

Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus ve Adenovirus Saptanması

Detection of Rotavirus and Adenovirus in Children with Acute Gastroenteritis

Banu Bayraktar, Buket Toksoy, Emin Bulut

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Hem ölüme neden olabilmeleri hem de günümüzde etkili tedavilerin geliştirilememiş olması nedeniyle, viral gastroenterit etkenlerinin sürveyansı hastalığın epidemiyolojisi ve bunun hasta yönetimi üzerine etkileri açısından önem arz etmektedir. Çalışmamızda, hastanemize akut gastroenterit nedeniyle başvuran çocuk hastalarda rotavirus grup A ve enterik adenovirus serotip 40 ve 41 insidansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Eylül 2008 ve Temmuz 2009 tarihleri arasında pediatri polikliniğine akut gastroenterit şikâyeti ile başvuran, 1358 olgunun dışkı örnekleri incelenmiştir. Tüm örneklerde, rotavirus grup A ve adenovirus serotip 40 ve 41 antijenlerinin araştırılmasında, SD rota/adeno (Standard Diagnostics, Inc. Kore) hızlı immüno-kromatografik test kullanılmıştır.

Bulgular: Toplam 1358 örnekten 348 (%25)'inde viral antijenler gözlenmiştir. Pozitif sonuçlar içinde, rotavirus insidansı %23.7, adenovirus %1.5 ve her iki virusun birlikte bulunma insidansı %0.4 oranlarında saptanmıştır. Rotavirus antijenlerinin tüm yaş gruplarında yüksek oranda saptanmasına ilave olarak, özellikle 2 yaşın altında en yüksek oranda (%51) gözlenmiştir. Ayrıca, rotavirus olgularının %46'sı kış aylarında, %39'u ise ilkbahar aylarında saptanmıştır.

Sonuçlar: 2 yaş altı akut gastroenterit olgularında her iki viral etkeninin de araştırılması epidemiyolojik amaçlar açısından önemlidir. Ayrıca, ciddi komplikasyonlara neden olduklarından enterik virusların tanımlanması, hastalar için de önem taşımaktadır.

Klimik Dergisi 2010; 23(1): 15-7.

Anahtar Sözcükler: Akut gastroenterit, rotavirus, adenovirus.

Abstract

Objective: Acute gastroenteritis is one of the leading causes of death in childhood. Effective treatment of the disease has not yet been developed. Surveillance of causative enteric viruses has special importance in terms of the epidemiology of the disease and its impact on individual patient management. In this study, we aimed to determine the incidence of rotavirus group A and enteric adenovirus serotype 40 and 41 in pediatric patients with acute gastroenteritis symptoms.

Methods: 1358 stool specimens of acute gastroenteritis cases, collected in the pediatric outpatient clinics from September 2008 to July 2009, were included in the study. The SD rota/adeno (Standard Diagnostics, Inc. Korea) immunochromatographic test was used for the detection of rotavirus group A and enteric adenovirus serotype 40 and 41 antigens.

Results: The viral antigens were detected in 348 of the total 1358 (25%) stool specimens. The established incidence rates were 23.7% for rotavirus, 1.5% for adenovirus and 0.4% for both rotavirus and adenovirus respectively. Although the highest rotavirus antigen detection rate was determined in the <2 age group with 51%, it was detected with high rates in every age group. In addition, rotavirus infections were mostly observed during winter (46%) and spring (39%) months.

Conclusions: The detection of both viruses may be useful for epidemiological purposes. Moreover, since viral infections may have serious complications, detection of enteric viruses is also important for individual patients.

Klimik Dergisi 2010; 23(1): 15-7.

Key Words: Acute gastroenteritis, rotavirus, adenovirus.

Giriş

İnfektif gastroenterit, bebeklik ve çocukluk döneminde sık görülen hastalıklardandır. Üç yaşa kadar olan çocuklar, yılda ortalama bir veya iki defa hastalığa yakalanır (1,2). Akut gastroenterit, aşırı dehidratasyon sonucu

ölüme neden olabilmektedir. Ülkemizde, ishal çocuk ölümü nedenleri arasında beşinci sırada bulunmaktadır (1-3). Hayatın ilk 5 yıllık döneminde karşılaşılan akut gastroenterit vakaların %70'inde etken olarak viruslar saptanmaktadır (3).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Buket Toksoy, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

Tel./Phone: +90 212 373 50 00 Faks/Fax: +90 212 224 07 72 E-posta/E-mail: bukettoksoy@gmail.com

doi:10.5152/kd.2010.05

Bu viruslar içinde rotavirus grup A, tüm dünyada 5 yaş altı çocuklarda ve bebeklerde en yaygın akut gastroenterit etkenidir (4). Dünyada yılda yaklaşık 527 000 çocuk ve bebek, rotavirusun etken olduğu gastroenterit nedeniyle ölmektedir ve bu ölümlerin %85'ten fazlası Afrika ve Asya kıtasındaki düşük gelirli ülkelerde gözlenmektedir (5). Virusun neden olduğu ciddi gastroenterit tablosunda şiddetli ishale, kusma ve ateş de eşlik etmektedir. Dolayısıyla hastaların, oral rehidrasyonunun mümkün olamaması ve konvülzyon riskleri nedeniyle hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi gerekmektedir (6). Güncel çalışmalar, tüm dünyada 5 yaş altı çocuklarda ishale bağlı hastaneye yatışların %40'ının rotavirus enfeksiyonları nedeniyle olduğunu ortaya koymaktadır (4).

Enterik adenovirüsler (Ad40 ve Ad41), akut gastroenterit etkeni olarak daha nadiren bildirilmektedir (2). Ayrıca, daha hafif ve kendi kendini sınırlayan enfeksiyona neden olmaktadır. Fakat bağışık yanıtı baskılanmış hastalarda persistan hale gelebilmekte ve hayati tehdit oluşturmaktadırlar (7). Enterik adenovirüslerin, enfeksiyon bulguları kaybolduktan sonra da viral atılımının uzun süre devam etmesi, çocuk kliniklerinde salgın yapabilmemesini kolaylaştırmaktadır (8).

Hem ölüme neden olabilmeleri hem de günümüzde etkili tedavilerin geliştirilememiş olması nedeniyle, viral gastroenteritlerle mücadele kapsamında epidemiyolojisinin mutlaka sürveyans çalışmalarıyla takip edilmesi gerekmektedir. Biz de çalışmamızda, hastanemize akut gastroenterit nedeniyle başvuran çocuk hastalarda rotavirus grup A ve enterik adenovirüs serotip 40 ve 41 insidansını belirlemeyi amaçladık.

Yöntemler

Eylül 2008 ve Temmuz 2009 tarihleri arasında pediatri polikliniğine başvuran akut gastroenterit vakalarından toplanan 1358 dışkı örneği Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında incelenmiştir. Tüm örneklerde, rotavirus grup A ve adenovirüs serotip 40 ve 41 antijenlerinin araştırılmasında, SD rota/adeno (Standard Diagnostics, Inc. Kore) hızlı immünokromatografik test kullanılmıştır. Testin rotavirus ve adenovirüs antijenlerini saptama duyarlılığı sırasıyla %97.3 ve %95.6, özgüllüğü ise %98.3'tür. Ayrıca, örneklerde ışık mikroskopu altında lökosit değerlendirmesi yapılmıştır. Dışkı örneklerinde bakteriyel gastroenterit etkenleri ve *Entamoeba histolytica* araştırılmamıştır.

Bulgular

Toplam 1358 örnekten 348 (%25)'inde viral antijenler saptanmıştır. Pozitif saptanan örneklerden, 150 (%43)'si kız, 198 (%57)'i erkek hastalardan toplanmıştır. Pozitif sonuçlar içinde, rotavirus insidansı %23.7, adenovirüs insidansı ise %1.5 ve

her iki virusun birlikte bulunma insidansı %0.4 olarak saptanmıştır (Tablo 1). 140 (%10) örnekte lökosit gözlenmiştir. Lökosit görülen dışkı örneklerinin ise 8 (%5.7)'inde viral antijenler saptanmıştır.

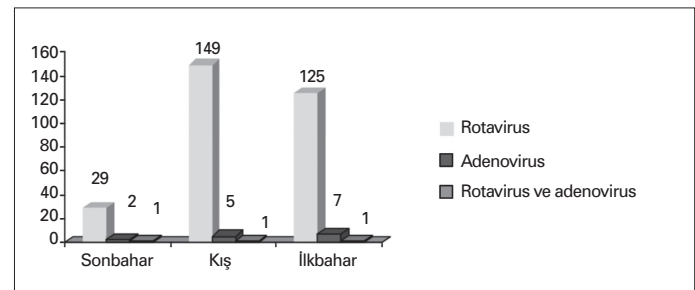
Ayrıca, antijen saptanan 348 hastanın 180 (%52)'i 2 yaş altı, 144 (%41)'ü 2-5 yaş ve 34 (%7)'ü 5 yaş üstü gruplarda gözlenmiştir. Rotavirus antijenleri tüm yaş gruplarında yüksek oranda saptanmış olup, özellikle 2 yaş altı grupta en yüksek (%51) oranda gözlenmiştir (Tablo 1).

Olguların mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde, rotavirus ve enterik adenovirüslara bağlı gelişen akut gastroenterit olgularının, kış ve ilkbahar mevsimlerinde arttığı gözlenmiştir. Rotavirus olgularının sayısı tüm yaş gruplarında yüksek olup, olguların %46'sı kış aylarında, %39'u ise ilkbahar aylarında saptanmıştır (Şekil 1).

İrdeleme

İlk defa 1972 yılında, sulu dışkı örneğinde virusun gösterildiği günden bugüne, birçok virusun direkt ya da indirekt yollarla ishale neden olduğu tanımlanmıştır (8). Günümüzde, dünya genelinde akut gastroenterit etkenleri arasında virüsler ilk sırayı almakta ve rotavirus, akut viral gastroenteritlerin en sık etkeni olarak izole edilmeye devam etmektedir (1-5).

Rotavirus, Reoviridae ailesinden, dsRNA içeren, zarfsız virustur. Yedi majör gruba ayrılır (A-G). Çoğu insan kökenleri grup A'ya dahil olmakla birlikte, B ve C gruplarının da insanda hastalık etkeni olabildiği bildirilmektedir (9). Çalışmamızda kullandığımız test, grup A'ya ait antijenleri saptayabilir niteliktedir. Çalışmamızda, 348 pozitif örnekten, 327'si grup A rotavirus antijenleri açısından pozitif gözlenmiştir. Rotavirus insidansı ise %23.7 olarak saptanmıştır. Akıncı ve arkadaşları (10), yaptıkları çalışmada rotavirus grup A antijen pozitifliğini %13.7 oranında bildirmişlerdir. Altındiş ve arkadaşları (11) da, yaptıkları çalışmada rotavirus antijen pozitifliğini %12.5 oranında bildirmişlerdir. Kurugöl ve arkadaşları (12) ise, akut gastroenterit etkenleri arasında en sık olarak rotavirusu sap-



Şekil 1. Olguların mevsimlere göre dağılımı.

Tablo 1. Antijen Saptanma Oranlarının Yaşa Göre Dağılımı

Antijen Pozitifliği	<2 Yaş Sayı (%)	2-5 Yaş Sayı (%)	>5 Yaş Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
Rotavirus	165 (12.1)	135 (9.9)	32 (2.3)	322 (23.7)
Adenovirus	12 (0.8)	7 (0.5)	2	21 (1.5)
Rotavirus-adenovirus	3	2	0	5 (0.4)
Toplam	180 (13.3)	144 (10.6)	34 (2.5)	348 (25.6)

tadıklarını ve incelenen dışkı örneklerinin %39.8'inde rotavirus grup A antijenlerinin pozitif gözlendiğini bildirmişlerdir. Ülkemize ait rotavirus sıklığı ve serotip dağılımı ile ilgili verilerin birbirinden farklı ve yetersiz oldukları gözlenmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün aşı uygulaması amacıyla yaptığı rotavirus epidemiyolojisiyle ilgili araştırma sonuçları içinde Türkiye'ye ait oranlar bildirilmemiştir (13). Genel olarak bakıldığında ise, Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı çalışmada, 5 yaş altı çocuklarda görülen rotavirusa bağlı akut gastroenterit oranları arasında düşük gelirli ve de yüksek gelirli ülkeler arasında belirgin bir oran farkının olmadığı (%34 Amerika, %45 Güneydoğu Asya ve Doğu Pasifik, ortalama %40) gözlenmektedir (5).

Rotavirus infeksiyonları ile her yaş döneminde karşılaşabilmektedir ve reküran infeksiyonlar daha hafif ya da asemptomatik olarak geçirilmektedir. Bu nedenle, semptomatik infeksiyonların asemptomatik infeksiyonlara oranı yaşın ilerlemesi ile birlikte azalmaktadır. Yapılan prospektif çalışmalarda, semptomatik infeksiyon oranları 2 yaş altı çocuklarda en yüksek oranda saptanmaktadır (4). Çalışmamızda da, 2 yaş altı grup, en yüksek (%52) oranda viral antijenin ve rotavirus grup A'ya özgü antijenlerin (%51) saptandığı grubu oluşturmuştur. Akıncı ve arkadaşları (10), yaptıkları çalışmada 2 yaş altı grupta rotavirus antijen pozitifliğini %52.4, 5 yaş altı grupta ise %76.2 olarak bildirmişlerdir. Kurugöl ve arkadaşları (12), rotavirus gastroenterit vakalarının %80.7'sinin 2 yaş altında olduğunu bildirmişlerdir. Rosenfeldt ve arkadaşları (14) ise, viral antijen saptanan 3 yaş altı grubu çocukların %9'unun 1 yaş altı, %52'sinin 1-2 yaş aralığında ve %39'unun 2 yaş üstü gruplarda olduğunu bildirmişlerdir.

Rotavirus infeksiyonları gelişmiş ülkelerde her yılın soğuk aylarında tepe yapacak şekilde mevsimsel patern göstermektedir (4). Çalışmamızda, rotavirus grup A antijen pozitifliği kış ve ilkbahar aylarında (sırasıyla %46, %39) yüksek oranlarda saptanmıştır. Avrupa'da yapılan çalışma sonuçlarında; akut gastroenterit olguları Ekim ve Mayıs ayları arasında artış gösterirken, Ocak ve Mart aylarında rotavirus insidansının tepe yaptığı bildirilmektedir (2). Kurugöl ve arkadaşları (12) ise, yaptıkları çalışmada, kış aylarında rotavirusun akut gastroenterit vakalarında %60-65, yaz aylarında ise %20'den az oranlarda saptandığını bildirmişlerdir.

Adenovirusun solunum yolu ve göz infeksiyonları ile ilişkisi çok iyi tanımlanmış olsa da infektif gastroenterit ile bağlantısı tam olarak açıklanamamıştır. Genel olarak, rotavirus kadar sık etken değildir ve özellikle serotip 40 ve 41 akut gastroenteritten sorumludur (7,8). Akut gastroenteritlerin %15'inde etken enterik adenoviruslardır (7). Çalışmamızda, 26 olguda adenovirus serotip 40 ve 41 antijenleri saptanmış ve insidansı da rotavirusa kıyasla çok daha düşük (%1.5) gözlenmiştir. Baez ve arkadaşları (8), enterik adenovirus pozitifliğini %4.5 oranında bildirmişlerdir. Phan ve arkadaşları (15), yaptıkları çalışmada %5.3 oranında adenovirus pozitifliği saptamışlar ve viral gastroenterit etkenleri arasında adenovirusların beşinci sırada yer aldığını bildirmişlerdir. Bununla birlikte, Akıncı ve arkadaşları (10), yaptıkları Türkiye kökenli çalışmada ise, adenovirus antijen pozitifliğini %23 oranında bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, 2 yaş altı akut gastroenterit olgularında her iki viral etkeninin de araştırılması epidemiyolojik amaçlar açısından önemlidir. Ayrıca, ciddi komplikasyonlara neden olduklarından enterik virusların tanımlanması, hastaların kendileri için de önem taşımaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Etiler N, Velipaşaoğlu S, Aktekin M. Risk factors for overall and persistent diarrhoea in infancy in Antalya, Turkey: a cohort study. *Public Health*. 2004; 118(1): 62-9.
2. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/ European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 46(Suppl. 2): S81-122.
3. Koletzko S, Osterrieder S. Acute infectious diarrhea in children. *Dtsch Arztebl Int*. 2009; 106(33): 539-48.
4. Ramsay M, Brown D. Epidemiology of group A rotaviruses. In: Gray J, Desselberger U, eds. *Rotaviruses: Methods and Protocols*. Totowa, NJ: Humana Press Inc., 2000: 217-36.
5. Global networks for surveillance of rotavirus gastroenteritis, 2001-2008. *Wkly Epidemiol Rec*. 2008; 83(47): 421-5.
6. Sénécal M, Brisson M, Lebel MH, et al. Measuring the impact of rotavirus acute gastroenteritis episodes (MIRAGE): A prospective community-based study. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2008; 19(6): 397-404.
7. Clark B, McKendrick M. A review of viral gastroenteritis. *Curr Opin Infect Dis*. 2004; 17(5): 461-9.
8. 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.
9. Ward RL, McNeal MM, Steele AD. Why does the world need another rotavirus vaccine? *Ther Clin Risk Manag*. 2008; 4(1): 49-63.
10. Akıncı N, Ercan TE, Yalman N, Eren A, Severge B, Ercan G. Akut gastroenteritli çocuklarda adenovirus ve rotavirus. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi*. 2007; 1: 98-101.
11. Altındış M, Yavru S, Şimşek A, Özkul A, Çeri A, Koç H. Rotavirus infection in children with acute diarrhea as detected by latex agglutination, ELISA and polyacrylamide gel electrophoresis. *Indian Pediatr*. 2004; 41(6): 590-4.
12. Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y, et al. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in İzmir, Turkey. *Turk J Pediatr*. 2003; 45(4): 290-4.
13. William CJ, Gray J, Pebody RG, Lobanov A. Survey of rotavirus surveillance, laboratory capacity and disease burden in eastern part of the WHO European Region. *Euro Surveill*. 2008; 13(34): pii: 18959.
14. Rosenfeldt V, Vesikari T, Pang XL, Zeng SQ, Tvede M, Paerregaard A. Viral etiology and incidence of acute gastroenteritis in young children attending day-care centers. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24(11): 962-5.
15. Phan TG, Nguyen TA, Nishimura S, et al. Etiologic agents of acute gastroenteritis among Japanese infants and children: virus diversity and genetic analysis of sapovirus. *Arch Virol*. 2005; 150(7): 1415-24.