

İshal Yakınmasıyla Başvuran Çocuklarda Rotavirus Araştırılması

İsmail Göçmen, Ferhan Karademir, İbrahim Ezdar, Orhan Erkan, Halit Özkaya, Ziya Mete

Özet: Çocuk Hastalıkları Polikliniğimize ishal yakınması ile başvuran, yaşları 3 ay-14 yıl arasında değişen 160 olgunun 21'inin (% 13.1) dışkısında ELISA testiyle rotavirus saptandı. Olguları yaş gruplarına ayırdığımızda 2 yaş altı 44 olgudan 12'sinde (% 27.2) rotavirus tespit edildi. Bu bulgumuz sütçocukluğu dönemi ishallerinde rotavirüsün önemli bir etken olduğunu doğrulamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Rotavirus, gastroenterit.

Summary: Rotavirus investigation in children with diarrheal illness. Stools of 160 children who had come to our Pediatric Outpatient Clinic with the complaint of diarrhea were evaluated for rotavirus (RV) by ELISA method. RV was found in 21 of 160 cases (13.1%). When the cases were classified according to age groups, 12 of 44 cases under two years of age were positive for RV (27.2%). This finding confirms that RV is an important causative agent in diarrhea of infantile age groups.

Key Words: Rotavirus, gastroenteritis.

Giriş

İnsanlarda rotavirus (RV) ilk kez 1973 yılında, gastroenteritli çocukların duodenum hücrelerinde ve dışkılarında, elektron mikroskopuyla gösterilmiştir (1,2). Bugün 6-24 aylık bebeklerde en yaygın ishal nedeni olarak bilinmektedir (3). Bu yaş grubunda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda insidansı 0.2-0.8/çocuk/yıl bildirilmektedir (4). RV'lar, *Rotaviridae* ailesine mensup çift zincirli, 11 segmentli, 70-75 nm çaplı RNA viruslarıdır (5).

A'dan F'ye kadar gruplara ve 14 serotipe ayrılır, ancak insanlarda sadece A,B ve C gruplarına rastlanmaktadır ve sadece 6 serotip tanımlanmıştır (1,4,6,7,8,9).

RV enfeksiyonları tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir (7,10). RV çocuk bakım yuvalarındaki görülen ishallerin toplam olarak % 10'undan kış aylarında ise % 50'sinden sorumludur (6,11). Ilman iklimlerde daha çok soğuk aylarda görülmesine karşın tropikal iklimlerde yıl boyunca görülebilir. İshal başlamadan günler öncesi ile 10 gün sonrası arasında dışkıda virus atılımı devam eder. Geçiş fekal-oral yolla gerçekleşir, inkübasyon süresi 1-3 gündür (3).

Rotavirus enfeksiyonunun klinik görünümü asemptomatik tablodan orta şiddette ishal ve ölümcül dehidratasyon tablosuna kadar değişmektedir (12). Asemptomatik enfeksiyona yenidoğanlarda sık rastlanır, ancak daha büyük çocuklarda erişkinlerde de gözlenebilir. Klinik hastalık başlıca 6-24. aylarda görülür ve bir yaş civarında pik yapar (13). Semptomatik RV enfeksiyonu ani başlayan, karakteristik olarak kan ve muküs içermeyen sulu ishal oluşturur (14). Hastalığın ortalama süresi 5-7 gündür. İshal başlamadan önce veya sonra kusma görülebilir. Dehidratasyon ve metabolik asidoz sıkırtı ve hastaneye yatmayı gerektirebilir. RV'ların, özellikle immün yetmezlik olgularında karaciğer hasarı yapabildiği gösterilmiştir (3).

Viral ve bakteriyel gastroenteritlerin ayırt edilmeleri zordur. Mevsim ve yaş gibi çeşitli epidemiyolojik faktörler yardımcı olabilir, ancak klinik tanıyı doğrulamak için laboratuvar desteği gerekir. Viral enteropatojenlerin saptanması için en yaygın kullanılan yöntemler, elektron mikroskopi, ELISA, lateks aglütinasyonu, jel elektroforezi ve virus kültürüdür (15). Pratikte ELISA ve lateks aglütinasyonu daha yaygındır ve A grubu RV'ları saptar. Serolojik yöntemler de olmasına karşın akut enfeksiyon seyrinde yarı azdır.

Çalışmamızda polikliniğimize ishal yakınması ile başvuran çocuklarda dışkıda RV sıklığını araştırdık.

Yöntemler

Çalışmaya Ağustos 1993-Eylül 1994 tarihleri arasında Çocuk Hastalıkları Polikliniğimize ishal yakınması ile müracaat eden yaşları 3 ay-14 yaş arası 160 çocuk alındı.

Hastaların dışkıları parazit, kültür ve RV yönünden incelendi. Makroskopik ve mikroskopik incelemede dışkının kıvamı, rengi, muküs içerip içermediği, lökosit ve eritrosit varlığı araştırıldı. Bakteriyolojik incelemede taze dışkıdan öze ile alınan örnek selenit F çoğaltıcı besiyerine aktarıldı ve daha sonra EMB ayırıcı besiyerine ekildi. Parazitolojik incelemede dışkı tuzlu su preparasyonu ve basit çöktürme yöntemleri ile incelendi.

RV aranmasında ELISA testi (Rotazyme II, Abbott) kullanıldı. Kitte kobay kökenli anti-RV kaplı boncuklar ve pozitif kontrol olarak yeşil Afrika maymunu kökenli inaktive edilmiş RV SA-11 suşu kullanıldı.

Sonuçlar

Çalışmaya alınan 160 olgunun 88'si kız (% 55), 72'si erkek (% 45) yaş ortalamaları 5.6±1.2 yıl bulundu. 44 olgu (% 27.5) 2 yaş altında idi. Olguların tamamı ishal yakınmaları ile başvurmuşlardı. 89 olguda (% 50.6) ishal sarı-yeşil renkli, 71 olguda (% 49.4) yeşil-kahverengi idi. 31 olguda (% 19.3) dışkıda makroskopik olarak kan saptandı. 53 olguda (% 33) ishalin yanında kusma da vardı. 97 olguda (% 60.6) koltukaltı 37.5°C üzerinde ateş saptandı.

Olguların 21'inde (% 13.1) dışkıda RV saptandı. Bu olguların tamamında (21/21) ateş, 13'ünde kusma ishale eşlik ediyordu. Bu olgularda dışkılama sayısı 6-14/gün arasında değişiyordu RV saptanan olguların yaş ortalaması 1.9±0.9 arası idi. Bu değer RV-negatif hastalarla karşılaştırıldığında istatistik olarak anlamlı bulundu (p <0.05). RV-pozitif saptanan 21 olgunun on ikisi 2 yaş altında idi. İki yaşından küçük olgularda RV sıklığı % 27.2 bulundu. RV saptanmayan olguların 12'sinde (% 7.5) *Giardia intestinalis*, 14'ünde (% 8.75) *Enterobius vermicularis*, 4'ünde (% 2.5) *Ascaris lumbricoides*, 16'sında (% 10) *Entamoeba histolytica* saptandı.

Yapılan bakteriyolojik incelemelerde % 84 oranında *Escherichia coli*, % 9 *Klebsiella* saptandı. Ancak antiserumları bulunmadığından *Escherichia coli* suşlarının serotiplendirilmesi yapılamadı.

İrdeleme

Dışkıda RV gösterilmesinde çeşitli laboratuvar yöntemleri mevcuttur (16,17). Bunlar içinde en duyarlı olanı elektronmikros-

kopi ve ELISA yöntemleridir. Lateks RV testleriyle ELISA testlerinin karşılaştırılmasında ikisi arasında özgülük açısından büyük bir fark olmadığı, ancak ELISA'nın lateks yöntemine göre daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (10,18).

Jukunen ve arkadaşları (11) gastroenteritli hastalara ait 570 dışkı örneğini ELISA, elektronmikroskopi ve lateks aglütinasyon testleriyle incelemişler ve 127 örneği her üç yöntemle de pozitif bulmuşlar, 64 olguda ise uyumsuz sonuçlar saptamışlardır. Marinet ve arkadaşları (19) ishali çocuklara ait 112 dışkı örneğini iki tür ELISA kiti de dahil olmak üzere altı farklı yöntemle incelemişler ve Rotazyme ve Enzygnost testlerinde yalnızca pozitiflik bulunmadığını bildirmişlerdir.

Hastaneye yatması gereken akut gastroenterit olgularında Uhnoo ve arkadaşları (20) % 53, Vesikari ve arkadaşları (21) % 49 oranında RV'ların etken olduğunu bildirmişlerdir. Ülkemizdeki çalışmalarda ise Tunçman ve arkadaşları (22) ishali 47 çocuğun 9'unun (% 17) dışkısında lateks aglütinasyon testiyle RV saptamışlardır. Mete ve Yenen (23) lateks aglütinasyon testiyle yaptıkları bir çalışmada ise 17 ishali çocuk olgusundan sadece birini RV-pozitif olarak saptamışlardır. Gün ve arkadaşları (24) gastroenteritli çocuklara ait dışkı örneklerinde ELISA testi ile % 26.7 RV pozitifliği saptamışlardır. Kocabeyoğlu ve arkadaşları (16) 0-20 yaş grubunda RV IgG pozitiflik oranını % 88.6 olarak bildirmişlerdir.

Çalışmamızda ishali olgularda % 13.1 RV pozitifliği saptadık. RV daha çok 3-24 ay arası çocukların ishallerinde görülmektedir. Bizim çalışma grubumuzun yaş ortalaması nispeten daha yüksekti. Çocukları yaş gruplarına göre ayırdığımızda RV saptanan 21 olgudan 12'sinin 2 yaş altında olduğu görülmektedir. Olgularımızın 44 tanesi 2 yaş altı çocuklardan oluşmaktaydı. Bu açıdan bakıldığında 2 yaş altı grupta RV sıklığı % 27.2 olmaktadır. Bu bulgumuz literatürle uyumludur.

Yine çalışmamızda ülkemizde çocuk ishallerinde *Entamoeba histolytica*'nın önemli bir patojen olduğunu saptadık. Çalışmada tespit edilen *Enterobius vermicularis* ve *Ascaris lumbricoides* oranları çocuklarda barsak parazitlerinin hâlâ yaygın bir sorun olduğunu ortaya koymaktadır.

Kaynaklar

- Bishop RF, Davidson GP, Holmes IH, Ruck BJ. Evidence for viral gastroenteritis. *N Engl J Med* 1973; 289: 1096
- Flewett TH, Bryden AS, Davies H. Virus particles in gastroenteritis. *Lancet* 1973; 2: 1497
- Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM. *Infectious Diseases of Children*. 9th ed. St. Louis: Mosby, 1992:120
- Brandt CD, Kim HW, Rodrigues WJ, et al. Comparative epidemiology of two rotavirus serotypes and other viral agents associated with pediatric gastroenteritis. *Am J Epidemiol* 1979; 110: 243
- Estes MK, Cohen J. Rotavirus gene structure and function. *Microbiol Rev* 1989; 53: 410
- Bartlett III, AV Reves, Pickering LK. Rotavirus in infant-toddler day-carecenters, Epidemiology relevant to disease control strategies. *J Pediatr* 1988; 113: 435
- Christensen ML, Howard C. Viruses causing gastroenteritis. In: Balows A, Hausler WS Jr, Hermann KL, Isenberg HD, Shadomy HS, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1991:950
- Kapikian AZ, et al. Prospects for development of a rotavirus vaccine against rotavirus diarrhea in infants and young children. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 539
- Kapikian AZ, et al. Human reovirus-like agent as the major pathogen associated with winter gastroenteritis in hospitalized infants, young children and their contacts. *N Engl J Med* 1976: 294
- Stanley NF. Reoviridae pathogenic for man. In: Braude AI, Davis CE, Firer J, eds. *Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2nd ed. Philadelphia:WB Saunders, 1986:545
- Julkunen I, Savolainen J, Hautanen A, Hovi T. Detection of rotavirus in fecal specimens by enzyme immunoassay, latex agglutination and electron microscopy. *Scand J Infect Dis* 1985; 17: 245
- Kapikian AZ, Yolken RH. Rotavirus. In: Mandel GL, Douglas RG Jr, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2nd ed. New York: John Wiley and Sons, 1985:545
- White DO, Fenner F. *Medical Virology*. Orlando: Academic Press, 1986:577
- Burke V, Gracey M, Masters P. Rotavirus in children. *J Infect Dis* 1985; 152: 646
- Shinozaki T, et al. Evaluation of four tests for detecting human rotavirus in feces. *Eur J Pediatr* 1985; 143: 238
- Giaquinto C, Anglani F, Cancellotti FM, Turilli C, et al. Different methods in the diagnosis of neonatal rotavirus infections. In: Simon C, Wilkinson P, eds. *Diagnosis of Infectious Diseases. New Aspects*. Stuttgart:Schattauer, 1986:267
- Kocabeyoğlu Ö, Emekdaş G, Yücel N, Kerse M. Rotavirus IFAT antijenlerinin MDBK hücre kültürlerinde üretilmesi ve 0-20 yaş grubunda rotavirus IgG antikorlarının araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 1990; 20: 64
- Sambourg M, et al. Direct appraisal of latex agglutination testing, a convenient alternative to enzyme immunoassay for the detection of rotavirus in childhood gastroenteritis, by comparison of two enzyme immunoassays and two latex tests. *J Clin Microbiol* 1985; 21: 622
- Morinet F, et al. Comparison of six methods for detecting human rotavirus in stools. *Eur J Clin Microbiol* 1984; 136
- Uhnoo I, et al. Aetiology and epidemiology of acute gastroenteritis in Swedish children. *J Infect* 1986; 13: 73
- Vesikari T, et al. Rotavirus, adenovirus and non-viral enteropathogens in diarrhoea. *Arch Dis Child* 1981; 56: 264
- Tunçman S, Medeni Z, Karasalihoğlu S. 0-2 yaş arasındaki gastroenteritli çocuklarda rotavirus araştırması. *Trakya Univ Tıp Fak Derg* 1987; 4: 147
- Mete Z, Yenen OŞ. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesine sürgün yakınması ile başvuran çocuklarda rotavirus sıklığının araştırılması. *İnfeks Derg* 1989; 3: 231
- Gün H, et al. Yenidoğanlara ve çocuklara ait gaitalarda ELISA yöntemiyle rotavirus araştırılması. *Türk Hij Den Biyol Derg* 1988; 45: 187