

Akut gastroenteritli hastalarda rotavirus ve adenovirus sıklığı

Rotavirus and adenovirus frequency in acute gastroenteric diseases

Özlem AYTAÇ¹, Feray Ferda ŞENOL¹, Pınar ÖNER¹, Naciye ERKMEN¹, Rojda ASLAN¹,
Mürüvvet DOĞUKAN¹, Zülal AŞÇI-TORAMAN²

ÖZET

Amaç: Akut gastroenterit özellikle çocuk hastalarda önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Bununla birlikte ekonomik yönden de sağlık harcamalarını artıran bir halk sağlığı sorunudur. Rotavirus ve Adenovirus kaynaklı gastroenteritler, küçük çocuklarda bütün dünyada ciddi diyarenin en yaygın sebeplerinden biridir. Bu çalışmada hastanemize başvuran akut gastroenteritli hastalarda Adenovirus ve Rotavirus sıklığının cinsiyete, yaşa ve mevsimlere göre dağılımının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Elazığ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına akut gastroenterit şüphesi ile 1 Aralık 2015 ile 30 Kasım 2017 tarihleri arasında çeşitli poliklinik ve servislerden gönderilen dışkı örnekleri incelendi. Bu örneklerden Rotavirus ve Adenovirus antijen testi çalışılan dışkı örneklerinin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Rotavirus ve Adenovirus antijen testi olarak kalitatif immunokromatografik kombo hızlı kaset test (ACRO BIOTECH,USA) kiti kullanıldı.

Bulgular: 6618 örnekten 631 (%9,5)'inde Rotavirus, 170 (%2,6)'inde Adenovirus pozitif bulunmuştur. Adenovirus ve Rotavirus pozitiflik oranları incelendiğinde cinsiyete göre farklılığın olmadığı görülmüştür. Rotavirus en sık kış mevsiminde,

ABSTRACT

Objective: Acute gastroenteritis is an important cause of mortality and morbidity, especially in pediatric patients. Furthermore, it is a public health problem that increases health spending in the economic. Rotavirus and Adenovirus induced gastroenteritis is one of the most common causes of severe diarrhea worldwide in young children. In this study, it was aimed to determine the distribution of Adenovirus and Rotavirus frequency according to sex, age and season in acute gastroenteritis patients who applied to our hospital.

Methods: Stool specimens with suspected acute gastroenteritis, sent from different clinics and polyclinics to Elazığ University of Health Sciences Education and Research Hospital Medical Microbiology laboratory between the dates of 1 December 2015 and 30 November 2017 were investigated. The results of the Rotavirus and Adenovirus antigen test stool specimens were analyzed retrospectively. A qualitative immunochromatographic combo fast cassette test (ACRO BIOTECH, USA) kit was used for the Rotavirus and Adenovirus antigen test.

Results: Of the 6618 samples, 631 (9.5%) were positive for Rotavirus and 170 (2.6%) were positive for Adenovirus. When Adenovirus and Rotavirus positivity rates were examined, it was seen that there was no difference according to sex. Rotavirus was detected

¹Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Elazığ

²Fırat Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ



İletişim / Corresponding Author : Özlem AYTAÇ

Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Elazığ - Türkiye

E-posta / E-mail : ozlemozlem5@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 08.05.2019

Kabul Tarihi / Accepted : 17.07.2019

Adenovirus ise yaz mevsiminde daha çok tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre viral antijen pozitiflik oranlarının dağılımı incelendiğinde; çalışmamızda en yüksek pozitiflik oranı Rotavirus için %12,9 ile 0-12 ay ve %11,1 ile 13-24 ay aralıklarında, Adenovirus için ise %3,7 ile 0-12 ay aralığında saptanmıştır.

Sonuç: Genellikle akut ishalin başlıca sorumlusu olan Rotavirus enfeksiyonu kış mevsiminde, Adenovirus ise yaz mevsiminde artış göstermektedir. Bizim çalışmamızda da Rotavirus enfeksiyonu en sık kış mevsiminde, Adenovirus enfeksiyonu ise yaz mevsiminde tespit edilmiştir. Çalışmamızda ayrıca Rotavirus ve Adenovirus enfeksiyon sıklığı en çok üç yaş altındaki hastalarda gözlemlenmiştir. Ayrıca, 2016 yılına kıyasla 2017 yılında daha fazla sayıda hastanın hastanemize başvurduğu görülmüştür. Bölgemizde, Adenovirus ve Rotavirus'un neden olduğu akut gastroenteritlerde sık karşılaşıldığı düşünüldüğünde, komplikasyonların önlenmesi ve gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesi bakımından hızlı tanı konulması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Rotavirus, Adenovirus, akut gastroenterit

more frequently in the winter season and Adenovirus was detected more in the summer. When the distribution of viral antigen positivity rates according to age groups is examined; the highest positivity rate in our study was found in Rotavirus 12.9% at between 0-12 months, 11.1% at between 13-24 months, and Adenovirus 3.7% at the interval of 0-12 months.

Conclusion: Rotavirus infection, which is mainly responsible for acute diarrhea, increases in winter but Adenovirus infection increases in summer. We also observed that Rotavirus infection was the most common in winter and Adenovirus infection most common in summer time. In the present study, incidence of Rotavirus and Adenovirus infections was also highest in patients under three years old. In addition, more patients were admitted to our hospital in 2017 than in 2016. It is important to be diagnosed quickly in terms of prevent the complications and unnecessary use of antibiotics which are cause of Adenovirus and Rotavirus infection when we consider the acute gastroenteritis frequency for our region.

Key Words: Rotavirus, Adenovirus, acute gastroenteritis

GİRİŞ

Akut gastroenterite sıklıkla bakteriler, parazitler ve virüsler neden olmaktadır. Olguların %1,5-5,6'sında başta *Salmonella* spp. ve *Campylobacter* spp. olmak üzere bakteriyel ajanlar belirlenir. *Giardia lamblia* ve *Entamoeba histolytica* ise major parazitik etkenlerdir (1). Enfeksiyöz ishaller arasında viral gastroenteritler ise önemli bir yer tutmaktadır. Bu gastroenteritlerde patojen olarak sıklıkla Rotavirus ve Adenovirus'a rastlanmaktadır (2-4). Rotavirus ishalleri ılıman iklim bölgelerinde, en fazla kış aylarında ve 2 yaş altı çocuklarda görülmektedir. Gelişmiş ülkelere oranla gelişmekte olan ülkelerde daha erken dönemde ortaya çıkmakta, klinik olarak daha ağır

seyretmekte ve ölüm oranları daha fazla olmaktadır (5). Adenovirus enfeksiyonları ise yılın tüm aylarında ortaya çıksa da, yaz aylarında daha sık görülmektedir. Adenovirus enfeksiyonlarında bazen öksürük ve burun akıntısı gibi solunum yolu semptomları görülmekle birlikte Rotavirus gastroenteritlerine göre daha hafif seyirlidir (6).

Gastroenteritlerde ishalin süresi, derecesi, seyri ve hastalığın toksisitesi hastalığın tanısında ve tedavi esnasında antibiyotik başlanmasına karar vermede klinisyene yol göstermektedir. Bakteriyel kökenli ishallerde antibiyotikler yaşam kurtarabilmekle beraber çoğu kendini sınırladığı için antibiyotik

tedavisine gerek kalmamaktadır (7).

Bu çalışmada; viral gastroenterit etkenlerinin sürveyansı, hastalığın epidemiyolojisi ve izlenmesi açısından önemli olduğu düşünülerek, hastanemize başvuran akut gastroenteritli hastalarda immünokromatografik yöntemle belirlenmiş olan Rotavirus ve Adenovirus sıklığının, cinsiyet, yaş ve mevsimlere göre dağılımlarını iki yıllık süreçte retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Elazığ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına 1 Aralık 2015 ile 30 Kasım 2017 tarihleri arasında akut gastroenterit ön tanısı ile gönderilen, Rotavirus ve Adenovirus antijen testi ile incelenen dışkı örneklerinin sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Rotavirus ve Adenovirus antijen testi olarak kalitatif immünokromatografik kombo hızlı kaset test (ACRO BIOTECH, USA) kiti üretici firmanın talimatları doğrultusunda çalışılmıştır. Testin duyarlılık ve özgüllüğü üretici firma tarafından Rotavirus için > %99,9 ve %97,8, Adenovirus için > %99,9 ve > %99,5 olarak bildirilmiştir.

İstatistiksel değerlendirme Statistical Package for Social Science for Windows (SPSS) 20.0 paket programı kullanılmış ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hastaların Rotavirus ve Adenovirus varlığı değerlerinin, araştırmaya katılanların demografik özellikleri açısından farklılıklarını belirlemek amacıyla Ki-Kare testi uygulanmıştır.

BULGULAR

Akut gastroenterit ön tanısıyla hastanemize başvuran toplam 6618 hastaya ait dışkı örneği Rotavirus ve Adenovirus açısından araştırılmıştır. Hastaların 801 (%12,1)'inde saptanan viral etkenden 631 (%9,5)'inin Rotavirus, 170 (%2,6)'inin ise Adenovirus'e ait olduğu

tespit edilmiştir. Adenovirus Rotavirus birlikteliği ise 17 (%0,3) hastada görülmüştür.

Rotavirus saptanan toplam 631 olgunun 285 (%45,2)'i kadın, 346 (%54,8)'sı erkek; Adenovirus saptanan toplam 170 olgunun 78 (%45,9)'i kadın, 92 (%54,1)'si erkek olarak tespit edilmiştir. Adenovirus ve Rotavirus pozitiflik oranları incelendiğinde cinsiyete göre farklılığın olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$).

Rotavirus'un görülme sıklığının mevsimlerle olan ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir. Elde edilen farklılıkların anlamlılığı incelendiğinde, Rotavirusun kış mevsiminde görülme oranı diğer mevsimlerde görülme oranlarına göre daha fazladır ve farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Adenovirusun ise mevsimlerle olan ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p > 0,05$). Rotavirus ve Adenovirus görülme sıklığının mevsimlere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Rotavirus ve Adenovirus enfeksiyonlarının yaşa göre dağılımını tespit edebilmek amacıyla 0-12 ay, 13-24 ay, 3-5 yaş ve $5 \geq$ yaş olmak üzere 4 grup oluşturulmuştur. Yaş gruplarına göre viral antijen pozitiflik oranlarının dağılımı incelendiğinde; Rotavirus ve Adenovirus için istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p < 0,05$). Bu farkın Rotavirus sıklığı için yaşları 0-12 ay ve 13-24 ay arası olan hastalarda 3-5 yaş ve $5 \geq$ olan hastalara oranla daha yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Adenovirus için ise yaşları 0-12 ay arası olan hastalarda 13-24 ay arası olan ve $5 \geq$ olan hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p < 0,05$) (Şekil 1).

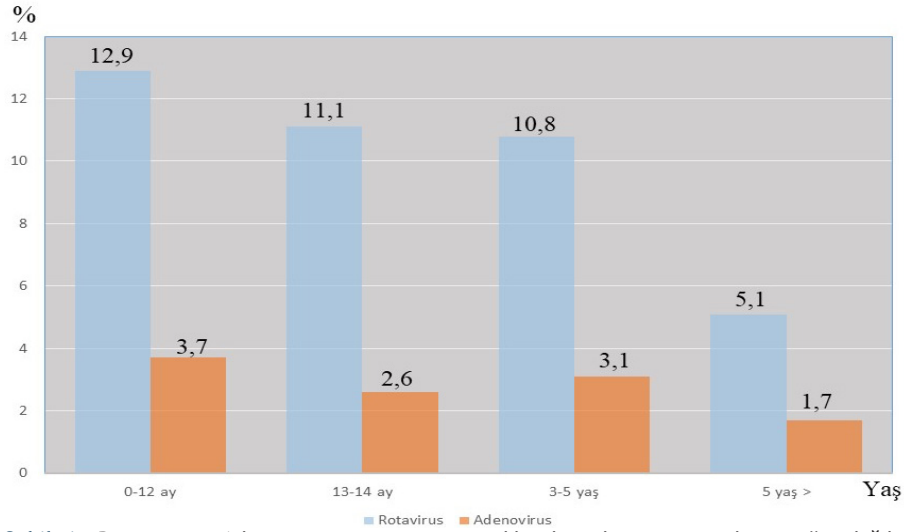
Çalışmamızda ayrıca Rotavirus ve Adenovirus enfeksiyon sıklığı 2016 yılına kıyasla 2017 yılında daha fazla oranda olduğu görülmüştür (Şekil 2).

TARTIŞMA

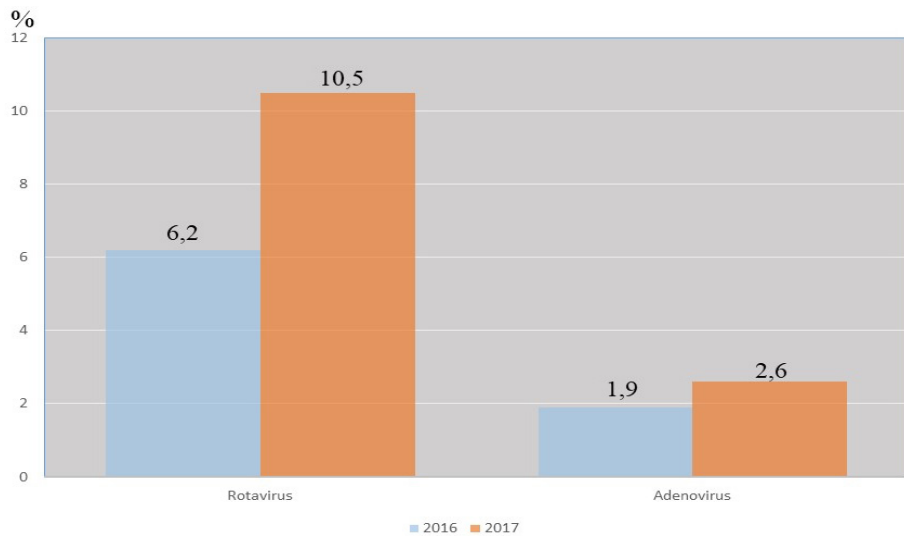
Akut gastroenteritlerde en sık görülen etken Rotavirus olmakla birlikte hem ülkeden ülkeye hem de aynı ülke içinde bölgeler arasında

Tablo 1. Rotavirus ve Adenovirus görülme sıklığının mevsimlere göre dağılımı, Elazığ, 2015-17

Mevsimler	Hasta Sayısı	Rotavirüs pozitifliği		P değeri	Adenovirüs pozitifliği		P değeri
		n	%		n	%	
İlkbahar	1239	165	13,4	<0,001	27	2,2	0,299
Yaz	2121	83	3,9		61	2,9	
Sonbahar	2180	218	10		61	2,8	
Kış	1078	165	15,3		21	1,9	
Toplam	6618	631	9,5		170	2,6	



Şekil 1. Rotavirus ve Adenovirus antijeni tespit edilen hastaların yaş gruplarına göre dağılımı, Elazığ, 2015-17



Şekil 2. Rotavirus ve Adenovirus enfeksiyonunun iki yıllık oranı, Elazığ, 2015-17

farklılık gösterebilmektedir (8). Çocukluk çağı gastroenteritlerine de günümüzde sebep olan etkenlerin çoğu viruslardır. Özellikle Rotavirusların, bebek ve çocuklarda en sık gastroenterit etkeni olduğu ve tüm çocukların beş yaşına kadar en az bir kez Rotavirus ile enfekte olduğu ifade edilmektedir (9). Ülkemizde çeşitli bölgelerde yapılan çalışmalarda Rotavirus sıklığı %9,8-39,8 oranında saptanmıştır (10). Çalışmamızda örneklerin %9,5'inde Rotavirus tespit edilmiştir.

Rotavirus enfeksiyonunun mevsimsel dağılımı coğrafi farklılıklar göstermekle birlikte genellikle kış aylarında artış göstermektedir (11-12). İnci ve ark. (13) yapmış oldukları bir çalışmada 302 çocuk hastanın dışkı örneği Rotavirus açısından immünokromatografik yöntemle incelemiş ve pozitifliğin en sık 0-24 ay yaş grubunda ve kış mevsiminde görüldüğünü tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda Rotavirus enfeksiyonu en sık %15,3 ile kış mevsiminde görülmüştür. Rotavirusun görülme sıklığının mevsimlerle olan ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

Dünyada ve ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda viral gastroenterit vakalarında Adenovirus etken olarak %2-22,2 olarak belirtilmiştir (14,15). Adenovirus enfeksiyonlarının mevsimsel değişiklik olmadığını belirten ve tüm yıl boyunca endemik olarak görülebildiğini bildiren çalışmalarla birlikte yaz aylarında daha çok olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (16-18).

Çalışmamızda örneklerin %2,6'sında Adenovirus antijeni saptanmıştır ve %2,9 ile yaz mevsiminde daha çok enfeksiyona neden olduğu görülmüştür. Ancak Adenovirusun mevsimlerle olan ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p > 0,05$).

Gastroenteritlerde birkaç etken bir arada bulunabilmekte ve en sık virus-virus birlikteliği saptanmaktadır (19). Özdemir ve ark.'nın (20) yaptıkları çalışmada farklı virusların birlikteliği

%0,6-9,6 arasında bildirilmiş olup sıklıkla Rotavirus ve Adenovirus birlikteliği gözlenmiştir. Bayraktar ve ark. (21) yapmış olduğu çalışmada ise Rotavirus ve Adenovirus birlikteliğini %0,4 olarak belirtmişlerdir. Çalışmamızda Adenovirus- Rotavirus birlikteliği 17 (%0,3) hastada görülmüştür.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda viral gastroenteritlerde genellikle cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemektedir (15,22,23). Bizim çalışmamızda da Adenovirus ve Rotavirus pozitiflik oranları incelendiğinde cinsiyete göre farklılığın olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$).

Rotavirus ve Adenovirus gastroenteritleri en sık 2 yaş altı çocuklarda görülür ve sıklığı yaşla birlikte giderek azalır (15,21,24,25). Çalışmamızda yaş gruplarına göre viral antijen pozitiflik oranlarının dağılımı incelendiğinde Rotavirus ve Adenovirus için istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p < 0,05$). Rotavirus pozitif 631 hastanın 406 (%64,2)'sı, Adenovirus için ise 170 pozitif olgudan 100 (%58,8)'ü iki yaş altında tespit edilmiştir.

Çalışmamızda ayrıca Rotavirus ve Adenovirus enfeksiyonlarının 2016 yılına kıyasla 2017 yılında daha fazla olduğu görülmüştür. Rotavirus aşısı Sağlık Bakanlığı'nın rutin aşılama takviminde yer almamaktadır. Ancak bireysel yaptırılan aşılama faaliyetleri ile azalması öngörülen Rotavirus enfeksiyonlarını artmış olarak bulmamız bölgemiz için aşı yaptırma oranının az olduğu konusunda fikir vermektedir.

Çalışmamızda saptadığımız Adenovirus ve Rotaviruslerin neden olduğu akut gastroenterit sıklığı değerlendirildiğinde akut gastroenterit vakalarında hızlı tanı konulmasının; tedavinin düzenlenmesi, komplikasyonların önlenmesi ve gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçeceği için önemli olduğunu düşünmekteyiz. Ülkemizde oldukça yaygın olarak görülen enfeksiyöz gastroenteritlerde viral etkenlerin varlığını saptamak ve önemini ortaya koymak için geniş kapsamlı araştırmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Alp Avcı G, Akbaba M. Beş yaşın altındaki akut gastroenteritli çocuklarda Rotavirus, Enterik Adenovirus ve Norovirus insidansı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 2018; 48(4): 264-72.
2. Farkas T, Jiang Xl. Rotaviruses, Caliciviruses, Astroviruses, Enteric Adenoviruses and other diarrheic viruses. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA ed. *Manual of clinical microbiology*. 9th ed. Washington DC: ASM Press, 2007;1453-69.
3. Ferreira CEO, Raboni SM, Pereira LA. Viral acute gastroenteritis: Clinical and epidemiological features of coinfecting patients. *Braz J Infect Dis*, 2012;16: 267-70.
4. Ferreira MSR, Xavier MdPTP, Tinga ACDC, Rose TL, Fumian TM, Fialho AM, et al. Assessment of gastroenteric viruses frequency in a children's day care center in Rio De Janeiro, Brazil: A Fifteen Year Study (1994-2008). *PLoS ONE*, 2012; 7: e33754.
5. Kurugöl Z, Devrim İ. Gastrointestinal enfeksiyonlar. *J Pediatr Inf*, 2014; 8: 71-81.
6. Gül M, Garipardıç M, Çıragıl P, Aral M, Karabiber H, Güler İ. 0-5 Yaş arası gastroenteritli çocuklarda Rotavirus ve Adenovirus tip 40/41 araştırılması. *ANKEM Derg*, 2005; 19: 64-7.
7. Çakmur H. Çocuklukta enfeksiyöz diyare ve dehidratasyon. *Kafkas J Med Sci*, 2013; 3(2): 96-102.
8. Kaşifoğlu N, Us T, Aslan F G, Akgün Y. 2005-2011 yılları arasında saptanan Rotavirus antijen pozitiflikleri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 2011; 41:111-5.
9. Dennis A.F, McDonald S.M, Payne D.C, Mijatovic Rustempasic S, Esona M.D, Edwards K.M, et al. Molecular epidemiology of contemporary G2P[4] human Rotavirus esco-circulating in a single U.S. community: Footprints of a globally transitioning genotype. *J Virol*, 2014; 88(7): 3789-801.
10. Akıncı N, Ercan TE, Yalman N, Eren A, Sevrage B, Ercan G. Akut gastroenteritli çocuklarda Adenovirus ve Rotavirus. *Çocuk Enf Derg*, 2007; 1: 98-101.
11. Akdoğan D, Çınar S, Şahin İ, Per H, Kılıç H. 0-5 yaş çocuk ishallerinde Rotavirus araştırılması. *Infek Derg*, 2001; 15(1): 291-4.
12. Karadağ A, Acikgoz ZC, Avcı Z, Catal F, Goçer S, Gamberzade S, et al. Childhood diarrhoea in Ankara, Turkey: epidemiological and clinical features of Rotavirus positive versus Rotavirus negative cases. *Scand J Infect Dis*, 2005; 37(4): 269-75.
13. İnci A, Urhan B. The frequency of Rotavirus in children with acute gastroenteritis. *JCAM*, 2015; 6(4): 449-51.
14. İnan N, Kabakoğlu Ünsar E, Demirel A, Mamçu D, Sönmez E, Arısoy A. Akut viral gastroenterit öntanlı vakalarda Rotavirus, Adenovirus ve Norovirus sıklığının araştırılması. *ANKEM Derg*, 2014; 28(1): 14-9.
15. Tekin A. Mardin'deki akut gastroenteritli çocuklarda Rotavirus ve Enteric Adenovirus sıklığı. *J Clin Exp Invest*, 2010; 1(1): 41-5.
16. Öztürk O, Demir B, Yalçın B M ve Ünal M. Birinci basamakta Adenovirus enfeksiyonları. *Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi*, 2014; 6(3): 21-5.
17. Biçer S, Tunca Şahin G, Koncay B, Gemici H, Engerek N, Ulucaklı Ö ve ark. Çocuklarda Adenovirus gastroenteritis olgularının sıklığı. *Bakırköy Tıp Derg*, 2009; 5(1): 6-10.
18. Bozkurt D, Selimoğlu MA, Otlu B, Sandıkkaya A. Eight different viral agents in childhood acute gastroenteritis. *Turk J Pediatr*, 2015; 57(1): 68-73.
19. Cruz, J. R, P. Caceres, F. Cano, J. Flores, A. Bartlett, and B. Torun. Adenovirus types 40 and 41 and Rotaviruses associated with diarrhea in children from Guatemala. *J Clin Microbiol*, 1990; 28: 1780-4.
20. Ozdemir S, Delialioğlu N, Emekdaş G. Investigation of Rotavirus, Adenovirus and Astrovirus frequencies in children with acute gastroenteritis and evaluation of epidemiological features, *Mikrobiyol Bul*, 2010; 44(4): 571-8.
21. Bayraktar B, Toksoy B, Bulut E. Akut gastroenteritli çocuklarda Rotavirus ve Adenovirus saptanması. *Klinik Dergisi*, 2010; 23(1): 15-7.
22. Yousefi Rad A, Gözalan A. Detection of Rotavirus and Enteric Adenovirus antigens in outpatients with gastroenteritis. *Türkiye Klinikleri J MedSci*, 2010; 30: 174-9.
23. Şimşek Y, Bostancı İ, Bozdayı G, Öner N, Kamruddin A, Rota S. Frequency and serotype features of Rotavirus in 0-5 age children with acute gastroenteritis. *Türkiye Klinikleri J Pediatr*, 2007; 16: 165-70.
24. Türk Dağı H, Fındık D. Akut gastroenteritli hastalarda Rotavirus ve Adenovirus antijenlerinin araştırılması. *JCEI*, 2014; 5 (2): 256-60.
25. Pickering LK. Summaries of infectious Diseases, Adenovirus infections. In: Pickering LK Ed. *American Academy of Pediatrics RedBook*, New York: Elk Grove Co, 2003; 90-192.