

# Akut ishal yakınmalı çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığı

Mustafa Altındış\*, Gülbahar Beştepe\*\*, Ayhan Çeri\*\*\*, Sibel Yavru\*\*\*\*, Raike Kalaycı\*

\*Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji AD, Afyonkarahisar.

\*\*AKU Afyon Sağlık Yüksek Okulu

\*\*\*Pediatri uzmanı, Devlet Hastanesi, Akşehir

\*\*\*\*S.Ü. Veteriner Fakültesi Viroloji AD. Konya

## Özet

Çocukluk çağı akut ishallerinin tanı ve tedavi yaklaşımlarında viral etkenler çoğunlukla göz ardı edilerek, endikasyon dışı ampirik antibiyotik kullanılması ülkemizde çok sık rastlanan bir durumdur. Çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs gastroenterit sıklığını belirlemek amacıyla, Kasım 1999-Nisan 2000 tarihlerinde, hastane çocuk polikliniğine ateş, kusma, karın ağrısı ve şiddetli ishal yakınmaları ile getirilen veya kreş taramalarında saptanan 0-6 yaş grubu toplam 112 ishali çocuk ile kontrol amacıyla 94 sağlıklı çocuğunun dışkılarından lateks yöntemiyle rotavirüs antijeni (Diarlex.ROTA, Orion Diagnostica, USA) ve adenovirüs (Novum Diag GmbH Germany) araştırılmıştır. İshal yakınmalı 14 (% 12.5) çocukta rotavirüs, 5'inde de (% 4.5) adenovirüs saptanmış, bir olguda ikili enfeksiyona rastlanmıştır (% 0.9). Kontrol grubunda 3 (% 3.2) çocukta rotavirüs, bir çocukta enterik adenovirüs belirlenmiştir (% 1.06). Özellikle kış aylarında çocuk gastroenteritlerinin tanı ve tedavisinde, etken olarak rotavirüs ve adenovirüsün de unutulmaması gerektiği kanısına varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** İshal, rotavirüs, adenovirüs.

## Abstract

### Frequency Of Rotavirüs And Enteric Adenovirüs Infection in Children With Acute Gastroenteritis

It is a common practice in our country to use antibiotics for treatment of diarrhea in children usually without taking into account viral agents. In order to detect incidence of gastroenteritis due to rotavirüs and adenovirüs in children, we included 112 children either applying to our hospital for fever, vomiting, abdominal pain and strong diarrhea or detected for diarrhea from day-centers. Ninetyfour healthy children from different day centers were included into study as control group. All children were 0 to 6 years old. We obtained stool samples from all children and screened for rotavirüs antigen (Diarlex ROTA, Orion Diagnostica, USA) and adenovirüs antigen (Novum Diagn GmbH Germany) by ELISA. We detected rotavirüs in 14 children (12.5 %) and adenovirüs in 5 (4.5 %) children and both viruses coincidentally in 1 child. In the control group, 3 children (3.2 %) had rotavirüs and 1 (1.06 %) had enteric adenovirüs. Rotavirüs and adenovirüs agents must be investigated in children with diarrhea in winter especially.

**Key words:** Diarrhea, rotavirüs, adenovirüs.

## Giriş

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı ishallerinin büyük kısmından virüsler, az gelişmiş ülkelerde ise daha çok bakteriler sorumludur. Gastroenterit etkenlerinin saptanması hastalığın tedavisi ve prognozunun öngörülmesinde önemlidir.

Son yıllarda giderek artan oranda viral etken saptanabilmektedir (1). Etiyolojik ajanlar göz önüne alındığında viral patojenlerin % 30-40'lara varan oranlarla ilk sırayı aldıkları bilinmektedir. Sıklık sırasına göre; Rotavirüsler (RV), Enterik Adenovirüsler (Ead), Norwalk ve Norwalk-like virüsler, norovirüs ve Calisvirüsler iyi tanımlanmış ve klinik önem taşıyan virüslerdir (1).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık ortalama 3.5

**Yazışma Adresi:** Doç.Dr.Mustafa Altındış  
Dumlupınar Mah. Alimoğlu Apt.  
No:25 03200, Afyonkarahisar  
**Tel-Fax :** 0272-214 29 49  
**e-mail:** maltindis@hotmail.com

milyon viral gastroenterit olgusu bildirilmekte ve bunların % 35'inin hastaneye yatırılarak tedavisi gerekmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde bu oran daha da yüksektir (125 milyon olgu/yıl). Bu olguların 18 milyonu şiddetli dehidratasyonla seyretmektedir. Dünyada yılda 4.6 milyonu bulan ishale bağlı bebek ölümlerinin % 20-40'ından RV'ler sorumludur (2, 3). RV enfeksiyonları 1-3 günlük kuluçka süresinin sonunda ateş, kusma, ishal, karın ağrısı ve solunum sistemi semptomları ile başlar. Sıvı-elektrolit kaybı, izonatremik tipte şiddetli dehidratasyon ve asidoz nedeniyle olguların hastaneye yatırılması gerekebilir (4).

Enterik Adevirüs (Subgenus F; serotip 40, 41) en sık 0-3 yaş grubu çocuklarda akut ve uzamış ishal nedeni olarak RV'den sonra ikinci sırada yer alır. Görülme sıklığı % 5-15'dir. Hastalık 8-10 günlük inkubasyon süresinin sonunda ateş, ishal ve kusma ile başlar. Enfeksiyon yılın tüm aylarında görülebilir. EA serotip 40'a bağlı ishali süresi ortalama 8.6 gün, serotip 41'e bağlı ishal süresi ortalama 12.2 gündür. Komplikasyonları; dehidratasyon, metabolik asidoz ve laktoz intoleransdır (4, 5).

Bu çalışmada çocukluk çağı akut ishallerinde etken olarak rotavirüs ve adenovirüsün sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Kasım 1999 – Nisan 2000 tarihlerinde hastane çocuk polikliniğine ateş, kusma, karın ağrısı ve şiddetli ishal yakınmaları ile getirilen veya kreş taramalarında benzer semptomlar gözlenen 0-6 yaş grubunda toplam 112 çocuktan çalışma grubu, 94 sağlıklı kreş çocuğundan ise kontrol grubu oluşturulmuştur. Tüm çocukların dışkılarından lateks ELISA yöntemle rotavirüs antijeni (Diarlex.ROTA, Orion Diagnostica, USA) ve Adenovirüs antijeni (Novum Diag GmbH Germany) araştırılmıştır.

### Bulgular

İshalli çocukların 14'ünde (% 12.5) rotavirüs, 5'inde (% 4.5) ise adenovirüs saptanmış, bir vakada ikili enfeksiyona rastlanmıştır (% 0.9). Kontrol grubunda 3 (% 3.2) çocukta rotavirüs, bir çocukta enterik adenovirüs belirlenmiştir (% 1.06). Pozitif olguların % 42.9'u 1-2 yaş arası, % 64.3'ü şehir merkezinde oturmakta, % 57.1'i kusma+ishal yakınması ile başvurmuş olup bunların % 56.8'i Ocak/Şubat aylarında saptanmıştır (Tablo 1, 2).

Tablo 1. Akut İshal yakınmalı çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs sıklığının yaşlara göre dağılımı.

Yaş	Rotavirüs Ag pozitifliği (n:14)		Adenovirüs pozitifliği (n:5)	
	n	%	N	%
0-1 yaş	3	21.4	1	20.0
1-2 yaş	6	42.9	2	40.0
2-3 yaş	2	14.3	1	20.0
3-4 yaş	1	7.1	1	20.0
4-5 yaş	1	7.1	-	-
5-6 yaş	1	7.1	-	-

Tablo 2. Akut İshal yakınmalı çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs sıklığının aylara göre dağılımı.

Yaş	Rotavirüs Ag pozitifliği (n:14)		Adenovirüs pozitifliği (n:5)	
	N	%	N	%
Kasım 1999	1	7.1	1	20.0
Aralık 1999	2	14.3	2	40.0
Ocak 2000	4	28.4	-	-
Şubat 2000	4	28.4	1	20.0
Mart 2000	1	7.1	-	-
Nisan 2000	2	14.3	1	20.0

### Tartışma

Çocukluk dönemi enfeksiyonları arasında morbidite bakımından solunum yolu enfeksiyonlarından sonra gastroenteritler gelmektedir (1). Gastroenteritlerin büyük kısmından da virüsler sorumludur (6). Gastroenteritlerin yenidoğan ve küçük çocuklarda sporadik olarak görülen klinik formunda major patojenin virüsler olduğu belirtilmektedir. Rotavirüs tüm dünyada özellikle beş yaş altındaki ishallerde en sık görülen etiyolojik ajandır (6-8). Tablo 3 ve 4'de farklı ülkelerde ve Ülkemizdeki farklı şehirlerde rotavirüs sıklığı, araştırma mevsimi, araştırma metodu ve olguların yaş grubu görülmektedir. Tablodaki veriler, bu çalışmanın sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Bebekler ve çocuklardaki gastroenteritlerin rotavirüsten sonra diğer sık görülen nedenlerinden biri de adenovirüslerdir (6). Avrupa, Asya, Kuzey ve Güney Amerika'da yapılan çalışmalar sonucunda enterik adenovirüslerin çocukluk çağı gastroenteritlerinin % 3.1 ile % 13.5'inde etken olduğu gösterilmiştir (9-11). Adenovirüsler çift zincirli, zarfsız DNA virüsleridir. İmmunolojik olarak farklı 51 serotipi ve 6 alt grubu (A-F) insanda hastalık yapabilir. Adenovirüsler üst solunum yolu enfeksiyonu sırasında ve sonrasında dışkıda bulunabilirler ancak sadece serotip 40 ve 41, daha nadir olarak da serotip 31 gastroenterite neden olur ve başlıca 4 yaşın altındakileri etkiler. Başta 6 ay - 2 yaş arasındaki çocuklar olmak üzere küçük çocuklara gruplar halinde

Tablo 3. Farklı ülkelerde yapılmış Rotavirüs prevalans çalışmaları (6).

Ülke	Yıl	Metot	Yaş(yıl)	Rotavirüs sıklığı (%)	Araştırmacı
Çek Cumhuriyeti	1999	ELISA	0-5	23.4	Pazdiora ve ark
Hollanda	Ekim 1999	LA-PCR	0-1	40	Widdowson ve ark
Hindistan (Güney)	2000	ELISA, PAGE, EM	0-5	18.9	Saravanan ve ark
İspanya	1995-96	RT/PCR, EM	0-5	30.0	Buesa ve ark
Güney Afrika	1994	ELISA, LA	0-3	32.0	Steele ve ark
İngiltere	1990	ELISA, LA	0-3	30	İbrahim ve ark
Venezuela	1994	PAGE, ELISA, PCR	0-3	14	Callejas ve ark
Slovakya	2000	ELISA	0-5	29	Tietzova ve Petrovicova
Güney Nijerya	2001	PAGE,	0-5	14.3	Adah ve ark
Çin	1998-2000	PCR	0-3	41	Fang ve ark

LA: Latex Aglutinasyon PAGE: Polyacrylamide Gel Electrophoresis EM: elektron mikroskopisi.

Tablo 4. Ülkemizde farklı illerde yapılmış rotavirüs prevalans araştırmaları (6).

Şehir	Yıl	Çalışma ayı	Metot	Yaş (yıl)	Rotavirüs sıklığı (%)	Araştırmacı
Ankara	1996	-	ELISA	0-14	21.25	Albay ve ark
Ankara	1995	Kış	ELISA	0-14	16.85	Başustaoğlu ve ark
Ankara	1995	Şubat/haziran	PAGE	0-18	22.09	Özsan ve ark
İstanbul	2000	Haziran	LA	0-5	22.3	Çetin ve ark
İstanbul	1993	-	EIA, LA, PAGE	0-5	25.4	Türkoğlu ve ark
Eskisehir	1998	Ocak-Şubat	ELISA	0-5	17.5	Doğan ve Akgün
İzmir	1999	Eylül	ELISA	0-4	35.6	Kurugöl ve ark
Denizli	2000	Ekim-Nisan	LA	1.5-9	40.5	Polat ve ark
Manisa	2000	Ocak-Aralık	ELISA	0-2	17.4	Tünger ve ark
Şanlıurfa	2001	Haziran 1999-Mayıs 2000	LA	0-5	41.1	Ulukanlıgil ve ark
Konya	2002	Kasım 2000 – Nisan 2001	LA, ELISA, PAGE	0-3	11.8 (PAGE)	Altıncı ve ark (8).

bakılan yuvalar, gastroenterit bakımından daha yüksek risk taşıyor ve reenfeksiyon görülebilir (6, 12). Viral gastroenteritler sıklıkla klinik olarak tanı alır (13). Etiyolojik tanı yöntemi kültür ya da antijenin saptanmasıdır (8). Rotavirüs lateks aglutinasyonu, enzim immunoassay ve immunokromatografi yöntemleriyle taze dışkı örneğinde bakılabilir. Rotavirüsün özellikle grup A antijenine bakan bu yöntemlerin özgüllüğü yüksektir. Bu testler yenidoğanlarda ve alta yatan intestinal hastalığı olanlarda yanlış pozitiflik verebilir. Dışkı örneğinde elektron mikroskopuyla, ayrıca nükleik asit amplifikasyon teknikleriyle de rotavirüs saptanabilir (6, 8). Mikrobiyolojik açıdan virüs antijenini tanımlayıcı, hızlı ve güvenilir testlerin birincil taramalarda daha yaygın kullanımı, alınacak önlemler ve tedaviyi yönlendirmek açısından çok önemlidir (13). Thomas ve ark.'nın araştırmasında, çocuk hastanelerinde kullanılması gereken ideal rotavirüs testinin doğru tanı koyduran, hızlı ve uygulanması kolay bir yöntem olması gerektiği ve tek hasta için ELISA testinin çok ta ekonomik olmadığı, zaman kaybına yol açtığı ve bazı ELISA testlerinin, lateks testlerine göre duyarlılıklarının daha az olduğu belirtilmiştir (13, 14).

Gastroenteritlerde birkaç etken bir arada bulunabilir. Virüslerle bakteriler beraber olabilir de daha çok görülen virüs-virüs birlikteliğidir (6). Olgularımızın

% 0.9'unda rotavirüs ve adenovirüs birlikte bulunmuştur. İspanya'da çocuk acil servisine akut gastroenteritle başvuran 4 yaşın altındaki 820 olgunun değerlendirildiği 1 yıllık çalışmada daha çok virüs-virüs birlikteliği saptanmış, bunlar içinde rotavirüs-astrovirüs koenfeksiyonu daha çok görülmüş (% 1.6), rotavirüs-adenovirüs koenfeksiyonu ise olguların % 1.2'sinde saptanmıştır (15).

Yurt dışında yapılan çalışmalarda çocukluk çağı gastroenteritlerinde rotavirüs sıklığı % 16.5 - 53 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (16). Ülkemizde ise Özbal ve ark. % 20, Çelebi ve ark. % 24, Hilmioglu ve Yüce % 23, Yaman ve ark. % 25.6, Taşer ve ark. % 33.3, Karşılıgil ve ark. % 25 ve Gül ve ark % 25.7 oranlarında rotavirüs pozitifliği saptamışlardır (16).

Yaş gruplarına göre rotavirüs pozitifliği dağılımı incelendiğinde; Gül ve ark. en yüksek oranı 1-2 yaş arasında bulmuşlar (% 44.7); 0-1 yıl arası % 26.3 ve 2-3 yaş arasında % 13.2 oranında pozitiflik bildirmişlerdir (16). Bu çalışmada da pozitif olguların % 42.9'u 1-2 yaş arası bulunmuş, bunu 0-1 yaş grubu takip etmiştir (%21.4).

Rotavirüse bağlı enfeksiyonların % 70-95'inin kışın 3-4 ayı boyunca gözleendiği, ancak yazın bu oranın % 0-20'ye kadar düştüğü bildirilmektedir. Gül ve ark.larının çalışmasında rotavirüs pozitif olguların dağılımı 2003 yılı Ocak-Şubat döneminde % 47.8,

Mart-Nisan döneminde %21.7, 2004 yılı ilk 6 aylık değerlendirmede Ocak-Şubat döneminde % 60, Mart-Nisan döneminde % 33.3 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada adenovirüs 2003 yılı Ocak-Şubat aylarında % 75 oranında görülürken, Kasım-Aralık aylarında % 25 oranında saptanmıştır. Bu çalışmada ise rotavirüslerin % 56.8'inin Ocak / Şubat aylarında; adenovirüsün %40'ının da Aralık ayında bulunduğu gözlenmiştir.

Ülkemiz gibi süt çocukluğu ölüm hızının yüksek olduğu ülkelerde akut ishal ve dehidratasyon nedeniyle hastaneye yatırılan vakalarda ilk aşamada materyalin direkt mikroskopik incelenmesi gibi basit yöntemlerle ampirik antibiyotik tedavisi gerektiren invaziv bağırsak hastalıklarının ekarte edilmesi gerekmektedir. Daha sonraki aşamada ise endikasyon dışı antibiyotik kullanımı sorununa çözüm getirecek hızlı ve güvenilir primer viral antijen tanıma yöntemlerine başvurulması gerektiğini düşünmekteyiz.

#### Kaynaklar

- Bulut Y, İşeri L, Ağel E, Durmaz B: Akut gastroenterit ön tanılı çocuklarda rotavirüs pozitifliği. İnönü Üniv Tıp Bülteni 2003;10(3):143-5.
- Beyazova U. Viral gastroenteritler. Editors: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon Hastalıkları. 1.baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 1996:602-4.
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice Of Infectious Disease. 4th ed. New York:Churchill-Livingstone, 1995; 1448-55, 965-73, 1382-7.
- Bass DM. Rotavirüs and other agents of viral gastroenteritis, "Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 17th ed" s.1081-3, WB Saunders Co., Philadelphia (2004).
- Blacklow NR. Viral gastroenteritis, "Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR (eds): Infectious Diseases, 2nd ed" s.756-67, Philadelphia (1998).
- Altındış M. Konya Bölgesi 0-5 Yaş Grubu Rotavirüs Enfeksiyonlarının Seroepidemiolojisi Ve 0-3 Yaş Arası İshalli Çocuklarda Rotavirüs Enfeksiyonlarının Lateks, ELISA ve Poliakrilamid Jel Elektroforez (PAGE) Teknikleri İle Araştırılması. S.Ü. SBE Veteriner Viroloji Doktora tezi, Konya, 2002.
- Aydın A, Çam H, Fıçıcıoğlu C, Mıkla Ş. Çocuklarda akut ishaller. Sendrom 1996; 8: 528.
- Altındis M, Yavru S, Simsek A, Ozkul A, Ceri A, Koc H. Rotavirüs infection in children with acute diarrhea as detected by latex agglutination, ELISA and polyacrylamide gel electrophoresis. Indian Pediatr. 2004; 41: 590-4.
- Brown M. Laboratory identification of adenoviruses associated with gastroenteritis in Canada from 1983 to 1986. J Clin Microbiol 1990; 28: 1525-9.
- Grimwood K, Carzino R, Barnes GL, Bishop RF. Patients with enteric adenovirüs gastroenteritis admitted to an Australian pediatric teaching hospital from 1981 to 1992. J Clin Microbiol 1995; 33: 131-6.
- Uhnnoo I, Wadell G, Svensson L, Johansson ME. Importance of enteric adenovirüs 40 and 41 in acute gastroenteritis in infants and young children. J Clin Microbiol 1984; 20: 365-72.
- American Academy of Pediatrics: Summaries of infectious diseases. Adenovirüs infections, "Pickering LK (ed): Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases, 26th ed" s.190-2 American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL (2003).
- Castello M, Yungbluth M. Viral infections. In: Hanry JB(ed). Clinical Diagnosis and Management by laboratory methods. 19th ed. Philadelphia: WB Saunders 1996: 1083-114.
- Thomas EE, Puterman ML, Kawano E, Curran M. Evaluation of seven immunoassay for detection of rotavirüs in pediatric stool samples. J Clin Microbiol 1988; 26: 1189-93.
- Roman 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.
- Gül M, Garipardıç M, Çırağil P, Aral M, Karabiber H, Güler İ. 0-5 Yaş Arası Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirüs ve Adenovirüs Tıp 40/41 Araştırılması. ANKEM Derg 2005; 19: 64-7.