

## Bir Yaş Altı Çocuklarda Rotavirüs Gastroenteriti

İlke Özahi İpek, Cem Paketçi, Abdulkadir Bozaykut, Lale Seren

Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Adres:Çamlık Mah. Semerkant Bul. Gülistan Evleri No: 34/5 Aydos Pendik İstanbul – Türkiye

Tel: 02163910680/1433 Cep: 5322570555 e-mail: ipekilke70@gmail.com

### ÖZET:

Çocukluk çağı gastroenteritlerinin en sık nedenlerinden olan rotavirüs, gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde yüksek morbidite ve mortalite ile seyrederek. Klinik bulgular virüse özgü olmadığı için, özellikle küçük çocuklarda klinik seyrinin tahmin edilebilmesi ve tedavi yaklaşımının belirlenmesi açısından dışkı örneklerinde viral antijen analizi tanı açısından önemlidir.

**Amaç:** Bu çalışmada çocuk kliniğine akut gastroenterit ve dehidratasyon tanısı ile yatırılan 1 yaş altı çocuklarda rotavirüs sıklığını belirlemek ve epidemiyolojik özelliklerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma, üç yıllık bir periyotta akut gastroenterit ve dehidratasyon tanısı ile hospitalize edilen 1 ay – 1 yaş arası 224 hasta üzerinde retrospektif olarak gerçekleştirildi.

**Bulgular:** Çalışma grubunda rotavirüs pozitifliği % 38,9 olarak tespit edildi. Klinik manifestasyonlar karşılaştırıldığında; akut sulu ishal, ateş, iştahsızlık ve kusma, lenfositoz ve orta ya da ciddi dehidratasyon açısından rotavirüs saptanan ve saptanamayan gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p>0.5$ ). İshal süresi ve hastanede yatış süresi rotavirüs saptanan grupta anlamlı olarak uzun bulundu ( $p<0.001$ ). Olguların çoğu kış aylarında (%51.7) saptanmıştı.

**Sonuç:** Rotavirüs gastroenteriti görülme sıklığı yaş, mevsim ve coğrafi özelliklere bağlı olarak değişmektedir. Bölgesel etkenlerin bilinmesi tedavi yaklaşımı belirlenmesinde yardımcı olur. Özellikle küçük çocuklarda klinik seyrinin öngörülebilmesi ve gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilebilmesi için dışkı örneklerinde viral antijen analizi tanı açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Rotavirüs, gastroenterit, süt çocuğu

### SUMMARY:

#### Rotavirus Gastroenteritis in Infants

Rotavirus, one of the most common causes of childhood gastroenteritis, proceeds with high morbidity and mortality especially in underdeveloped and developing countries. As the clinical signs are nonspecific for the virus, analysis of viral antigen in stool sample is important for the diagnosis in order to predict the clinical course and determine a treatment policy particularly in infants.

**Objective:** To determine the incidence and evaluate the epidemiological features of rotavirus infection among infants hospitalized for acute gastroenteritis and dehydration.

**Material and Method:** The study was conducted retrospectively among 224 patients, aged between 1 month – 1 year, who were hospitalized for acute gastroenteritis and dehydration in three-year period.

**Results:** Rotavirus positivity was detected as 38,9 % in the study group. Comparing the clinical features such as acute watery diarrhea, fever, lack of appetite, vomiting, lymphocytosis and moderate/severe dehydration, there was no statistical difference between the infants with and without rotavirus ( $p>0,5$ ). Duration of diarrhea and hospital stay were significantly higher in rotavirus positive group ( $p<0,001$ ). Majority of the cases (51,7 %) was detected in winter time.

**Conclusion:** The frequency of rotavirus gastroenteritis differ, according to age, season and geographical characteristics. Defining the regional causative agents facilitates to state an appropriate treatment approach. Analysis of viral antigen in stool samples is especially important in infants, in order to predict clinical outcome and prevent inappropriate antibiotic use.

**Key words:** Rotavirus, gastroenteritis, infant

## GİRİŞ

Akut gastroenteritler, çocuklarda morbidite ve mortalitenin alt solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık nedenidir. Tüm dünyada çocukluk çağı gastroenteritlerinde rotavirüs sıklığı %25-65 olarak bildirilmekte olup, çoğunluğu gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere her yıl 800.000 ölüme neden olmaktadır (1,2). Sosyoekonomik koşullara ve hijyen önlemlerine bağlı olmaksızın tüm dünyada hemen hemen çocukların hepsi 5 yaşa kadar rotavirüs ile enfekte olur.

Geçirilen ilk doğal enfeksiyon sonrasında tekrarlayan enfeksiyonlara karşı kısmi bağışıklık sağlanır. Sonraki her enfeksiyonla bağışıklık artar ve hastalığın şiddeti azalır. İlk enfeksiyonun sıklıkla iki yaşından önce görülmesi, dehidratasyon ve malnutrisyonla seyretmesi hastalığın mortalitesini artırmaktadır (1). Özellikle 5 yaş altındaki çocuklarda yüksek morbidite ve mortaliteyle seyreder, iki yaşın altındaki çocuklarda bu oranlar 5 kat daha fazladır (3). Bu çalışmada, çocuk kliniğine akut gastroenterit tanısı ile yatırılan 1 yaş altı çocuklarda rotavirüs sıklığını belirlemek amaçlandı.

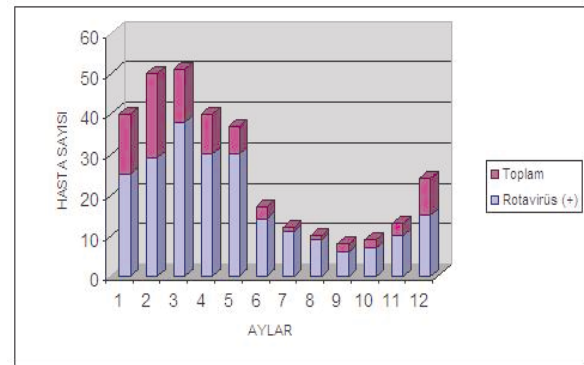
## GEREÇ VE YÖNTEM

Akut gastroenterit, günde 3 veya daha fazla sulu dışkılama olarak tanımlandı. Çalışmaya Pediatri Kliniğine, üç yıllık süre içinde akut gastroenterit ve dehidratasyon tanısı ile yatırılan 1 ay – 1 yaş arasındaki 224 çocuk hasta alındı. Yatış esnasında ebeveynlere bilgi verilerek aydınlatılmış onam formu alındı. Hastalar, klinik tabloya ateş, bulantı, kusma ve karın ağrısının eşlik edip etmediği, başvuru ayı, ishal süresi, hastanede yatış süresi açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların hiçbirinde daha önce tanımlanmış immün yetmezlik durumu mevcut değildi. İshalin eşlik etmediği kusma şikayeti olan olgular ile ishal süresinin 14 günün üzerinde olduğu olgular çalışmaya alınmadı. Taze dışkı örneklerinde rotavirüs antijen varlığı immünokromatografik test (MKBIO Rotavirus and Adenovirus Combo Rapid Test Device) ile araştırıldı.

## BULGULAR

Çalışma grubuna alınan 224 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların 115'i kız (%51.3), 109'u erkek (%48.7) idi. Hastaların 87'sinde (%38.9) rotavirüs tespit edildi. Klinik manifestasyonlar karşılaştırıldığında; akut sulu ishal, ateş, iştahsızlık ve kusma, lenfositoz ve orta ya da ciddi dehidratasyon açısından rotavirüs saptanan ve saptanamayan gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p>0.05$ ). İshal süresi ve hastanede yatış süresi rotavirüs saptanan grupta anlamlı olarak uzun bulundu ( $p<0.001$ ). Olguların çoğu kış aylarında (%51.7) saptanmıştı. İlkbaharda 30 olgu (%34.5), yaz aylarında 5 olgu (%5.8), sonbaharda 7 olgu (%8) mevcuttu. Gastroenteritli tüm hastalar incelendiğinde hastaneye başvuru en sık sırası ile Mart (%17), Nisan(%13.4), Mayıs(%13.4) aylarında idi. Ancak rotavirüs saptanan gruba bakıldığında başvuruların en sık Şubat (%24.1), Ocak (%17.2) ve Mart (%14.9) aylarında olduğu görüldü. Rotavirüs pozitif hastalar aynı aya ait tüm başvurular ile karşılaştırıldığında oransal olarak en fazla pozitiflik şubat ayında (%72.4) saptanmıştı. En düşük oranlar ise temmuz ve ağustos aylarında mevcut olup, rotavirüs pozitifliği sırası ile %9.1 ve %11.1 olarak belirlendi (**Şekil 1**).

**Şekil 1:** Rotavirüs olgularının aylara göre dağılımı



Rotavirüs saptanan olguların hastanede kalış süreleri  $8.2 \pm 1.3$  gün (median 8 gün), ishal süreleri  $6.4 \pm 1.8$  gün (median 6.5 gün) olarak bulundu. Rotavirüs tespit edilemeyen olgularda ise hastanede kalış süresi  $5.2 \pm 1.5$  gün (median 5gün), ishal süresi  $3.3 \pm 1.5$  gün (median 3gün) olarak saptandı. Her iki grupta da 2'şer hastada hiponatremi mevcut iken rotavirüs saptanan hastalardan altısında,

rotavirüs tespit edilmeyen hastalardan ise 8'inde hipernatremi gözlemlendi. **Metabolik asidoz ise rotavirüs-pozitif hastaların %24.1'in de, rotavirüs negatif olan hastaların ise %25'in de saptandı.** Rotavirüs saptanan gruptan bir hastada hipokalemi mevcut idi.

## TARTIŞMA

Çocuklarda görülen infeksiyonlar arasında morbidite bakımından ikinci sırada yer alan gastroenteritlerin nedenleri yaş, mevsim, coğrafi özelliklere bağlı olarak değişmekte olup, etiyojide bakteri, virüs, parazit, amip gibi etkenler rol oynamaktadır (4-6). İnfeksiyöz ishallerin etiyojisinde önemli bir yeri olan virüsler, gelişmemiş ve az gelişmiş ülkelerdeki çocuklarda epidemilere ve ölümlere neden olurken, gelişmiş ülkelerde de çocuklarda görülen hastalıkların en sık nedenleri arasında olmayı sürdürmektedirler. Reoviridae ailesinden çift zincirli bir RNA virüsü olan rotavirüs, küçük çocuklarda akut sulu ishal nedeni ile hastaneye yatışın önemli bir nedenidir. A-G arasında 7 adet antijenik grubu vardır, bunların içinde en sık A grubuyla olan infeksiyonlar görülmektedir (7). Fekal-oral yolla bulaşır, 2 yaş altındakilerde daha sık görülür ve daha ağır seyreder. Hastalık, 12 saat - 4 gün arasında olabilen bir kuluçka dönemini takiben ateş, kusma, bol sulu, kan ve mukus içermeyen ishal ile başlamakta ve ağır derecede olabilen dehidratasyona neden olmaktadır (7). Rotavirüse bağlı akut sulu ishallerin klinik manifestasyonları diğer etiyojik nedenlere bağlı ishallerden farklı değildir. Nazokomiyal rotavirüs infeksiyonu riski yatış süresinin artması ile birlikte artış gösterir (8, 9). Ilıman iklimli olan yerlerde, genellikle sonbahar, kış ve ilkbahar aylarında ortaya çıkar, pik insidans şubat ayındadır (10). **Literatür ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da rotavirüs infeksiyonları en sık olarak şubat, ocak ve mart aylarında saptanmıştır. Klinik bulgular açısından rotavirüs pozitif ve negatif grup fark göstermemiştir. Metabolik asidoz, tüm çalışma grubunda % 25 gibi yüksek bir oranda tespit edilmiştir ancak bu da çalışma grubunun hospitalize edilmiş süt çocuklarından oluşmuş olması ile açıklanabilir. Zira bu grup, ishal, dehidratasyon ve onun getirdiği sonuçlara direnci en düşük popülasyondur.**

Viral gastroenteritlerin tanısında öykü ve klinik özellikler yol gösterse de, kesin tanı için laboratuvar çalışmalarına ihtiyaç duyulur. Dışkıda virüsün saptanması için kullanılacak yöntemler elektron mikroskopisi, enzim immunoassay ya da lateks aglutinasyonu ile antijen tespiti ve kültürle dışkıda virüsün varlığının ortaya konulmasıdır (5,7,11). Elektron mikroskopisi gaitadaki rotavirüsü tanımda çok yararlı olan hızlı bir yöntemdir ancak pratik kullanım alanına sahip değildir (15). Enzim immunoassay (ELISA) ve lateks aglutinasyon (immünokromatografi), dışkı örneğindeki A grubu rotavirüs antijenini tanımda kullanılan temel tanı yöntemleridir ve sık kullanılmaktadır. Duyarlılığı %95, özgünlüğü %99 olan ELISA ile immünokromatografiye göre daha yüksek oranda pozitiflik elde edilebildiği bildirilmektedir (3, 12). Elde edilen sonuçların ELISA ile uyumlu olması, 5-10 dakika gibi kısa sürede sonuçlanması, az miktardaki dışkı örneğiyle kolaylıkla çalışılabilmesi ve duyarlılığının yüksek (%93-100) olması nedeniyle son yıllarda immünokromatografik yöntem tercih edilmektedir (1,13). Ancak bu testlerin yenidoğanlarda ve altta yatan intestinal hastalığı olanlarda yanlış pozitiflik verebileceği de unutulmamalıdır. (7).

Ulusal ve uluslararası literatürde viral gastroenteritler arasında rotavirüs oranı % 9,9 - 71 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (2, 14-16). Ülkemizde yapılan ve 0-5 yaş arasındaki olguların değerlendirildiği çalışmalarda, rotavirüs pozitif olgulardan yaşları ilk 12 ayda olanlar %26.3 - 65.4, ilk 2 yaşta olanlar ise %46 - 88.9 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (2,4). İzmir'de yapılan ve ilk 5 yaşındaki çocukların değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada, 366 rotavirüs olgusunun %80.7'sinin ilk 2 yaşta, %46'sının 6-23 ay arasında, %48'inin ise ilk 12 ayda olduğu bildirilmiştir (2). Bulut ve arkadaşları Malatya'da ilk 5 yaşta rotavirüs saptanan 52 çocuk içinde ilk 12 aydaki olguların, rotavirüs pozitif olanların %65.4'ünü oluşturduğunu saptamışlardır (5). **Ülkemizde yapılan çalışmalarda en yüksek rotavirüs insidansı %39.8 ile İzmir'den bildirilmiştir ki, bu oran bizim %38.9 rotavirüs insidansı bulgumuz ile koreledir. Yüksek rotavirüs insidansını ülkenin**

daha az gelişmiş bölgelerinde beklerken, İzmir ve İstanbul gibi gelişmiş bölgelerinde görülmesi belki de çalışma gruplarının seçildiği hastanelerin düşük sosyoekonomik düzeydeki popülasyona hizmet vermesi ile açıklanabilir. İngiltere'den Bates ve ark.'nın rotavirüs saptadıkları olguların %50'den fazlası 1 yaştan küçüktür (17). Daha geniş yaş gruplarında bakıldığında, ilk 2 yaştaki olguların oranları %54.9 - 72 arasında değişmektedir (18,19). İstanbul'da yapılan ve yaşları 2 ay – 14 yaş arasında değişen rotavirüs pozitif çalışma grubunda, olguların %54.9'unun ilk 2 yaşta, %79.6'sının ilk 5 yaşta olduğu gösterilmiştir (18). Brezilya'dan Carneiro ve ark.'nın 0-19 yaş arasındaki rotavirüs pozitif serisinde de, olguların %72'si 2 yaştan küçüktür (19). Sonuç olarak, rotavirüs gastroenteriti görülme sıklığı yaş, mevsim ve coğrafi özelliklere bağlı olarak değişmektedir. Klinik bulgular virüse özgü olmadığı için, özellikle 2 yaş altındaki hastaların, klinik seyrinin tahmin edilebilmesi, tedavi yaklaşımını belirleyerek gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilebilmesi açısından dışkı örneklerinde viral antijen analizi tanı açısından önemlidir.

#### KAYNAKLAR

1. Karadağ A, Açıkgöz ZC, Avcı Z, et al. Childhood diarrhoea in Ankara, Turkey: Epidemiological and clinical features of rotavirus-positive versus rotavirus-negative cases. *Scand J Infect Dis* 2005; 37: 269-75.
2. 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.
3. Öngen B. Türkiye'de ishal etkenleri. *ANKEM Derg* 2006; 20: 122-34.
4. Bulut Y, İşeri L, Ağel E, Durmaz B. Akut gastroenterit ön tanılı çocuklarda rotavirüs pozitifliği. *İnönü Üniv Tıp Bült* 2003; 10: 143-5.
5. Gül M, Garipardıç M, Çıragil P, ve ark. 0-5 Yaş Arası Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirüs ve Adenovirüs Tıp 40/41 Araştırılması. *ANKEM Derg* 2005; 19: 64-7.
6. Giordano OM, Ferreyra JL, Isa BM. The epidemiology of acute viral gastroenteritis in hospitalized children in Cordoba City, Argentina: an insight of disease burden. *Rev Inst Med Trop* 2001; 43: 193-7.

7. American Academy of Pediatrics: Summaries of infectious diseases. Rotavirus infections, "Pickering, LK (ed): Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th edition. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003: 534-5.
8. Bass DM. Rotavirus and other agents of viral gastroenteritis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th edition. Philadelphia: Saunders, 2004: 1081-3.
9. Serter D (ed). *Virüs, Riketsiya ve Klamidya Hastalıkları*. 1. baskı. İzmir: Nobel Tıp Kitapevi, 1997; 244-51.
10. Ceyhan M: *Viral gastroenteritler*, *Katkı Pediatri Dergisi* 2000; 21: 34-64.
11. Boyce TG. Viral gastroenteritis. In: Beers MH, Berkow R (eds). *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy* (çeviri). 17th edition. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002: 289-90.
12. Dennehy PH. Acute diarrheal disease in children. *Epidemiology, Prevention, and Treatment. Infect Dis Clin North Am* 2005; 19: 585-602.
13. Nazik H, İlkaç M, Öngen B. Çocukluk Yaş Grubu Gastroenteritlerinde Rotavirüs Sıklığının Araştırılması. *ANKEM Derg* 2006; 20: 233-5.
14. Cook SM, Glass RI, Le Baron CW et al. Global seasonality of rotavirus infections. *Bull WHO* 1990; 58: 171-7.
15. Parashar UD, Holman RC, Clarke MJ, Ho MS. Hospitalizations associated with rotavirus diarrhea in the United States, 1993 through 1995: surveillance based on the new ICD-9-CM rotavirus-specific diagnostic code. *J Infect Dis* 1998; 177: 13-7.
16. Aşçı Z, Seyrek A, Kizirgil A. 0-6 yaş grubu çocuk ishallerinde rotavirus sıklığının Elisa ve lateks aglutinasyon yöntemleriyle araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 1996; 10: 263-5.
17. Bates PR, Bailey AS, Wood DJ, et al. Comparative epidemiology of rotavirus, subgroup F (types 40 and 41) adenovirus, and astrovirus gastroenteritis in children. *J Med Virol* 1993; 39: 224-8.
18. Akıncı N, Erener Ercan T, Yalman N, ve ark. Akut Gastroenteritli Çocuklarda Adenovirüs ve Rotavirüs. *Çocuk Enf Derg* 2007; 1: 98-101.
19. Carneiro NB, Diniz-Santos DR, Fagundes SQ, et al. Clinical and epidemiological aspects of children hospitalized with severe rotavirus-associated gastroenteritis in Salvador, BA, Brazil. *Brazilian J Infect Dis* 2005; 9: 525-8.