

2005-2011 Yılları Arasında Saptanan Rotavirus Antijen Pozitiflikleri *

Nilgün KAŞIYOĞLU, Tercan US, Ferhat Gürkan ASLAN, Yurdanur AKGÜN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

ÖZET

Amaç: Akut gastroenteritlerin etiyolojik nedenleri ve şiddeti yaşa ve mevsime göre değişkenlik gösterir. Çocukluk çağındaki gastroenterit olgularının büyük kısmında etken virüslerdir ve rotaviruslar viral gastroenterit etkenleri arasında önemli yer tutmaktadır. Bu çalışmada, akut gastroenteriti olan çocuklarda rotavirus antijen pozitifliği oranları araştırılmış, oranlar yaşa ve mevsimlere göre irdelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Laboratuvarımıza 1 Ocak 2005-31 Temmuz 2011 tarihleri arasında gönderilen, 0-16 yaş arası çocuklara ait 1241 dışkı örneğinde Enzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA; Vidas; Biomerieux, Fransa) tekniğiyle rotavirus antijeni araştırılmıştır.

Bulgular: Hasta örneklerinin 247'sinde (%19.9) rotavirus antijeni pozitif bulunmuştur. Rotavirus antijen pozitifliğinin en sık ilk beş yaşta (%21.8) ve bu yaş aralığı içerisinde de altı aylık dönem ile iki yaş arasında (%23.2) olduğu görülmüş ve en fazla kış mevsiminde rastlanıldığı saptanmıştır.

Sonuç: Özellikle beş yaş altı çocuklarda kış mevsiminde akut gastroenterit görüldüğünde, rotavirus düşünülerek dışkıda rotavirus antijen testi çalışılmasının doğru bir yaklaşım olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Gastroenterit, rotavirus, antijen tarama

SUMMARY

The Rate of Rotavirus Antigen Positivity During 2005-2011

Objective: The etiologic agents and disease severity of acute gastroenteritis differ with respect to the age of the patient, and season of the year. In most of pediatric cases with gastroenteritis the causative agents are viruses, and rotaviruses play an important place among agents of gastroenteritis. This study was aimed to investigate the rate of rotavirus antigen positivity in children with acute gastroenteritis and to evaluate the results with respect to the age of the patients, and season of the year.

Materials and Methods: A total of 1241 stool samples obtained from children between 0-16 years, sent to our laboratory between January 1st 2005 and July 31st 2011, were investigated. Rotavirus antigen was searched in stool samples with Enzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA; Vidas; BioMerieux, France) technique.

Results: Rotavirus antigen positivity was detected in 247 (19.9%) samples. It was seen that rotavirus antigen positivity was detected most frequently in the first five years of age (21.8%) and most commonly between six months and two years of age (23.2%) within this age range. Most of the positive samples were detected during winter.

Conclusion: The results of this study indicated that rotavirus should be considered as a cause of acute gastroenteritis especially in winter and especially in children less than five years of age and the diagnosis could rely on rotavirus antigen test in stool samples.

Key words: Gastroenteritis, rotavirus, antigen detection

GİRİŞ

Reoviridae ailesinin üyesi olan rotaviruslar, zarfsız, ikozahedral kapsidli, parçalı, çift iplikli RNA genomu içeren memeli ve kuşları enfekte ederek gastroenterite neden olan büyük bir virüs grubudur. İnsan

ve hayvan rotaviruslarının VP6 iç kapsid proteinine göre yedi grubu (A'dan G'ye) tanımlanmıştır. İnsan gastroenteritlerine neden olanlar çoğunlukla grup A'da yer alan rotaviruslardır. Ender olarak grup B ve C rotavirusları erişkinlerde ishal salgılarına neden olur^(1,2).

Alındığı tarih: 07.08.2011

Kabul tarihi: 25.08.2011

Yazışma adresi: Nilgün Kaşifoğlu, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir e-posta: nkas@mynet.com

*Bu çalışma I. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde bildiri olarak sunulmuştur (12-16 Kasım 2011 Antalya/Türkiye).

Yaşamın ilk beş yılında karşılaşılan akut gastroenterit olgularında, etken %70 oranında virüslerdir ⁽³⁾. Rotaviruslar da infant ve çocuklardaki viral gastroenteritlerin en sık nedenidir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, ilk beş yaşta en sık görülen viral gastroenterit etkeni rotavirustur. Bu yaş grubundaki çocuklarda morbidite ve mortalite ile seyrederek ve iki yaşın altındaki çocuklarda bu oranlar beş kat daha fazladır. Rotavirus, her yıl dünya genelinde yaklaşık 130 milyon hastalık epizoduna ve 611.000 ölüme neden olmaktadır ^(1,4).

Her yaşta görülebilen akut gastroenteritlerin etiyolojik nedenleri ve hastalığın şiddeti yaşa ve mevsime göre değişkenlik gösterir. Rotavirus salgınları ılıman bölgelerde en çok kış aylarında, tropikal bölgelerde ise yıl boyunca görülür. Özellikle bebeklerde ölümcül ishale neden olan rotavirus, hastanede pediatri servislerinde görülen nozokomiyal enfeksiyon etkenlerinden biridir ^(1,2).

Hücre kültür yöntemleriyle rotavirusun izolasyonu zor ve zahmetlidir. Bu nedenle tanıda diğer yöntemler tercih edilir. Pahalı cihazlar gerektirdiği ve değerlendirme aşamasındaki subjektiflik nedeniyle elektron mikroskopi de pratik bir yöntem değildir. Bu nedenle rotavirusun rutin mikrobiyolojik tanısı, sıklıkla akut dönemde alınan dışkı örneklerinde ELISA ve lateks aglütinasyon testleri ile viral antijenler araştırılarak yapılmaktadır. Her iki yöntem de hızlı olması, özel teknik deneyim ve alet gerektirmemesi, uygulama kolaylığı, özgüllük ve duyarlılıklarının yüksek olması nedeniyle en çok tercih edilen yöntemler olmakla birlikte, ELISA'nın özgüllük (%100) ve duyarlılığı (%96) diğer teste göre daha yüksektir ^(1,4).

Bu çalışmada 2005-2011 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi (ESOGÜ) Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na, akut gastroenterit ön tanısıyla gönderilen, 0-16 yaş arası 1241 çocuğa ait dışkı örneğinde saptanan rotavirus pozitifliğinin dağılımı ve demografik verilerle ilişkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada 1 Ocak 2005-31 Temmuz 2011 tarih-

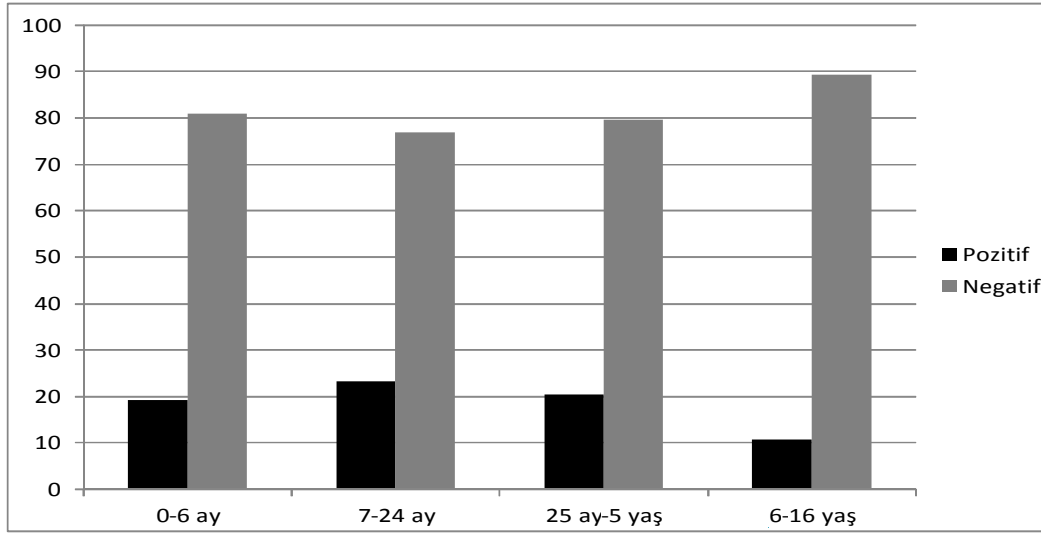
leri arasında ESOĞÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na rotavirus antijen araştırılması için gönderilen, 0-16 yaş arası çocuklara ait 1241 ardışık olmayan taze dışkı örneği değerlendirildi. Taze dışkı örneklerinde, Enzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA) yöntemiyle çalışan bir kiti (Vidas Rotavirus; Biomerieux, Fransa) kullanılarak üretici firmanın önerileri doğrultusunda grup spesifik VP6 rotavirus antijeni araştırıldı. Daha sonra bu olguların demografik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak incelendi. Sonuçlar PASW Statistics 18'de değerlendirildi. Bütün değişkenler kategorik olduğu için Pearson ki-kare analizi yapıldı ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yapılan çalışmada 1241 hastaya ait dışkı örneklerinden 531'i kız çocuklarına, 710'u erkek çocuklarına aitti. Bin iki yüz kırk bir hasta örneğinin 247'sinde (%19.9) rotavirus antijeni pozitif bulundu. Pozitiflik saptanan olguların 114'ü (%46.2) kız çocuklarına, 133'ü (%53.8) erkek çocuklarına aitti. Kızların rotavirus antijen pozitiflik oranı %21.5, erkeklerin ise %18.7 olarak saptandı. Cinsiyet ile rotavirus antijen pozitifliği arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamadı ($p=0.232$).

Yaş grupları açısından değerlendirildiğinde rotavirus antijen pozitifliğinin en sık ilk beş yaşta (%21.8) ve bu yaş aralığı içerisinde de en fazla, anne sütünden ek gıdalara geçme yaşı olan altı aylık dönem ile iki yaş arasında (%23.2) olduğu görüldü (Grafik). İlk beş yaşta en fazla görülen rotavirus antijen pozitifliği, istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0.002$). Rotavirus antijen pozitifliği saptanan çocukların yaş ortalaması 21 ay olarak hesaplandı.

Mevsimsel dağılım açısından bakıldığında, rotavirus antijen pozitifliğinin en sık kış mevsiminde saptandığı (105/290, %36.2), en az ise yaz mevsiminde (35/310, %11.3) pozitiflik tespit edildiği görüldü. Kış mevsimindeki rotavirus antijen pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0.001$). Rotavirus antijen pozitifliğinin en sık saptandığı ilk üç ay sırasıyla Şubat (%38.1), Ocak (%35.2) ve Aralık (%34.2) ayları olarak belirlendi (Tablo).



Grafik. Rotavirus antijeni araştırılan örneklerin pozitif ve negatiflik yüzdelerinin yaşlara göre dağılımı.

Tablo. Rotavirus antijen pozitifliklerinin aylara ve mevsimlere göre dağılımları.

| Aylar | Pozitiflik (%) | Negatiflik (%) | Mevsime göre pozitiflik (%) |
|---------------|-------------------|-------------------|-----------------------------|
| Aralık | 26 (34.2) | 50 (65.8) | KİŞ 105 (36.2) |
| Ocak | 31 (35.2) | 57 (64.8) | |
| Şubat | 48 (38.1) | 78 (61.9) | |
| Mart | 26 (19.8) | 105 (80.2) | İLKBAHAR 76 (18.7) |
| Nisan | 30 (20) | 120 (80) | |
| Mayıs | 20 (16) | 105 (84) | |
| Haziran | 17 (12.9) | 115 (87.1) | YAZ 35 (11.3) |
| Temmuz | 9 (9.4) | 87 (90.6) | |
| Ağustos | 9 (11) | 73 (89) | |
| Eylül | 8 (10) | 72 (90) | SONBAHAR 31 (13.2) |
| Ekim | 3 (4.2) | 69 (95.8) | |
| Kasım | 20 (24.1) | 63 (75.9) | |
| Toplam | 247 (19.9) | 994 (80.1) | |

TARTIŞMA

Akut gastroenteritler, çocuklarda morbidite ve mortalite açısından solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ikinci sırada yer almaktadır. Afrika, Asya ve Latin Amerika gibi gelişmekte olan ülkelerde çocuklarda görülen yıllık ishal epizodları 3-5 milyar olarak tahmin edilmekte ve beş milyon çocuğun ölümüyle sonuçlanmaktadır. Gelişmiş ülkelerde mortalite oranı daha düşüktür. Çocukluk yaş grubunda, enfeksiyöz

ishaller arasında viral gastroenteritler, özellikle de rotavirus önemli bir yer tutmaktadır. Rotavirusun neden olduğu ishal, genellikle 5-8 gün sürmekte, ateş ve kusmayla birlikte görülmektedir. Yenidoğan ve çocuklarda, tedavi edilmediği takdirde elektrolit ve sıvı kaybı ölümcül olabilir. Rotavirus görülme sıklığı yaşa ve mevsime bağlı olarak değişmekte ve dünya genelinde akut gastroenterit nedeniyle hastaneye yatırılan çocuk olgularının %50-60'ına rotaviruslar neden olmaktadır. İlave virüsün çok sayıda serotipinin olması bir kişinin birden çok kez bu virüsle enfekte olma olasılığını göstermektedir⁽¹⁾.

Bu çalışmada ardışık olmayan 1241 dışkı örneğinin 247'sinde (%19.9) rotavirus antijeni pozitif olarak saptandı. Yurtdışı kaynaklı çalışmalarda viral gastroenteritlerde rotavirus oranının %11-71, ülkemizde bu konuda yapılan çeşitli çalışmalarda ise %9.9-39.9 arasında değişen oranlarda olduğu bildirilmektedir⁽⁴⁻¹³⁾. Biçer ve ark.⁽⁵⁾ İstanbul'da yaptıkları çalışmada, 1767 çocuğa ait dışkı örneğinin 422'sinde (%23.9) rotavirus antijeni saptamıştır. Yine İstanbul'da yapılan farklı bir çalışmada ise, Nazik ve ark.⁽⁶⁾, 3618 dışkı örneğinin 745'inde (%20.6) rotavirus antijen pozitifliği tespit etmiştir. Konya'da İnci ve ark.⁽⁷⁾ yaptığı çalışmada, 1258 dışkı örneğinde rotavirus antijen pozitifliği %21 olarak bulunmuştur. Tekin⁽⁸⁾ ise Mardin'de yaptığı çalışmada, ishal yakınması ile başvuran 941 hastanın dışkı örneğinde rotavirus ve

enterik adenovirus antijen varlığını değerlendirmiş, 157 örnekte (%16.7) rotavirus, dokuzunda (%1) adenovirus ve dördünde (%0.4) rotavirus ve adenovirusun birlikte pozitifliği tespit etmiştir. Oldukça yüksek sayıda hasta örneği ile yapılan bu retrospektif araştırmada bulunan rotavirus antijeni pozitiflik oranının (%19.9), benzer sayıda örneklerle yapılan diğer araştırmalarla uyumlu olduğu görülmektedir.

Araştırmamızda, rotavirus antijen pozitifliğinin en sık ilk beş yaşta olduğunu, burada da altı ay-iki yaş arasında daha fazla görüldüğünü saptadık. Tekin⁽⁸⁾, rotavirus antijen pozitifliğini 5-24 ay arası çocuklarda, diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulmuştur. Bayraktar ve ark.⁽⁹⁾, rotavirus pozitif olguların %51'inin, Kurugöl ve ark.⁽¹⁰⁾ ise, %80.7'sinin iki yaş altındaki çocuklarda saptandığını bildirmiştir.

Bu dönemdeki artışın nedeni, ilk altı ay sonrasında anne sütünden ek gıdalara geçilmesine ya da kreş başlama yaşının genellikle ilk altı aydan sonra olması sonucunda bebeğin dış dünya ve çevreyle ilişkisinin artmasıyla açıklanabilir. Diğer taraftan bu araştırmada olduğu gibi ileri yaşlardaki rotavirus antijen pozitiflik oranının düşük olmasının nedeni ise, erken yaşlarda enfeksiyon geçirilerek kazanılan, tipe özgül bağışıklığın re-enfeksiyonları azaltması ya da hafif geçirilmesi nedeniyle. Genellikle iki yaş üstünde geçirilen re-enfeksiyonlar, önceki enfeksiyonlara bağlı kısmi bağışıklık nedeniyle daha hafif ve bazen asemptomatik geçirilmekte ve çoğu zaman sağlık kuruluşuna başvuruya gerek kalmamaktadır.

Bonkougou ve ark.⁽¹¹⁾ küçük bir Kuzey Afrika ülkesindeki araştırmalarında, diyaresi olan beş yaşından küçük 447 çocuğun dışkı örneği değerlendirilmiş, 151'inde (%33.8) rotavirus antijen pozitifliği belirlenmiştir. Siddique ve ark.⁽¹²⁾ ise yaptıkları araştırmada beş yaşından küçük akut diyaresi olan 457 çocuğun 114'ünün (%25) dışkısında rotavirus antijenini pozitif bulmuştur. Biz de bu araştırmada benzer şekilde ilk beş yaş grubundaki 1029 gastroenteritli çocuğun 224'ünde (%21.8) rotavirus antijen pozitifliği saptadık.

Araştırmamızda, rotavirus antijen pozitif olguların mevsimsel dağılımına bakıldığında en sık kış mevsiminde (%36.2), özellikle de şubat ayında görüldüğü

tespit edilmiştir (Tablo). Gerçekten de rotaviruse bağlı gastroenteritlerin %70-95'i kış aylarında saptanırken, %0-20'si yaz aylarında görülmektedir. Yüksel ve ark.⁽¹³⁾ rotavirus antijen pozitifliğini en sık kış aylarında, özellikle de Aralık ayında saptamıştır. Kurugöl ve ark.⁽¹⁰⁾ kış aylarındaki gastroenterit olgularının %60-65'inden, yaz aylarındaki olguların ise %20'sinden daha azından rotavirusun sorumlu olduğunu bildirmiştir. Nazik ve ark.⁽⁶⁾ üç yıllık retrospektif çalışmada, rotavirus pozitifliğinin en düşük olarak yaz aylarında görüldüğü, en yüksek düzeye ise Ocak, Şubat ve Mart aylarında ulaştığı gözlenmiştir. Bayraktar ve ark.⁽⁹⁾ rotavirus olgularının %46'sını kış aylarında, %39'unu ise ilkbahar aylarında saptamıştır. Biçer ve ark.⁽⁵⁾, olguların çoğunu kış aylarında saptamış (%46), en az olguyu ise sonbaharda (%11.6) bulmuştur. İnci ve ark.⁽⁷⁾, çalışmamıza benzer şekilde rotavirus ishali olguların %37.5'ini kış aylarında saptarken, olguların en düşük oranda (%12.9) sonbaharda görüldüğünü bildirmiştir. Tekin⁽⁸⁾ ise çalışmamızdan ve bu alanda yapılan birçok araştırmadan farklı olarak viral antijen pozitifliğini en sık sonbahar mevsiminde tespit etmiş ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmiştir.

Sonuç olarak, bu retrospektif çalışmayla, ishal etkeni olan rotavirusun, beş yaş altı çocuklarda, özellikle ilk iki yaştaki ishal olgularında ve daha çok kış mevsiminde etiolojide akla getirilmesi gereken patojenlerden biri olduğu bir kez daha vurgulanmıştır. Eskişehir gibi sosyoekonomik düzeyi oldukça yüksek olan büyük sayılabilecek bir şehirden elde edilen bu verilerin, Türkiye'nin diğer bölgelerinden elde edilen verilere benzerlik gösterdiği görülmüştür. Ayrıca bu araştırmada uygulanan özgüllük ve duyarlılığı yüksek, kısa sürede sonuç veren ELFA ile dışkıda rotavirus antijeninin kısa sürede kolaylıkla tespit edilmesi sayesinde birçok hastaya gereksiz antibiyotik verilmesi de önlenmektedir. Yeniden kullanıma giren rotavirus aşılı ile beraber, burada bildirdiğimiz pozitiflik oranlarımızın, yıllar içinde aşı kullanımının yaygınlaşması halinde zamanla değişerek azalacağı tahmin edilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Brito MO, Layden-Aymer JE, Mahon CR, Manuselis G. Gastrointestinal infections and food poisoning. In: Mahon CR, Lehman DC, Manuselis G, eds. Textbook of Diagnostic Microbiology. 4th ed. St. Louis Mo: Saunders, 2011:834-52.
2. Yarkin F. Reovirüsler. In: Başustaoglu AC çev. ed. Tıbbi

- Mikrobiyoloji. Ankara: Atlas Kitapçılık, 2011:601-8.
3. **Özgünen T (çev ed.)**. Tıbbi Mikrobiyoloji ve İmmünoloji. 9. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2008:283-90.
 4. **Koletzko S, Osterrieder S**. Acute infectious diarrhea in children. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106:539-48. PMID:19738921 PMCID:2737434
 5. **Biçer S, Şahin GT, Koncaç B ve ark**. Çocuk acil servisinde saptanan rotavirus gastroenteriti olgularının sıklığı. *J Pediatr Inf* 2008; 3:96-9.
 6. **Nazik H, İlktaç M, Öngen B**. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerinde rotavirus sıklığının araştırılması. *ANKEM Derg* 2006; 20:233-5.
 7. **İnci A, Kurtoğlu MG, Baysal B**. Bir eğitim araştırma hastanesinde rotavirus gastroenteriti prevalansının araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 2009; 23:79-82.
 8. **Tekin A**. Mardin'deki akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve enterik adenovirüs sıklığı. *Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi* 2010; 1:41-5.
 9. **Bayraktar B, Toksoy B, Bulut E**. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus saptanması. *Klinik Dergisi* 2010; 23:15-7. <http://dx.doi.org/10.5152/kd.2010.05>
 10. **Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y, et al**. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in İzmir, Turkey. *Turk J Pediatr* 2003; 45:290-4. PMID:14768791
 11. **Bonkougou IJ, Sanou I, Bon F, et al**. Epidemiology of rotavirus infection among young children with acute diarrhoea in Burkina Faso. *BMC Pediatr* 2010; 10:94. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-10-94> PMID:21171984 PMCID:3013080
 12. **Siddique AK, Ahmed S, Iqbal A, et al**. Epidemiology of rotavirus and cholera in children aged less than five years in rural Bangladesh. *J Health Popul Nutr* 2011; 29:1-8. <http://dx.doi.org/10.3329/jhpn.v29i1.7560>
 13. **Yüksel P, Çelik DG, Güngördü Z ve ark**. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerinde rotavirus antijen pozitifliğinin değerlendirilmesi. *Klinik Dergisi* 2011; 24:48-51.