

ARAŞTIRMA

## Dışkı örneklerinde rotavirus pozitifliği ve mevsimsel sıklığının incelenmesi

### Investigation of rotavirus in stool samples and seasonal frequency

Selçuk Kaya, Ayşegül Ergün, Ayşe Aynalı, Tuba Öztürk, Süleyman Önal, Buket Cicioğlu Arıdoğan  
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

#### Özet

**Amaç:** İshaller dünyada enfeksiyonlara bağlı ölümler arasında ilk üç sırada yer almaktadır. Rotavirüsler çocuklardaki akut ishallerin çoğundan sorumludurlar. Bu çalışmada, laboratuvarımıza çocuk hastalardan rotavirus araştırılması için gönderilen dışkı örneklerinde rotavirus pozitifliğinin tespiti ve dönemsel sıklığının incelenmesi amaçlanmıştır.

**Materyal-Metod:** Ocak 2008 – Aralık 2010 yılları arasında incelenen 483 çocuk hastanın taze dışkı örneğini içeren kayıtlar çalışmaya dahil edilmiştir. Dışkı örneklerinde rotavirus pozitifliği immunokromatografik yöntem (Rota strip, CORIS BioConcept, Belçika) ile araştırılmıştır.

**Bulgular:** Analiz edilen dışkı örneklerinin 49'unda (% 10,1) rotavirus antijeni pozitifliği saptanmıştır. Rotavirus olgularının %46,9'u kış aylarında, %28,6'sı ise ilkbahar aylarında saptanmıştır.

**Sonuç:** Bu çalışmada çocuk hastalarındaki ishal vakalarının onda birinde Rotavirus tespit edilmiş ve kış aylarında da mevsimsel artış gösterdiği ortaya konmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Rotavirus, ishal, mevsimsel sıklık

#### Summary

**Objective:** Diarrhea ranks in the first three of deaths due to infections in the world. Rotaviruses are responsible for the majority of acute diarrhea in children. In this study we aim to investigate the positivity and seasonal frequency of the rotaviruses at child patients stool samples that sent to our laboratory for rotavirus detection.

**Material-Method:** 483 pediatric patients fresh stool samples were included the study, between January 2008-December 2010. Rotavirus positivity in stool samples were investigated with Immunochromatographic method (Rota strip, CORIS Bioconcept, Belgium). The analyzed faecal samples of 49 (10.1%) were positive for rotavirus antigen.

**Results:** 46.9% of cases of rotavirus during the winter months, 28.6% were in the spring months.

**Discussion:** This study, Rotavirus is detected one in ten pediatric patients who have diarrhea and the seasonal increase during the winter months have been revealed.

**Key words:** Rotavirus, diarrhea, Seasonal Frequency

#### Giriş

İshaller dünyada enfeksiyonlara bağlı ölümler arasında ilk üç sırada yer almaktadır ve halen güncelliğini koruyan önemli sağlık sorunlarından biridir (1,2). Özellikle çocukluk döneminde, infeksiyöz ishaller arasında viral gastroenteritler % 30-40'lara varan oranlarla ilk sırayı aldıkları bilinmektedir (3, 4). Rotavirüsler çocuklardaki akut ishallerin çoğundan sorumludurlar ve gastroenterite sebep olan diğer ajanlardan farklı olarak rotavirüsler sosyoekonomik koşullara ve hijyen önlemlerine bağlı olmaksızın gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde aynı sıklıkta görülmektedir. Bu nedenle Rotavirus “demokratik virüs” olarak da adlandırılmaktadır (5). Gelişmekte olan ülkelerde gastroenterit nedenli ölümlerin % 10-20'sinden sorumlu tutulmaktadır (6). Yani Rotavirus gastroenteritleri tedavi olanaklarının yetersiz olduğu gelişmekte olan ülkelerde mortaliteye, gelişmiş ülkelerde ise morbidite ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır (7).

Enfeksiyon hastalıklarının etkin yönetimi, etken mikroorganizmanın doğru ve hızlı bir şekilde tanımlanmasına

bağlıdır. Doğru ve hızlı tanı, uygun tedavinin seçiminde yardımcı olur, uygunsuz antimikrobiyal kullanımına bağlı antimikrobial direnç gelişimini önler ve aynı zamanda gereksiz inceleme ve gereksiz tedaviyi önlemesi ile maliyet üzerinde de etkilidir. Dışkıda virusun saptanması için kullanılabilecek yöntemler arasında elektron mikroskopisi, enzim immunoassay, lateks aglutinasyonu ile antijenin tespiti ya da kültürle dışkıda virusun varlığının ortaya konulması sayılabilir. Rotavirus'a bağlı ishalin en sık nedeni olan serogrup A'nın antijeninin dışkıda saptandığı bu testlerin duyarlılığı % 86.7-100, özgüllüğü ise %87.5-95 arasında bulunmuştur (8).

Bu çalışmada, laboratuvarımıza çocuk hastalardan Rotavirus araştırılması için gönderilen dışkı örneklerinde Rotavirus pozitifliğinin tespiti ve dönemsel sıklığının incelenmesi amaçlanmıştır.

#### Gereç ve yöntem

Ocak 2008 – Aralık 2010 yılları arasında, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarına gaita araştırılması için

gönderilen 483 çocuk hastanın taze dışkı örneğini içeren kayıtlar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların kayıtları incelenerek, Rotavirus antijen testi yapılan olguların demografik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Dışkı örneklerinde Rotavirus pozitifliği ELISA testine göre duyarlılığı %98,1, özgüllüğü %100 olan immunokromatografik yöntem (Rota strip, CORIS BioConcept, Belçika) ile araştırılmış ve kullanılan kitin prosedürüne uygun olarak hiçbir modifikasyon yapılmadan çalışılmıştır.

İstatistiksel analizler için Fisher's exact testi INSTAT programı kullanılarak yapılmış ve anlamlılık için 0.05 değeri kabul edilmiştir.

### Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 483 çocuk hastanın 216'sı (% 44,7) kız, 267'si (% 55,3) ise erkekti. Analiz edilen dışkı örneklerinin 49'unda (% 10,1) Rotavirus antijeni pozitifliği saptanmıştır (Tablo 1). Cinsiyet açısından Rotavirus pozitifliği bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Rotavirus pozitifliğinin en düşük olarak yaz aylarında görüldüğü, en yüksek düzeye ise Ocak-Şubat-Mart aylarında ulaştığı gözlenmiştir (Tablo 1). Olguların mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde, Rotavirusa bağlı gelişen akut gastroenterit olgularının, kış ve ilkbahar mevsimlerinde arttığı gözlenmiştir. Rotavirus olgularının % 46,9'u kış aylarında, % 28,6'sı ise ilkbahar aylarında saptanmıştır (Tablo 1).

**Tablo 1:** Rotavirus pozitifliğinin aylara ve mevsimlere göre dağılımı.

Ay	Örnek	Negatif	Pozitif	Mevsim (+)
Aralık	50	45	5 (%10)	23 (%46,9)
Ocak	63	50	13 (%20,6)	
Şubat	62	57	5 (%8,1)	
Mart	61	52	9 (%14,8)	14 (%28,6)
Nisan	35	32	3 (%8,6)	
Mayıs	23	21	2 (%8,7)	
Haziran	35	32	3 (%8,6)	
Temmuz	35	34	1 (%2,9)	4 (%8,2)
Ağustos	54	54	0 (%0)	
Eylül	10	10	0 (%0)	
Ekim	19	17	2 (%10,5)	8 (%16,3)
Kasım	36	30	6 (%16,7)	
Toplam	483	434	49 (%10,1)	

### Tartışma

Gastroenterit dünyanın birçok yerinde çocukların hastalığına ve ölümüne neden olmaktadır ve etken ajan olarak Rotaviruslar önemli yer tutmaktadır (6). Gelişmiş ülkelerde morbidite yüksek, fakat mortalite oranı düşüktür.

Literatürde yapılan çalışmalara göre dünya üzerindeki gastroenterit olgularının yaklaşık olarak % 50-60'ından rotaviruslar sorumludur (3).

Yapılan seroprevalans çalışmaları dünyada hemen hemen üç yaşın altındaki tüm çocukların Rotavirus enfeksiyonu geçirmiş olduğunu ve Rotavirusun en yüksek insidansa 6-24 aylık çocuklarda ulaştığını göstermektedir. Rotaviruslar, genellikle toplu halde yaşanan yerlerde salgın yapar. Çocuk gündüz bakım evleri, okullar, huzurevleri, askeri birlik mensupları, sağlık çalışanları, turistler, Rotavirusların normale göre daha sık etkilediği topluluklardır (6, 9).

Dışkı örneklerinden rotavirus tespitinde genellikle ELISA ve lateks aglütinasyon yöntemleri sık olarak kullanılmaktadır. Birkaç çalışma dışında ELISA ile daha yüksek pozitiflik elde edildiği bildirilmektedir (9). Son yıllarda dışkıda Rotavirus antijeni araştırılmasında immunokromatografik yöntemler öne çıkmıştır. Çünkü sonuçlarının ELISA ile uyum göstermesi, 5-10 dakika gibi kısa süre de sonuç vermesi, az sayıda örnekle kolaylıkla çalışılabilmesi gibi özelliklerinden dolayı tercih edilmektedirler (10). Böylece doğru ve daha hızlı tanı konularak uygunsuz antimikrobiale kullanımının önüne geçile bilmekte, direnç gelişimi önlenilmekte ve sağlık harcamalarındaki maliyet azaltılabilmektedir.

### Bu nedenle dışkıda Rotavirus antijeni tespitinde immunokromatografik yöntemi tercih etmekteyiz

Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda beş yaşın altındaki akut gastroenteritli çocuklarda Rotavirus pozitiflik oranları % 14-62 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (11,12). Ülkemizde de akut viral gastroenteritler ve komplikasyonları, halen çocukluk döneminin sık karşılaşılan nedenlerindedir (13-15). Ülkemizden yapılan çeşitli çalışmalarda gastroenterit olgularında rotavirusun %9.9-39.8 arasında değişen oranlarda etken olarak bulunduğu bildirilmiştir (13-17). Çalışmamızda rotavirus pozitifliği % 10,1 oranında tespit edilmiş ve diğer çalışmalarla uyum içinde olduğu saptanmıştır.

Rotavirus enfeksiyonlarının mevsimsel dağılımı değerlendirildiğinde tropikal iklime sahip bölgelerde tüm yıl boyunca mevsimlerden bağımsız olarak görülebilmeye karşın ılıman iklim kuşağına sahip bölgelerde daha çok son bahar ve kış aylarında gözlemlendikleri bilinmektedir (3). Ülkemizden yapılan çalışmalarda da Rotavirus antijen pozitifliği daha çok aralık ve şubat ayları arasında tespit edildiği bildirilmiştir (13, 15, 18, 19). Çalışmamızda Rotavirus pozitifliğinin en düşük olarak yaz aylarında görüldüğü (ortalama % 4), en yüksek düzeye ise Kasım-Aralık-Ocak-Şubat-Mart aylarında (sırasıyla % 12.2, % 10.2, % 26.5, % 10.2, % 18.4) ulaştığı gözlenmiştir.

Gastroenterit olgularında ampirik olarak başlanan antibiyotik tedavileri son yıllarda ülkemizde sağlık alanında yaşanan ilerlemelere rağmen halen bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Mikrobiyolojik etkenler genel olarak araştırılırken, gastroenteritlerin

önemli bir kısmından sorumlu olan viral etkenler hastanelerimizin çoğunda gerek teknik ve gerek ise alt yapı yetersizliğinden dolayı araştırılmamaktadır. Gereksiz antibiyotik kullanımına bağlı antimikrobiyal direnç gelecek on yıllar içerisinde çözmemiz gereken önemli bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu problemin çözümünde immunokromatografik yöntem gibi dışkıda antijen saptayan kitlerle çok kısa sürede Rotavirus ishali hastalara tanı konulabilmesinin önemli olduğunu düşünmekteyiz. Yaptığımız bu çalışma sonucu elde ettiğimiz verileri değerlendirdiğimizde çocuk hastalarındaki ishal vakalarının onda birinde Rotavirus tespit edilmiş ve kış aylarında da mevsimsel artış gösterdiği ortaya konmuştur. İshal şikayeti ile başvuran hastalarda viral etkenin doğru, hızlı ve güvenilir olarak ortaya konulması ile gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilebileceğini düşünmekteyiz.

#### Kaynaklar

1. Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bull World Health Organ* 2003; 81: 197-204.
2. Wilks D, Farrington M, Rubenstein D. *The Infectious Diseases Manual*, 2. baskı, Blackwell Science Ltd, Berlin 2003, s.350-351,.
3. Parashar UD, Bresee JS, Gentsch JR, Glass RI. Rotavirus. *Emerg Infect Dis* 1998;4(4):561-570.
4. Bulut Y, İşeri L, Ağel E, Durmaz B. Akut gastroenterit ön tanılı çocuklarda rotavirüs pozitifliği. *İnönü Üniv Tıp Bül* 2003;10(3):143-145.
5. Bozdayı G, Doğan B, Dalgıç B, et al. Diversity of human rotavirus G9 among children in Turkey. *J Med Virol* 2008; 80:733-740
6. Offit PA, Clark HF: Rotavirus, "Mandell GL, Bennet JE, Dolin R: *Principles and Practice of Infectious Disease*, 5. baskı" kitabında, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2000, s. 1696-1703.
7. Kurugöl Z, Salman N. Rotavirus enfeksiyonları ve aşılıları. *ANKEM derg* 2008; 22:160-170.
8. Lee SY, Hong JH, Lee SW, Lee M. Comparisons of latex agglutination, immunochromatography and enzyme immunoassay methods for the detection of rotavirus antigen. *Korean J Lab Med* 2007; 27: 437-441.
9. Öngen B: Türkiye'de ishal etkenleri, *ANKEM Derg* 2006;20(Ek 2):122-134.
10. Regagnon C, Chambon M, Archimbaud C et al. Rapid diagnosis of rotavirus infections: comparative prospective study of two techniques for antigen detection in stool. *Pathol Biol (Paris)* 2006;54(6):343-346.
11. Gil A, Carrasco P, Jimenez R, San-Martin M, Oyaguez I, Gonzalez A. Burden of hospitalizations attributable to rotavirus infection in children in Spain, period 1999-2000, *Vaccine* 2004;22(17-18):2221-2225.
12. Nakagomi T, Nakagomi O, Takahashi Y, Enoki M, Suzuki T, Kilgore PE. Incidence and burden of rotavirus gastroenteritis in Japan, as estimated from a prospective sentinel hospital study, *J Infect Dis* 2005;192(Suppl 1):106-110.
13. Durmaz Çetin B, Hatipoğlu S, Önal Sönmez E, Gündüz A, Seber E. 0-5 yaş gastroenterit olgularında rotavirus enfeksiyonları, *Mikrobiyol Cem Derg* 2001;31(3-4):263-265.
14. Karşılıgil T, Kılıç İH, Balcı İ. 0-6 yaş çocuklarda rotavirus gastroenteritleri ve bunun laktöz intoleransı üzerine etkisi *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2003;33(2):137-142.
15. Tünger Ö, Özbakkaloğlu B, Sürücüoğlu S, Gündüz T. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus tip 40/41 sıklığının araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 2001;15(1):43-46
16. 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(4): 290-294.
17. Nazik H, İltac M, Ongen B. Cocukluk yaş grubu gastroenteritlerinde rotavirus sıklığının araştırılması. *Ankem Derg.* 2006; 20(4): 233-235.
18. Yaman A ÇS, Alhan E, Taşova Y, Apan TZ, Aksungur P, Dündar İH. İshali çocuklarda rotavirus prevalansının ELISA ve lateks aglütinasyon yöntemi ile araştırılması. *İnfeksiyon Derg* 1997;11(3):279-281.
19. Gül M, Garipardıç M, Çıragil P, Aral M, Karabiber H, Güler İ. 0-5 yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus tip 40/41 araştırılması. *ANKEM Derg* 2005;19(2):64-67.