

Gastroenteritli Çocuklarda Enterik Adenovirüs Antijenleri

Enteric Adenovirus Antigens in Children with Gastroenteritis

İdris Kandemir,¹ Mustafa Altay Atalay,² Safiye Delice,² Sevgi Kalkanlı Taş,³ Selma Gökahmetoğlu²

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

İletişim adresi:

Dr. İdris Kandemir
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 21280 Diyarbakır, Türkiye
Tel: +90 412 - 248 80 01
e-posta: dridriskandemir@hotmail.com

©2014 Turkish Journal of Immunology.
All rights reserved.

doi: 10.5606/tji.2014.290

Geliş tarihi: 11 Mart 2014
Kabul tarihi: 01 Nisan 2014

Gastroenteritler, tüm dünyada küçük çocuklardaki mortalitenin ana nedenlerinden biridir. Yaşamın ilk beş yıllık döneminde karşılaşılan akut gastroenterit olgularının %70'inde etken olarak virüsler saptanmaktadır.^[1-3] Çocukluk çağı gastroenteritlerinin viral etyolojisinde enterik adenovirüsler, rotavirüslerden sonra ikinci sıklıkta görülmektedir.^[4,5] Enterik adenovirüsler ile ilişkili gastroenteritlerin sıklığı farklı çalışmalarda ve farklı bölgeler arasında oldukça değişiklik göstermektedir. Enterik adenovirüsler ile ilişkili gastroenteritlerde

Amaç: Bu çalışmada çocukluk çağında enterik adenovirüslere bağlı gelişen gastroenteritlerin yaş ve mevsimsel dağılımı incelendi.

Hastalar ve yöntemler: Ocak 2009 - Aralık 2012 tarihleri arasında hastanemize akut gastroenterit yakınması ile başvuran 2422 hastanın (968 kız, 1454 erkek; ort. yaş 3.6 yıl; dağılım 0-16 yıl) dışkı örneklerine ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi. Dışkı örneklerinde adenovirüs serotip 40-41 antijenleri immünokromatografik test ile araştırıldı.

Bulgular: Toplam 2422 dışkı örneğinin 170'inde viral antijen saptandı. Hastaların çoğu 0-2 yaş arasında idi (n=106; %62). Enterik adenovirüs enfeksiyonu en fazla ilkbahar mevsiminde (%8) görüldü ve Ağustos ayında ise zirve yaptı (%11.2).

Sonuç: Akut gastroenteritlerde adenovirüs saptanması gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi ile beraber antibakteriyel direnç gelişiminin azaltılması yönünden önemlidir.

Anahtar sözcükler: Enterik adenovirüs; gastroenterit; immünokromatografi.

Objectives: This study aims to investigate the age and seasonal distribution of enteric adenovirus gastroenteritis in childhood.

Patients and methods: The records of stool specimens of a total of 2,422 patients (968 females, 1454 males; mean age 3.6 years; range 0 to 16 years) admitted to our hospital with the complaint of acute gastroenteritis between January 2009 and December 2012 were retrospectively analyzed. Adenovirus serotype 40-41 antigens in the stool specimens were investigated through the immunochromatographic test.

Results: Of a total of 2,422 stool specimens, 170 were found to have viral antigens. Most of the patients were between 0 and 2 years old (n=106; 62%). Enteric adenovirus infection was mostly seen during spring (8%) and it reached peak during August (11.2%).

Conclusion: The detection of adenoviruses in acute gastroenteritis is important to prevent unnecessary antibiotic usage and to reduce the development of antibacterial resistance.

Key words: Enteric adenovirus; gastroenteritis; immunochromatography.

semptomlar 5-12 gün arasında devam eder ve diğer enterik patojenlerden farklı olarak asemptomatik enfeksiyonlu çocukların dışkı örneklerinde de sıklıkla saptanabilir. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda uzamış veya kronik ishalin enterik adenovirüslerle ilişkili olduğu da bildirilmiştir.^[6,7]

Bu çalışmada, gastroenterit ön tanılı çocuklardan elde edilen taze dışkı örneklerinde enterik adenovirüs antijen sıklığının ve bazı demografik özelliklere göre dağılımının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya, Ocak 2009 - Aralık 2012 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı Seroloji Ünitesi'ne enterik adenovirüs antijeni araştırılması için gönderilen; 0-2 yaş arası çocuklara ait 1489, 3-5 yaş arası çocuklara ait 421 ve 6-16 yaş arası çocuklara ait 512 olmak üzere toplam 2422 taze dışkı örneği çalışmaya dahil edildi. Kanlı olduğu ve mikroskopik incelemesinde lökosit ve parazit görüldüğü bildirilen dışkı örneklerine ait veriler değerlendirme dışı bırakıldı.

Dışkı örneklerini incelemede, kalitatif immünokromatografik yöntem ile çalışan ve adenovirüs 40-41 serotiplerini tanıyan, duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %96 ve %98 olarak bildirilen ticari bir test kiti (Rota/Adenovirus Rapid Test Card, GenxBio, India) üretici firmanın önerileri doğrultusunda kullanıldı.

Veri analizi Epi Info™ 7-Community Edition (Centers for Diseases Control and Prevention, Atlanta, GA, USA) istatistik paket programı ile yapıldı. Yaş grupları, toksin çeşitleri ve hastaların yattığı klinik servisler arasındaki farkın istatistiksel değerlendirmesinde ki-kare testi kullanıldı. Cinsiyetler arası fark ise Fisher'in kesin testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ değeri kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 2422 gastroenteritli çocuktan (968 kız, 1454 erkek; ort. yaş 3.6 yıl; dağılım 0-16 yıl) alınan dışkı örneklerinin 170'inde (%7) enterik adenovirüs serotip 40-41 antijeni tespit edildi. Antijen saptanan çocukların 96'sı (%6.6) erkek, 74'ü (%7.7) kız idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.366$).

Yaş grupları açısından değerlendirildiğinde enterik adenovirüs antijen pozitifliği 0-2 yaş, 3-5 yaş ve 6-16 yaş gruplarında sırası ile; 106 (%7.1), 24 (%5.7), 40 (%7.8) olarak bulundu (Şekil 1). Yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.839$).

Enterik adenovirüs antijen pozitifliği mevsimsel olarak değerlendirildiğinde ise ilkbaharda toplam 528 hastanın 42'sinde (%8), yazın 580 hastanın 45'inde (%7.8), sonbaharda 655 hastanın 43'ünde (%6.6), kış mevsiminde ise 659 hastanın 40'ında (%6.1) pozitiflik tespit edildi (Şekil 2). En fazla pozitif olgu yaz mevsiminde görülse de istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.129$).

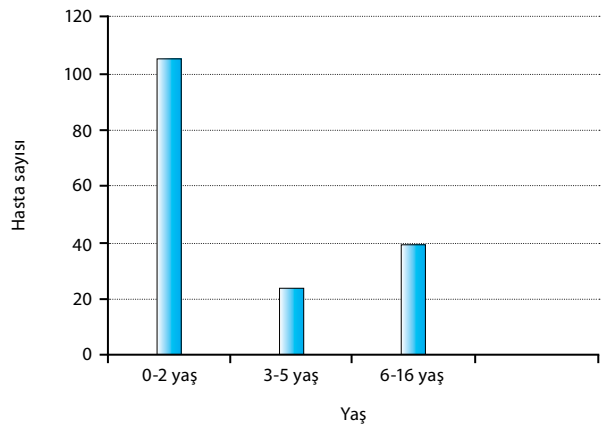
TARTIŞMA

Virüsler, enfeksiyöz ishallerin etyolojisinde önemli bir rol oynar. Viral gastroenteritlerin en önemli nedeni rotavirüslerdir, ancak süt çocukları ve çocuklarda enterik adenovirüsler de viral gastroenteritlerin önemli bir nedenidir.^[8,9] Enterik adenovirüsler, akut gastroenterit

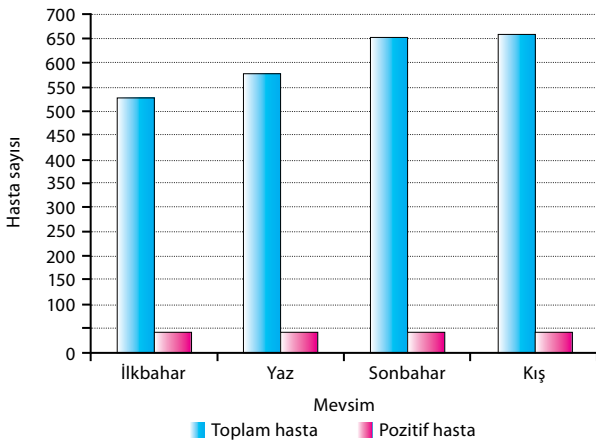
etkeni olarak daha nadiren bildirilmiştir.^[10] Ayrıca, enterik adenovirüsler daha hafif ve kendi kendini sınırlayan enfeksiyona neden olmaktadır. Fakat bağışıklık yanıtı baskılanmış hastalarda kalıcı hale gelebilmekte ve hayati tehdit oluşturmaktadır.^[11] Enterik adenovirüslerin, enfeksiyon bulguları kaybolduktan sonra da viral atılımının uzun süre devam etmesi, çocuk kliniklerinde salgın yapabildiğini kolaylaştırmaktadır.^[12] Özellikle küçük çocukların gruplar halinde yaşadıkları kreşler (başta altı ay - iki yaş arasındaki çocuklar olmak üzere) gastroenterit bakımından daha yüksek risk taşımaktadır. Adenovirüsün kuluçka süresi 3-10 gündür.^[13] Adenovirüs enteriti sıklıkla 10-14 gün gibi uzun süren ishale neden olabilir ve diğer ishallerle göre anlamlı olarak daha uzun sürdüğü bildirilmiştir.^[14]

Çalışmamızda enterik adenovirüs görülme sıklığı %7 olarak tespit edildi. Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda ise adenovirüs pozitifliği; Tekin'nin^[15] Mardin'de yaptığı çalışmada %1, Işık Balcı ve ark.nın^[16] Denizli'de yaptıkları çalışmada %4.3, Biçer ve ark.nın^[17] İstanbul'da yaptıkları bir yıllık çalışmada %16.2, Kurtoğlu ve ark.nın^[18] Konya'da yaptıkları bir çalışmada %4.4, Balkan ve ark.nın^[19] Erzurum'da yaptıkları bir çalışmada ise %8.2 olarak belirlenmiştir. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda enterik adenovirüsün pozitiflik oranını Dey ve ark.^[20] %7.9, Rodriguez-Baez ve ark.^[12] %4.5, Phan ve ark.^[21] %5.3 olarak bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda en yüksek pozitiflik oranı %8 ile ilkbahar mevsiminde görülürken, Biçer ve ark.nın^[17] ve Gültepe ve ark.nın^[22] çalışmalarında en yüksek pozitiflik oranı (sırasıyla, %22 ve %21) yaz mevsiminde görülmüştür. Japonya'da 14 yıllık veriler ile yapılan bir çalışmada adenovirüs gastroenteritlerinin kış aylarında daha sık görüldüğü, Kanada'da yapılan çalışmada ise mevsimsel olarak farklılık görülmediği bildirilmiştir.^[20,23]



Şekil 1. Enterik adenovirüs gastroenteritlerinin yaşa göre dağılımı.



Şekil 2. Enterik adenovirüs gastroenteritlerinin mevsimsel dağılımı.

Çalışmamızda adenovirüs pozitifliği en sık 0-2 yaş grubunda saptandı ve bu sonuç adenovirüs pozitifliğini en sık 0-2 yaş grubunda bulan birçok araştırmacının sonucu ile uyumlu bulundu.^[20,23-25]

Hem ölüme neden olabilmeleri hem de günümüzde etkili tedavilerin geliştirilememiş olması nedeni ile, viral gastroenteritler ile mücadele kapsamında epidemiyolojisinin mutlaka gözetim çalışmaları ile takip edilmesi gerekmektedir. Etiyolojiye yönelik yapılan araştırmalar, tedavi ve prognoz açısından önem taşımakta, viral etkenlerin saptanması ile gereksiz antibiyotik kullanımı önlenmektedir.

Sonuç olarak, hızlı antijen testleri ile kolay ve hızlı tanı konulabilmesi, enterik adenovirüs enfeksiyonlarının tespitini kolaylaştırmıştır. Böylece hastaneye gastroenterit yakınmaları ile başvuran çocuklarda az miktarda dışkı ile hızlı bir şekilde tanı koyma olanağı artmıştır. Bu tür testlerin yaygınlaşması ile enterik adenovirüs epidemiyolojisi hakkında daha sağlıklı veriler elde edilebilecek yanı sıra etkenin varlığını erken ortaya koyması ile endikasyon dışı antibiyotik kullanımının önlenmesine yardımcı olacaktır.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Oh DY, Gaedicke G, Schreier E. Viral agents of acute gastroenteritis in German children: prevalence and molecular diversity. *J Med Virol* 2003;71:82-93.
- Román E, Wilhelmi I, Colomina J, Villar J, Cilleruelo ML, Nebreda V, et al. Acute viral gastroenteritis: proportion and clinical relevance of multiple infections in Spanish children. *J Med Microbiol* 2003;52:435-40.
- Koletzko S, Osterrieder S. Acute infectious diarrhea in children. *Dtsch Arztebl Int* 2009;106:539-47.
- Baum SG. Adenovirus. In: Mandel GL, Dauglos RG, Bennet JE, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1990. p. 1185-91.
- Paerregaard A, Hjelt K, Genner J, Moslet U, Krasilnikoff PA. Role of enteric adenoviruses in acute gastroenteritis in children attending day-care centres. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:370-1.
- Schofield KP, Morris DJ, Bailey AS, de Jong JC, Corbitt G. Gastroenteritis due to adenovirus type 41 in an adult with chronic lymphocytic leukemia. *Clin Infect Dis* 1994;19:311-2.
- Treviño M, Prieto E, Peñalver D, Aguilera A, García-Zabarte A, García-Riestra C, et al. Diarrhea caused by adenovirus and astrovirus in hospitalized immunodeficient patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001;19:7-10. [Abstract]
- Kapikian AZ, Chanock RM. Rotavirus. In: Field BN, Knip DM, editors. *Virology*. New York: Raven Press Ltd; 1990. p. 1353-404.
- Saderi H, Roustai MH, Sabahi F, Sadeghizadeh M, Owlia P, De Jong JC. Incidence of enteric adenovirus gastroenteritis in Iranian children. *J Clin Virol* 2002;24:1-5.
- Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gendrel D, Hoekstra JH, Shamir R, 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.
- Clark B, McKendrick M. A review of viral gastroenteritis. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17:461-9.
- 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;35:64-8.
- Pickering LK. *American Academy of Pediatrics Red Book, 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 26th ed. Illinois: Elk Grove Village; 2003. p. 190-2.
- Bass DM. Rotavirus and other agents of viral gastroenteritis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 2004. p. 1081-3.
- Tekin A. Mardin'deki akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirus sıklığı. *J Clin Exp Invest* 2010;1:41-5.
- Işık Balcı Y, Polat Y, Çövit İE, Canural R, Görüşen İ, Sarı F. Denizli'de 0-5 yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve adenovirus tip 40/41 sıklığı. *Yeni Tıp Dergisi* 2010;27:157.
- Biçer S, Tunca Şahin G, Koncay B, Gemici H, Engerek N ve ark. Çocuklarda adenovirus gastroenteriti olgularının sıklığı. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2009;5:6-10.
- Kurtoğlu MG, İnci A, Özdemir M, Baysal B. Çocukluk yaş grubunda adenovirus gastroenteritlerinin mevsimlere ve yaşlara göre dağılımı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2010;40:157-62.
- Balkan ÇE, Çelebi D, Çelebi Ö, Altöparlak Ü. Erzurum'da 0-5 yaş arası çocuklarda rotavirüs ve adenovirus sıklığının araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42:51-4.
- Dey SK, Hoq I, Okitsu S. Prevalence, seasonality, and peak age of infection of enteric adenoviruses in Japan, 1995-2009. *Epidemiol. Infect* 2013;141:958-60.

21. Phan TG, Nguyen TA, Nishimura S, Nishimura T, Yamamoto A, Okitsu S, et al. Etiologic agents of acute gastroenteritis among Japanese infants and children: virus diversity and genetic analysis of sapovirus. *Arch Virol* 2005;150:1415-24.
22. Gültepe B, Yaman G, Çıkman A, Güdücüođlu H. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerde rotavirus ve adenovirus sıklığı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42:16-20.
23. Pang XL, Preiksaitis JK, Lee BE. Enhanced enteric virus detection in sporadic gastroenteritis using a multi-target real-time PCR panel: A one-year study. *J Med Virol* 2013.
24. Gül M, Garipardıç M, Çıragıl P, Aral M, Karabiber H, Güler C. 0-5 yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus Tip 40/41 araştırılması. *ANKEM Derg* 2005;19:64-7.
25. Akıncı N, Ercan TE, Yalman N, Eren A, Sevege B, Ercan G. Akut gastroenteritli çocuklarda adenovirus ve rotavirus. *Çocuk Enf Derg* 2007;1:98-101.