

BİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE ROTAVİRUS GASTRO-ENTERİTİ PREVALANSININ ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF THE PREVALENCE OF ROTAVIRUS GASTROENTERITIS IN AN EDUCATIONAL AND RESEARCH HOSPITAL

Aşkın İNCİ¹, Muhammet Güzel KURTOĞLU¹, Bülent BAYSAL²

¹Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı;

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı; Konya

Anahtar Sözcükler: Rotavirus, gastro-enterit, prevalans, mevsimler

Keywords: Rotavirus, gastroenteritis, prevalence, seasons

Geliş: 26 Aralık 2008

Kabul: 19 Ocak 2009

ÖZET

Bu çalışma, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Parazitoloji Laboratuvarı'na 1 Kasım 2007-31 Ekim 2008 tarihleri arasında gastro-enterit yakınması ile gelen hastalar arasında Rotavirus orijinli gastro-enteritlerin mevsimsel ve yaş dağılımlarını saptamak amacıyla retrospektif olarak yapılmıştır. İshal, karın ağrısı, kusma, ateş gibi yakınmaları ile hastanemize başvuran hastadan alınan dışkı örneğinde kalitatif immuno-kromatografik yöntem ile çalışan RIDA Quick Rotavirus (R-biopharm, Almanya) kiti kullanılarak Rotavirus varlığı araştırıldı. Toplam 1258 dışkı örneğinde % 21 oranında Rotavirus saptandı. Rotavirus en sık % 86.1 oranıyla 0-1 yaş grubu çocuklarda saptandı. Rotavirus ishalleri % 37.5 oranıyla en sık kış mevsiminde görüldü.

SUMMARY

The purpose of this retrospective study was to determine the seasonal and age distribution of Rotavirus gastroenteritis in patients applying to the Parasitology Laboratory of Konya Research and Education Hospital between November 1, 2007 and October 31, 2008. In patients with complaints of diarrhea, abdominal pain, vomiting and fever, the presence of Rotaviruses was investigated using RIDA Quick Rotavirus (R-biopharm, Germany) kits. Rotaviruses were determined in a total of 1258 feces samples (21 %). Rotaviruses were detected in 21% of the total samples. Rotavirus detection was highest in children aged 0-1 (86.1 %). Rotavirus diarrhea showed the highest frequency in winter months (37.5 %).

GİRİŞ

Rotavirus, dünya çapında ishale bağlı ölümlerin % 25'inden sorumludur. Çocuklarda yılda 600.000 - 900.000 ölüm ve 5 yaş altı çocuklarda tüm ölümlerin % 6'sı Rotavirus nedenidir (1). Rotavirus, çift sarmal RNA'lı Reovirus ailesinin içinde yer alır. Genomik materyali herbir tabakası antijenite ve infektivite için önemli proteinleri içeren üç katlı kapsit ile çevrilidir. Kapsit içinde yer alan proteinlerin antijenik özellikleri Rotavirusun gruplara, alt gruplara ve serotiplere sınıflandırılmasını sağlar. Yedi Rotavirus grubu (A-G) tanımlanmıştır. Bunlarda A grubu

insanlarda en sık endemik olan gruptur. Hastalık 4-24 aylık çocuklar arasında en şiddetli seyreder. Tüm yaş gruplarında yeniden infeksiyon görülebilir, ancak semptomlar yaşa göre değişiklik gösterir. Hastanede yatan çocuklarda nozokomiyal yayılım yaygındır, ancak çocukların çoğunluğu ev halkı ve yuvada hastalıklı kişiyle temas yoluyla infekte olurlar. Rotavirus infeksiyonları, ılıman iklimlerde mevsimsel değişim göstermektedir. Nemin virusun yünlü yüzeylerde yaşamasında yardımcı olduğu bilinmekle birlikte, mevsimsel değişimin nemden çok sıcaklıkla ilişkili olduğu düşünülmektedir (2).

Rotavirus'un klasik olarak fekal-oral yolla bulaştığı düşünülmektedir. İnfekte insanların dışkılarında 10^{10} - 10^{12} /mL kadar infeksiyöz partikül bulunabilir (3). Daha soğuk aylarda infeksiyon sıklığının artması aerosol ile yayılımı düşündürmektedir (2). Rotavirus solunum yollarında izole edilmiştir ve infeksiyona solunum sistemine ait belirtiler de eşlik edebilir. Hayvan deneylerinde Rotavirus'un aerosol yolla bulaştığı gösterilmiştir (4).

Virusun bulaşmasında yüzeyler önemli rol oynamaktadır. Özellikle metal ve plastik gibi deliksiz yüzeylerde uzun süre bulaşıcılığını korur. Oral yolla alınan virus mide asidi tarafından inaktive edilir. Bununla birlikte, mide asidinden kurtulan 1-10 virusun bağırsak infeksiyonu oluşturabileceği tahmin edilmektedir. Virus, ince barsağa ulaştığında enterosit villuslarına bağlanmayı sağlayan VP4 kapsit proteininde yapısal değişikliklere neden olur (5).

Nekrotizan enterokolit olgularının % 30 -% 40'ının rotavirus infeksiyonlarıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Yetişkinler sıklıkla asemptomatiktir. Oral Rotavirus uygulaması sonrası gönüllü deneklerin % 67'sinde serolojik olarak infeksiyon gösterilse de sadece % 33'ünde semptomatik infeksiyon ortaya çıktığı bildirilmiştir (5,6). Rotavirus infeksiyonları bir-üç gün devam eden kusma, beş-altı gün süren genellikle sulu, nadiren de kanlı ishal ve bir-iki gün devam eden ateş ile seyreder. Gastro-intestinal sistem belirtileri dışında % 20-50 hastada özellikle solunum sistemi problemleri görülebilir. Bu infeksiyonların % 20'sinde komplikasyon olarak otitis media ortaya çıkabilir. Ensefalit, aseptik meninjit ve pnömoni gibi diğer hastalıklar rotavirusle ilişkilendirilmiştir. Rotavirus akut gastro-enteritinin (AGE) sık komplikasyonları dehidratasyon, elektrolit bozuklukları, metabolik asidoz, beslenme bozukluğu ve bez (napkin) dermatitidir. Nadir komplikasyonlar arasında gastrik rüptür ve santral pontin demiyelinoliz yer alır (5).

Tanıda gastro-enterit, ateş, redüktan madde pozitifliği, düşük serum bikarbonatı saptanmaktadır. Lateks aglütinasyonu ve ELISA testleri sık kullanılan yöntemlerdir. Üç tabakalı kapsidin ortasında bol miktarda yer alan VP6 proteinini saptayan bu testlerin duyarlılığı % 70-98 ve özgüllükleri ise % 71-100 arasındadır. Nadiren de dışkı inceleme yöntemleri olarak; radyoimmün inceleme

(RIA), immünelektroforez, doku kültürü, poliakrilamit jel elektroforezi ve polimeraz zincir reaksiyonu kullanılmaktadır. Rotavirus infeksiyonlarına karşı koruyucu amaçla kullanılmakta olan aşılarda da vardır (6).

Çalışma, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne gastro-enterit şikayetiyle başvuran farklı yaş grubundaki hastalar arasında Rotavirus kaynaklı gastro-enteritlerin mevsimsel ve yaş dağılımlarını saptamak amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

İshal, karın ağrısı, kusma, ateş gibi şikayetler ile 01 Kasım 2007 ile 31 Ekim 2008 tarihleri arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastalardan alınan dışkı örneklerinde kalitatif immuno-chromatographic yöntem ile çalışan RIDA Quick Rotavirus (R-biopharm, Almanya) kitleri kullanılarak Rotavirüs varlığı araştırıldı.

Örneklerin incelenmesi: Alınan dışkı örnekleri bir saat içinde veya 2-8° C'de bekletilmek koşuluyla ilk 48 saat içinde incelendi. Katı olarak gelen dışkı örneklerinden yaklaşık bir bezelye tanesi (50-100 mg) miktarında, sıvı örneklerde ise 100 µL kadar alınarak 1 ml'lik ekstraksiyon buffer içine konuldu. Karışım vortekslelendikten sonra 3 dk kadar homojen olması ve katı parçacıkların çökmesi için bekletildi. Sonra üst sıvıdan alınan örnekten kaset üzerindeki yuvarlak pencereye 4 damla damlatıldı. Sıvı ile birlikte katı parçacıkların gelmemesine dikkat edildi. Beş dk bekletildikten sonra kasetler değerlendirildi. Tüm testlerde mavi kontrol çizgisinin belirginleşmesine dikkat edildi. Kontrol çizgisi görülmediğinde test tekrarlandı. Sadece mavi kontrol çizgisi oluştuğunda test negatif olarak, mavi kontrol çizgisiyle beraber pembe kırmızı renkte test bandı da izlenince pozitif olarak değerlendirildi. On dk'dan sonra oluşan renk değişiklikleri değerlendirmeye alınmadı.

BULGULAR

Çalışmada hastalardan alınan toplam 1258 dışkı örneğinden 264 (% 21)'ünde Rotavirus saptandı. Pozitiflik saptananların 138 (% 52.3)'i erkek, 126 (% 47.7)'i de kadın idi. Rotavirus, en sık 0-1 yaş grubundaki çocuklarda saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Rotavirus ishallerinin yaşa göre dağılımı [n (%)]

0 Yaş	1 Yaş	2 Yaş	3 Yaş	4 Yaş	5-14 Yaş	14 Yaş üstü
80 (30.3)	95 (35.8)	31 (11.6)	15 (5.7)	11 (4.1)	26 (9.8)	7 (2.7)

Çalışmada saptanan Rotavirus ishallerinin mevsimsel dağılımları incelendiğinde % 37.5 oranı ile en sık kış mevsiminde görüldüğü saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Rotavirus ishallerinin mevsimlere göre dağılımları [n (%)]

Kış	İlkbahar	Yaz	Sonbahar
99 (37.5)	74 (28.0)	57 (21.6)	34 (12.9)

TARTIŞMA

Rotavirus enfeksiyonlarının tanısında; ELISA ve lateks aglutinasyon testleri antijen tanımlama esasına dayanan testler olup ucuz ve hızlı tanı sağlaması nedeniyle sıklıkla kullanılmaktadır. Bu testlerin duyarlılığı ve özgüllüğü % 70-100 arasında değişmektedir (7). Semptomların olduğu dönemde alınan dışkı örneklerinde bu testlerin performansı en yüksek düzeyde olmaktadır (8). Türkiye'de yapılan farklı çalışmalarda Rotavirus görülme oranı % 10-30 arasında bildirilmiştir (9-13). Çalışmamızda bulduğumuz % 21'lik değer de Türkiye'de saptanan değerlere paralellik göstermektedir. Akut gastro-enteritli çocuklarda Rotavirus oranının; gelişmekte olan ülkelerde % 2-49, gelişmiş ülkelerde % 8-50 arasında olduğu bildirilmiştir (8). Rotavirus görülme oranı Amerika Birleşik Devletleri'nde % 17-69 (8), Almanya'da % 16 (14), Hindistan'da % 20-28 (15, 16), Pakistan'da % 20 (17), Kenya'da % 11 (18) olduğu bildirilmiştir. Farklı çalışmalarda 4 ay-5 yaş arası çocuklarda Rotavirus görülme oranının, ilk üç aylık bebeklere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca anne sütü ile beslenmenin Rotavirus ishalleri insidansını azalttığı saptanmıştır (8). İlk üç ay

çocukların anne sütü ile beslendikleri dönem olması nedeniyle, Rotavirus ishallerinin bu aylarda az görülmesinde anne sütünün rolü olduğunu düşündürmektedir (10). Çalışmamızda en sık 1 yaş grubu çocuklarda (% 35.8) Rotavirus ishalleri saptanmıştır.

Sivas'ta yapılan bir çalışmada (13), Rotavirus ishallerinin en sık Aralık-Şubat ayları arasında görüldüğü saptanmıştır. Beş yaş altı 152 çocukta yapılan bir başka çalışmada (10), Rotavirus prevalansının Eylül-Kasım ayları arasında % 39 oranı ile en yüksek olduğu bildirilmiştir. Türkiye'de, soğuk aylarda Rotavirus enfeksiyonu görülme oranı daha fazladır. Nitekim bu çalışmada da Rotavirus ishallerinin en sık kış mevsiminde (% 37.5) olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak; özellikle çocukluk dönemi başta olmak üzere, akut ishallerde etken bakteri ve parazitlerin yanında viral etkenlerin de olabileceği düşünülerek hareket edilmelidir. Ayrıca günümüzde erken çocukluk döneminde kaçınılmaz bir hastalık olan Rotavirus enfeksiyonu için güvenli ve etkin aşılar geliştirilmiş olup sağlam çocuk takibinin bir parçası durumuna gelmiştir. Çocukluk yaş grubunda akut gastro-enteritler, solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ikinci sırada yer aldıklarından (19), özellikle çocukluk yaş grubunda ve kış mevsimindeki başvurularda Rotavirus enfeksiyonu göz önünde bulundurulmalıdır. Bu yaklaşım sonucunda hastaya gereksiz antibiyotik verilmesi de önlenmiş olacaktır.

TEŞEKKÜR: Laboratuvar personelinden Bio. H. Hüseyin BENLİ ve Bio. İbrahim BOZER'e yapmış oldukları özverili çalışmalarından dolayı teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Glass R, Kilgore P, Holman R, et al. The epidemiology of Rotavirus diarrhea in the United States: surveillance and estimates of disease burden. *J Infect Dis* 1996; 174: 5-11.
2. Cook S, Glass R, Lebaron C, et al. Global seasonality of Rotavirus infections. *Bull World Health Org* 1990; 68: 171-7.
3. Glass R, Breese J, Jiang B, et al. Gastroenteritis viruses: an overview. *Novartis Found Symp* 2001; 238: 5-19.
4. Prince D, Astry C, Vonerfecht S, et al. Aerosol transmission of experimental Rotavirus infection. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5: 218-22.
5. Bass ES, Pappano DA, Humiston SG. Rotavirus. *Pediatrics in Review* 2007; 28: 183-91.
6. Estes MK, Kapikian AZ. Rotaviruses. In: Knipe DM, Howley PM, eds. *Fields Virology*. Vol 2, 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer / Lippincott Williams & Wilkins, 2007; 1917-74.
7. Koneman EW, Allen WMJ, Schreckenberger PC, Wnn WC. *Diagnostic Microbiology*. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1993: 1036.
8. Begue RE, Gastanaduy AS. Acute gastroenteritis viruses. In: Armstrong D, Cohen J, eds. *Infectious Diseases*. 1st ed. Barcelona: Mosby Harcourt Publishers, 1999: 581-4.
9. Aşçı Z, Seyrek A, Kizirgil A, Özen A, Yılmaz M. 0-6 yaş grubu çocuk ishallerinde Rotavirus sıklığının ELISA ve lateks aglutinasyon yöntemleriyle araştırılması. *İnfek Derg* 1996; 10: 263-5.
10. Yaman A, Çetiner S, Alhan E ve ark. Ishalli çocuklarda Rotavirus prevalansının ELISA ve lateks aglutinasyon metodu ile araştırılması. *İnfek Derg* 1997; 11: 279-81.
11. Karşılıgil T, Kılıç İH, Balci İ. Bölgeimizde 0-6 yaş grubunda Rotavirus insidansının araştırılması. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitabı'nda. İstanbul: KLİMİK Demeği, 1999: 306.

12. Akdoğan D, Kılıç H, Öztürk M, Per H. 0-6 yaş grubu ishalleri çocuklarda Rotavirüs sıklığı. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitabı'nda. İstanbul: KLİMİK Derneği, 1999: 293.
13. Sümer Z, Sümer H, Poyraz Ö. Sivas il merkezindeki çocuk ishallerinde Rotavirüs pozitifliği. *İnfek Derg* 1998; 12: 211-2.
14. Mass G, Baumeister HG, Freitag N. Viruses as causal agents of gastroenteritis in infants and young children. *MMV Munch Med Wochenschr* 1997; 12; 119: 1029-34.
15. Mathur MS, Bhavé GG. Comparative evaluation of coagglutination and latex agglutination test (Rotalex kit) for detection of Rotavirus. *J Postgrad Med* 1993; 39: 130-1.
16. Bhardwaj A, Aggarwal V, Chakravarty A, Mittal SK. Does Rotavirus infection cause persistent diarrhoea in childhood? *Trop Gastroenterol* 1996; 17: 18-21.
17. Khalil K, Lindblom GB, Mazhar K, Khan SR, Kajiser B. Early child health in Lahore, Pakistan: VII. *Microbiology Acta Paediatr* 1993; 82: 87-94.
18. Aihara M, Byori R. Epidemiological study of diarrhoeal disease in children. *Rinsho Byori* 1997; 45: 421-6.
19. Şıklar Z, Ünalacak M, Dallar Y, Tanyer G. 0-2 yaş arası ishalleri çocuklarda Rotavirüs sıklığı ve risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2000; 9: 219-24.

İLETİŞİM

Dr. Muhammet Güzel KURTOĞLU
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı
Meram Yeni Yol
42200 KONYA
e-posta: kurtoglumg@hotmail.com