemlerinden lateks aglütinasyon yöntemi kolay uygulanabilen ve 5-15 dakika içinde sonuç veren bir yöntemdir. Testin duyarlılığı %61-95, özgüllüğü ise %100'e yakındır. ELISA yöntemi yapılması zor, lateks aglütinasyon testine göre daha uzun süren ve duyarlılığı daha düşük olduğundan daha az tercih edilen bir yöntemdir. Polimeraz zincir reaksiyonu ile de dışkı örneklerinden rotavirus nükleik asidi tiplendirilebilir (5).

Bu çalışmada Ocak 2006-Aralık 2009 yılları arasında, gastroenterit nedeniyle laboratuvarımıza dışkı örneği gönderilen ve rotavirus antijen testi istenen olgularda antijen pozitifliğinin dağılımı ve demografik verilerle ilişkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Ocak 2006-Aralık 2009 arasındaki dört yıllık dönemde laboratuvarımıza değişik çocuk servislerinden gastroenterit şikayetiyle gönderilen 0-14 yaş arasındaki 302 çocuktan gelen taze dışkı örneğinde rotavirus antijeni araştırılmıştır. Hastaların kayıtları incelenerek, rotavirus antijen testi yapılan olguların demografik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Dışkı örneklerinde grup A rotavirus antijeni varlığı immünokromatografik yöntem (RIDA Quick Rotavirus,

R-Biopharm, Almanya) kullanılarak, kitin prosedürüne uygun olarak araştırılmıştır (5).

Bulgular

Çalışmaya alınan 302 hastanın yaşları 0-14 arasında olup, yaş ortalamaları 3.4 olarak saptanmıştır. Yaş gruplarına göre rotavirus antijeni istemi en sık 0-2 yaş (n=163, %54) grubunda bulunmuştur. Test istenen 302 hastanın 134 (%44)'ünün kız, 168 (%56)'inin ise erkek olduğu; mevsimlere göre rotavirus isteminin en fazla kış aylarında, özellikle de Aralık ayında yapıldığı görülmüştür.

Antijen testi istenen 302 dışkı örneğinin 75 (%25)'inde rotavirus antijeni pozitif olarak bulunmuştur. En fazla antijen testi istemi yapılan 0-2 yaş grubunda %22 oranında antijen pozitifliği belirlenmişken, en az dışkı istemi yapılan grup olan 12-14 yaş grubunda %56'lık bir antijen pozitifliği saptanmıştır. Rotavirus antijen pozitifliği saptanan toplam 75 olgunun 36 (%48)'sının 0-2 yaş grubundan olduğu belirlenmiştir. Mevsimlere göre rotavirus pozitifliği en fazla kış aylarında saptanmıştır. Rotavirus antijeni pozitif olan hastaların geldikleri servislere göre dağılımı incelendiğinde 75 antijen-pozitif hastanın 39 (%34)'ünün Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisinden geldiği belirlenmiştir (Tablo 1).

İrdeleme

Akut gastroenterit, toplum sağlığı açısından önemli olan çok yaygın bir hastalıktır. ABD'de akut gastroenterit, aile içi hastalık sebebi olarak akut solunum yolu infeksiyonlarından sonra ikinci sıradadır. Afrika, Asya ve Latin Amerika'da 5 ya-

Tablo 1. Rotavirus Antijen Pozitifliğinin Hastaların Demografik Parametrelerine Göre Dağılımı

Demografik Parametreler	Rotavirus Antijeni Araştırılan Hasta Sayısı	Pozitiflik (%)
Cinsiyet		
Erkek (n=168)	46	(27)
Kız (n=134)	29	(22)
Yaş Grupları		
0-2 (n=163)	36	(22)
3-5 (n=72)	16	(22)
6-8 (n=46)	11	(24)
9-11 (n=12)	7	(58)
12-14 (n=9)	5	(56)
Mevsimler		
İlkbahar (n=73)	13	(18)
Yaz (n=55)	8	(14)
Sonbahar (n=81)	19	(23)
Kış (n=93)	35	(38)
Servisler		
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi (n=116)	39	(34)
Çocuk Cerrahisi Servisi (n=64)	20	(31)
Acil Çocuk Servisi (n=46)	12	(26)
Çocuk Gastroenteroloji Servisi (n=28)	4	(14)

şın altındaki çocuklarda yıllık ishal epizodları 3-5 milyar olarak tahmin edilmekte ve beş milyon kadar çocuğun ölümüyle sonuçlanmaktadır. Gelişmiş ülkelerde morbidite yüksek, fakat mortalite oranı düşüktür. Tipik olarak, dünya üzerinde hastaneye yatırılan çocukların akut gastroenterit olgularının %50-60'ına rotaviruslar sebep olmaktadır. Salgısal IgA veya interferon gibi lokal immün faktörler rotavirus infeksiyonlarına karşı korunmada etkili olabilir. Alternatif olarak, dolaşımdaki antikorlara rağmen reinfeksiyon, virusun çok sayıda serotipinin varlığını ifade eder. İnkübasyon periyodu 1- 4 gündür. Tipik semptomları, ishal, ateş, karın ağrısı, kusma ve dehidratasyondur. Tedavi edilmediği takdirde şiddetli elektrolit ve su kaybı, yenidoğan ve çocuklarda ölümcül olabilir. Orta şiddetteki vakalarda semptomlar, 3-8 gün sürer ve sonra tamamen iyileşirler. Serokonversiyonlu asemptomatik infeksiyonlar oluşur. Dışkı-ağız yoluyla bulaşma açısından, atık suların işlenmesi ve sanitasyon önemli kontrol yöntemleridir (6-9).

Yapılan çeşitli yurtdışı yayınlarda viral gastroenteritler arasında rotavirusun oranının %11-71 arasında değiştiği bildirilirken, ülkemizdeki çalışmalarda rotavirusun %9.9-39.8 arasında değişen oranlarda etken olarak bulunduğu bildirilmiştir (10-17). Viral gastroenteritlerin tanısında öykü ve klinik özellikler yol gösterse de, kesin tanı için laboratuvar çalışmalarına ihtiyaç duyulur. Son yıllarda kullanımı giderek yaygınlaşan immünokromatografik yöntem, elde edilen antijen sonuçlarının ELISA ile uyumlu olması, 10 dakika gibi bir zamanda sonuçlanması, az miktardaki dışkı örneğiyle kolaylıkla çalışılabilmesi ve duyarlılığının yüksek (%93-100) olması nedeniyle tercih edilmektedir (5,18,19). Ülkemizin çeşitli bölgelerinden yapılan çalışmalarda, immünokromatografik yöntemle incelenen dışkı örneklerinde pozitiflik oranlarının %20.6-32 arasında olduğu bildirilmiştir (19-23). Yaptığımız 302 olgulu retrospektif değerlendirmemizde ise oran %25 olarak bulunurken, bu oran diğer çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Rotavirus infeksiyonları genellikle kış mevsimi süresince predominanttır. Rotavirusa bağlı gastroenteritlerin %70-95'i kış aylarında saptanırken, %0-20'si yaz aylarında görülmektedir. Amerika ve Avrupa'da sıklık Aralık-Mart ayları arasındadır (24). İstanbul'dan Nazik ve arkadaşları (19)'nın üç yıllık retrospektif çalışmasında rotavirus pozitifliğinin en düşük olarak yaz aylarında görüldüğü, en yüksek düzeye ise Ocak, Şubat ve Mart aylarında ulaştığı gözlenmiştir. Balcı ve arkadaşları (25)'nin 2010 yılında Denizli'de yaptıkları çalışmada, mevsimlere göre dağılımda rotavirus Ocak ve Şubat aylarında en fazla saptanmıştır. Çalışmamızda rotavirus sıklığı en fazla kış mevsiminde özellikle de Aralık ayında görülmüştür.

Rotavirus infeksiyonu en sık 2 yaş altındaki çocuklarda görülür. Amerika'dan Bates ve arkadaşları (26)'nin rotavirus saptadıkları olguların %50'den fazlası ilk 12 aydaki bebeklerdi. Ülkemizde ilk beş yaş çocuklarının değerlendirildiği çalışmalarda, rotavirus saptanan olguların içinde ilk 12 ayda olan vakaların oranı %26.3-65.4, ilk iki yaştakilerin oranı ise %46-88.9 arasında değişiyordu. Brezilya'da yapılan ve 0-19 yaş arasındaki rotavirus pozitifliği saptanan 87 olgunun değerlendirildiği bir çalışmada, olguların %72'si ilk iki yaşta idi. 0-14 yaştaki 302 hastanın değerlendirildiği çalışmamızda gastroenterit şüpheli rotavirus olgularında antijen testi iste-

nen 163 (%54) olgu ilk 2 yaş grubundaydı ve toplam rotavirus antijen pozitifliği saptanan 75 olgunun %48'i bu yaş grubunda saptandı.

Sonuç olarak, bu retrospektif çalışmamızda çocuklarda en sık görülen ishal etkeni olan rotavirusun, özellikle ilk 2 yaştaki ishal olgularında incelenmesinin gerekliliği tekrar vurgulanmış, ayrıca rotavirus antijen pozitifliğine ilişkin İstanbul gibi sosyoekonomik gelişmişliği fazla bir metropolden elde ettiğimiz verilerin, Türkiye'nin diğer bölgelerinden elde edilen verilere benzerlik gösterdiği görülmüştür. Bu sonucun son yıllarda İstanbul bölgesinin kırsal kesimden almış olduğu göç ve aşırı nüfus yoğunluğuyla ilişkili olduğu düşünülebilir. Bu verilerin ışığında, rotavirus pozitifliğinin saptanmasıyla, hem etkenin ne olduğu anlaşılmakta, bu sayede hastalığın klinik gidişi ve tedavi yaklaşımı öngörülebilmekte; hem de epidemiyolojik bilgilere katkı sağlanmaktadır. Öte yandan, etkenin saptanması, gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesini sağladığı gibi aşılama çalışmalarının planlanmasına da katkıda bulunabilir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Offit PA, Clark HF Rotavirus. *In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 1696-703.
2. Matson DO, O'Ryan ML, Jiang X, Mitchell D. Rotavirus, enteric adenoviruses, caliciviruses, astroviruses, and other viruses causing gastroenteritis. *In: Spector S, Hodinka RL, Young SA, eds. Clinical Virology Manual*. 3rd ed. Washington, DC: ASM Press, 2000: 270-94.
3. Farkas T, Jiang X. Rotaviruses, caliciviruses, astroviruses, enteric adenoviruses, and other diarrheic viruses. *In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds. Manual of Clinical Microbiology*. 9th ed. Washington, DC: ASM Press, 2007: 1453-69.
4. Bass DM. Rotavirus and other agents of viral gastroenteritis. *In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 2004: 1081-3.
5. 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 (Paris)*. 2006; 54(6): 343-6. [Crossref]
6. Fischer TK. Incidence of hospitalizations due to rotavirus gastroenteritis in Denmark. *Acta Paediatr*. 2001; 90(9): 1073-5. [Crossref]
7. Öngen B. Türkiye'de ishal etkenleri. *Ankem Derg*. 2006; 20(Suppl. 2): 122-34.
8. Durmaz Çetin B, Hatipoğlu S, Önal Sönmez E, Gündüz A, Seber E. 0-5 yaş gastroenterit olgularında rotavirus infeksiyonları. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg*. 2001; 31(3-4): 263-5.
9. 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. [Crossref]
10. Cook SM, Glass RI, LeBaron CW, Ho MS. Global seasonality of rotavirus infections. *Bull World Health Organ*. 1990; 68(2): 171-7.
11. Hoshino T, Hosokawa N, Yanai M, Kumasaka K, Kawano K. A study of serum mitochondrial enzymes (mCK, mAST, mMDH) in rotavirus and adenovirus gastroenteritis in pediatric patients. *Rinsho Byori*. 2001; 49(11): 1157-61.
12. Khaustov VI, Shekoian LA, Korolev MB, Mironova LL, Donets MA. Virological and serological characteristics of outbreaks and sporadic cases of acute gastroenteritis. *Vopr Virusol*. 1989; 34(2): 221-5.

13. Johansen K, Bennet R, Bondesson K, et al. Incidence and estimates of the disease burden of rotavirus in Sweden. *Acta Paediatr Suppl.* 1999; 88(426): 20-3. [\[Crossref\]](#)
14. Parashar UD, Holman RC, Clarke MJ, Bresee JS, Glass RI. Hospitalizations associated with rotavirus diarrhea in the United States, 1993 through 1995: surveillance based on the new ICD-9-CM rotavirus-specific diagnostic code. *J Infect Dis.* 1998; 177(1): 13-7. [\[Crossref\]](#)
15. Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y, et al. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in İzmir, Turkey. *Turk J Paediatr.* 2003; 45(4): 290-4.
16. Çam H, Gümüş A. Akut gastroenteritli olgularda rotavirus sıklığının değerlendirilmesi. *Hipokrat Pediatri Dergisi.* 2003; 3: 127-30.
17. Aşçı Z, Seyrek A, Kizirgil A, Özen A, Yılmaz M. 0-6 yaş grubu çocuk ishallerinde rotavirus sıklığının ELISA ve lateks aglütinasyon yöntemleriyle araştırılması. *Infeksi Derg.* 1996; 10(3): 263-5.
18. Karadağ A, Acikgoz ZC, Avcı Z, et al. Childhood diarrhoea in Ankara, Turkey: epidemiological and clinical features of rotavirus-positive versus rotavirus-negative cases. *Scand J Infect Dis.* 2005; 37(4): 269-75. [\[Crossref\]](#)
19. Nazik H, İlktaç M, Öngen B. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerinde rotavirus sıklığının araştırılması. *Ankem Derg.* 2006; 20(4): 233-5.
20. Bulut Y, İşeri L, Ağel E, Durmaz B. Akut gastroenterit ön tanılı çocuklarda rotavirüs pozitifliği. *Inönü Üniv Tıp Fak Derg.* 2003; 10(3): 143-5.
21. Gül M, Garipardıç M, Çıragil P, Aral M, Karabiber H, Güler İ. 0-5 yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus tip 40/41 araştırılması. *Ankem Derg.* 2005; 19(2): 64-7.
22. Akıncı N, Erener Ercan T, Yalman N, Eren A, Severge B, Ercan G. Akut gastroenteritli çocuklarda adenovirus ve rotavirus. *Çocuk Enfeksi Derg.* 2007; 1(3): 98-101.
23. Biçer S, Bezen D, Sezer S, et al. Acil çocuk servisindeki akut gastroenterit olgularında rotavirus ve adenovirus infeksiyonları. *Ankem Derg.* 2006; 20(4): 206-9.
24. Koopmans M, Brown D. Seasonality and diversity of group A rotaviruses in Europe. *Acta Paediatr Suppl.* 1999; 88(426): 14-9. [\[Crossref\]](#)
25. Işık Balcı Y, Polat Y, Çövtü 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.
26. Bates PR, Bailey AS, Wood DJ, Morris DJ, Couriel JM. Comparative epidemiology of rotavirus, subgenus F (types 40 and 41) adenovirus, and astrovirus gastroenteritis in children. *J Med Virol.* 1993; 39(3): 224-8. [\[Crossref\]](#)