

## 0-2 YAŞ ARASINDAKİ GASTROENTERİTLİ ÇOCUKLARDA ROTAVİRUS ARAŞTIRMASI

Scmih TUNÇMAN\*

Zerrin MEDENİ\*\*

Serap KARASALİHOĞLU\*\*\*

### ÖZET

Rotaviruslar, çocuklarda gastroenterite neden olan etkenlerin, özellikle 2 yaşına kadar olanlarda büyük bir bölümünü oluşturmaktadırlar. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalına başvuran 47 diareli çocukta klinik ve mikrobiyolojik bulgular değerlendirildi. Rotavirus latex slide aglütinasyonu ile 9 çocukta (% 17) Rotavirus infeksiyonu gösterildi, 38 çocukta ise (% 83) testten negatif sonuç alındı.

### SUMMARY

#### PRELIMINARY RESULTS OF ROTAVIRUS INFECTION IN CHILDREN WITH ACUTE GASTROENTERITIS

Rotaviruses have been known as the principal causative agents of acute gastroenteritis especially in the infants aged between 6 months and 2 years. A Rotavirus reverse latex-slide agglutination test was performed to 47 diarrheic children who have applied to the Department of Pediatrics of the Trakya University Medical School. The results showed us that 9 out of 47 patients had rotavirus infection while 38 children were given negative agglutination.

### GİRİŞ

İlk defa 1973 de Bishop tarafından Avusturalya'da gastro-enteritli çocukların duodenum biyopsileri elektromikroskopla incelenirken rotaviruslar görülmüş, daha sonra Kanada, İngiltere ve A.B.D.deki sürgünlü çocukların dışkılarından da bulunarak önceleri orbivirus, duovirus, reovirus olarak adlandırılmış, 1978 de uluslararası komitece bunlara Rotavirus (Rota-tekerlek) adı verilmiştir. 70 nm. büyüklüğünde, en dışı tipe özgül antijenler içeren ve infeksiyöz olan çift katlı bir kapsit, dış katı düşmüş olanlardan 60 nm. çaplı ve gruba özgül antijenleri taşıyan virus şekilleri, en ortada ise virusun özü 33-40 nm. çap ile iki telli RNA ve RNA polimera-

\* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hst. Anabilim Dalı (Doç. Dr.) - EDİRNE

\*\* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı (Doç. Dr.) - EDİRNE

\*\*\* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı (Araşt. Gör.) - EDİRNE

zından oluşan rotavirusları, oda sıcaklığında dışkı içinde 7 ay bulaşıcı kalırlar, infeksiyon gücü proteolitik enzimler ile artar. (20).

Gelişmekte olan ülkelerde her sene yaklaşık 400 milyon çocuk rotaviruslar ile infekte olmakta, bunlardan 10 milyonu ölmektedir. Gelişmiş ülkelerde ise uygun tedavi ile mortalite büyük bir problem oluşturmamakla beraber, 6 ay-2 yaş gurubundaki gastroenterit etkenlerinin yüzde 50 si ile rotaviruslar, diğer bütün etken mikroorganizma gruplarının önüne geçmektedirler. (22, 1, 2, 21).

Özellikle çocuk kliniklerinde, diğer taraftan yaşlı hastalar arasında rotavirus salgınları gittikçe artmaktadır. İmmun yetersizlerde ve immünbaskı ilaçları alanlarda kötü etkiler doğurmaktadırlar. Rotaviruslar son derece dayanıklı ve bulaşıcı olduğundan, infeksiyon kontrolü için erken tanıya varmak şarttır. (11, 6).

Rotavirus infeksiyonu kuluçka dönemi 1 ile 7 gün, genelde 2 günden kısadır. İnfeksiyonun ilk 10 gününde dışkı ile bol virus çıkartılır. (1 gr. da 10 virion) En fazla 3-5 inci gün sonraları bulunur. Gastroenterit belirtileri ile virus çıkartılması başabaş gider. Virusların barsak villusları absorpsiyon hücrelerinde çoğalması ile hücrelerin erimesi ve absorpsiyon bozukluğu ortaya çıkmaktadır.(20)

Dışkıda virüsün saptanması ile tanıya gitmek için direkt veya immün elektron mikroskopisi, virüs presipitasyon deneyi, virüs immunfloresans deneyi, KBR, İmmunoelektroforez, RNA analizi, karşıt immunoelektroforez deneyleri, hücre kültürü ile beraber floresan antikor deneyi, ELİSA ve latexagglunisnasyon testleri kullanılmaktadır. Araştırmamızda bu yöntemlerden çok pahallı donanım gerektirmeyen ve çok kısa zamanda (20 dakika) yaklaşık değerlerde sonuç veren latex slide-agglutination testini uyguladık. 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19).

## **MATERYAL VE METOD**

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine Ocak 1986 Kasım 1987 tarihleri arasında diare ile başvuran hastalar klinik ve mikrobiyolojik açıdan değerlendirildi. Hastaların anamnezleri alınıp fizik muayeneleri yapıldı bunun yanında dışkıda lökosit varlığı ve dışkı görünümü kaydedildi. Dışkı kültürü ve parazit araştırması yapıldı.

Tüm dışkı örnekleri rotavirus antijeni yönünden araştırıldı. Şüpheli vakalarda test yenilendi.

#### Rotavirüs Latex-slide agglutination testinin uygulanması:

0.2 gram kadar dışkı bir öze ile alınarak santrifüj tübünde 2 ml. tampon eriyiği eklenip Vortex Karıştırıcıda süspansiyon haline gelene kadar çalkalanıp 10 dakika tamamlanana değin oda derecesinde bekletildi. Daha sonra 800 g. hızında 10 dakika santrifüje edildi. Üstteki sıvıdan bir damla alınıp test kit'inin kendi lamında spesifik rotavirus antikoruna kaplı latex süspansiyonundan bir damla ile karıştırıldı. Lamın diğer bölümlerine bir damla dışkı örneği üstsıvısı ile kontrol latex-nonspesifik protein kaplı-süspansiyon damlası konup karıştırıldı. Ayrıca her 10 testten birinde pozitif kontrol rotavirus antijenik süspansiyonu ve negatif kontrol tampon eriyiği ile anti-kor kaplanmış latex süspansiyonu karıştırıldı.

Lama hafifçe dairesel hareket verilerek iki dakika süre içinde aglutinasyon oluşup oluşmadığı gözlemlendi.

Dışkı örneğinden elde edilen tamponlu üst sıvı, buz dolabı, veya derin dondurucuda saklanarak istendiğinde deneye alınabileceği halde, bu araştırma dizimizde bu yöntem kullanılmadı.(18)

## KLİNİK BULGULAR

Araştırmaya alınan 47 çocukta yaş ortalaması dağılımı 5 gün - 2 yaş idi. 9 çocukta latex testi ile HRV (+) (% 17), 38 çocukta HRV (—) idi. (% 83)

HRV (—) grubun % 25.6'sı 6 aydan küçük, % 28.2'si 6-12 ay arasında % 46.2'si 12 aydan büyük idi.

HRV (+) grubun % 25'i 6 aydan küçük, % 37.5'i 6-12 ay arası, % 37.5'i 12 aydan büyük idi.

HRV (—)'lerin % 64'ü erkek, % 36'sı kız.

HRV (+)'lerin % 50'si erkek, % 50'si kız idiler.

HRV (—) vak'aların % 20.5'i Mart ayında, % 15'i Haziranda, % 13'ü Eylülde baş vurmuştu.

HRV (+) vak'aların % 37'si Mart, % 25'i Mayıs, % 12.5'i Ağustos, % 12.5'i Kasım, % 12.5'i Ocak ayında baş vurmuştu.

HRV (—) grubda kabulden önceki ortalama diyare süresi 3 gün, HRV (+) grubda ise 3.5 gün bulundu.

HRV (—) grubda dışkılama sayısı günde 6, HRV (+)'da ise günde 7 idi.

HRV (—) grubun % 64'ünde kusma,

HRV (+) grubun % 37.5'inde kusma görüldü.

HRV (—)'lerin % 38.5'inde ateş,

HRV (+)'lerin % 50'sinde ateş yükselmesi görüldü.

HRV (—)'lerin % 75'inde nezle,

HRV (+)'lerin % 50'sinde nezle görüldü.

HRV (—)'lerin % 40'ında öksürük,

HRV (+)'lerin % 62.5'inde öksürük saptandı.

HRV (—)'lerde dehidratasyon % 43.5'inde yok iken, % 41'inde hafif, % 15'inde orta derecede görüldü,

HRV (+)'lerde dehidratasyon % 37.5 uğunda görülmezken, % 37.5'uğunda hafif derecede, % 25'inde orta derecede saptandı. Her iki grubda da ağır dehidratasyon görülmedi.

HRV (—)'lerde ateş ortalaması 38.2°C ,HRV (+)'lerde 37.4°C idi.

HRV (—)'lerin % 33'ünde farenjit, HRV (+) % 37.5'uğunda farenjit saptandı.

HRV (—)'lerin % 5'inde otit, HRV (+) % 25'inde otit görüldü.

HRV (—)'lerin % 6'sında Moniliasis,

HRV (+)'lerin % 12.5'uğunda Moniliasis tesbit edildi.

Her iki grubda da döküntü görülmedi.

HRV (—) grubun % 51'i OES, % 3'ü intravenöz, % 19'u diyet yolu ile tedavi edilirken,

HRV (+) grubun % 62.5'uğu OES, % 12.5'uğu intravenöz, % 25'i diyet yolu ile tedavi edildiler.

HRV (+) bir çocukta aynı zamanda Giardia intestinalis saptandı.

**TARTIŞMA**

Avustralya'da İnfantlarda yapılan duodenal biopsi örneklerinde bulunan Viralpartikül raporlarını takiben RV çocuklarda ve infantlarda diarenin sık rastlanan bir sebebi olarak gözlendi. Dünya çapında RV gastroenteriti infant mortalite ve morbititesinin önde gelen sebeplerinden biridir. Son yıllarda özellikle çocuk yuvalarında epidemi yaptığı bunun yanında yenidoğum servislerindeki ishallerde de önemli bir rol oynadığı bildirilmektedir. (2)

HRV infeksiyonlarında dışkının her ml.de  $10^9$  veya daha fazla partikül vardır. Dışkının ml.sinde  $10^8$  veya daha fazla partikül olduğu zaman infeksiyon belirlenir. Rotavirus testi için dışkının ml.'sinde  $10^6-10^7$  viralpartikül yeterlidir ve HRV gastroenteritinin tanısında önemlidir. Test, hastalığın seyrinde erken devrede yapılmalıdır. Kovacs ve arkadaşları bu testin ilk birkaç günde özellikle 2-5 günlerde yapılması gerektiğini göstermişlerdir. Bizim servisimizde bu ortalama 3-5 gün olarak bulunmuştur. Ekskresyon 8 güne kadar devam eder. (3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 16, 17, 18, 19, 20).

HRV gastroenteriti ile ÜSYE semptomlarının birlikteliği sıklıkla gözlendi. HRV (+) çocuklarda nezle 75, (%), Öksürük % 62.5, Otit % 25, Farenjit % 37.5 oranında saptandı. Kaplan ve arkadaşları tarafından bildirildiği gibi HRV gastroenteriti 6 aydan küçük infantlarda daha az sıklıkla görüldü. Bu oran % 25 idi. Çocukların anne sütü ile beslenmesi bu oran düşüklüğünü açıklayabilir. Bilindiği gibi anne sütünde Rotavirus ve E. Coli ye karşı antikolar olduğunda çocuğun bu infeksiyonları geçirme riski azalmaktadır. Diğer çalışmalarda erkeklerde sık, bizim serimizde ise her iki cinste eşit sıklıkta olduğu saptandı. (5, 23).

HRV (+) olguların % 37'si Mart, % 25'i Mayıs, % 12,5 Ağustos, % 12,5 Kasım % 12.5 Ocak ayında başvurmuştu. Diğer çalışmalarda Ekim ve Aralık ayında görülen peak, bizde Mart ve Mayıs ayında gözlendi. Hastaların % 62.5 otit hafif ve orta derecede izotonik dehidratasyon ile başvurdu. % 37.5 olguda dehidratasyon yoktu. Rotavirus infeksiyonlarında diğer patojenlerin de birlikte görülmesine rastlanabilir. Biz bir olguda Giardia Intestinalis saptadık. Bazı olgularda ise fekal lökosit gözlendi.

HRV gastroenteriti hızla gelişen benign bir hastalıktır. Buradaki veriler, HRV gastroenteritini sadece klinik olarak teşhis etmenin zor olduğunu ve Rotafix testinin kullanımının diare ve dehidratasyonlu olguların tanısında değerli olduğunu gösterdi. Erken tanı antibiotiklerin gereksiz kullanımını önleyebilir. Optimal tanı için infantların hastalığın ilk birkaç gününde test edilmesi önerilir. (2, 6, 10, 13, 16, 21, 22).

## KAYNAKLAR

1. Aksaray, N., Altıntaş, G., Öncan, K., Ateşer, A., Alban, E.: Çukurova yöresinde çocukluk dönemi ishallerinde rotavirusun rolü. Çukurova Üniversitesi Araştırma Fonu I. Bilim Kongresi Bildirileri. Cilt: 2 S: 147-153 28-30 Kasım 1988 Çukurova Üniversitesi Basımevi 1988.
2. Bartlett, A., Reeves, R., Pickling, L.: Rotavirus in infant-Toddler Day Care Centers. J. Pediatr. 113: 435-441. 1986.
3. Benfield, D.A., Stotz, J.J. et al.: Comparison of a commercial enzyme-linked immunosorbent assay with electronmicroscopy, fluorescent antibody and virus isolation for the detection of bovine and porcine rotavirus. Am. J. Vet. Sc. 45 (10) p. 1998-2002, Oct. 1984.
4. Doern, G., Herrmann, J. et al.: Detection of rotavirus with a new polyclonal antibody enzyme immunassay (Rotazyme II) and a commercial agglutination Latex test (Rotalex) : comparison with a monoclonal antibody enzyme immunassay. J. Clin. Microbiol. 23 529 p. 226-9, Feb. 1986.
5. Duffy, C.L., Talty, R.M.: Modulation of Rotavirus Enteritis During Breast-feeding implications in alterations in the intestinal bacterial flora. AJDC 140: 1164-1168. 1986.
6. Emre, S., Bağdatlı, Y., Soysal, F.: Akut Gastro-enteritlerde Oral Tedavinin yeri. Enfeksiyon Dergisi I. (4): 247-252, 1987.
7. Grauballe, P., Jarzabek, Z.: Comparison of indirect double antibody sandwich ELISA techniques with latex agglutination test for the diagnosis of human rotavirus infection. Acta Virol. 28 (I) p. 59-63, Jan. 1984.
8. Johnson, T.M., Skingle, J. Gillet, A.: Detection of Rotavirus by latex eggglutination (letter) J. Clin. Pathol. 38 (12) p. 1403 4, Dec. 1985.
9. Julkunen, I., Savolainen, J., Hautanen, A.: Detection of Rotavirus in Faecal Specimens by Enzyme Immunoassay, Latex Agglutination and Electron Microscopy. Scand J. Infect. Dis. 17: 245-249, 1985.
10. Kovacs, A., Chan, L., Hotrakitya, C.: Clinical and Laboratory Features and use of the Rotozyme Test. AJDC. 141: 161-166. 1987.
11. Miotti, P., Eiden, J., Yolken, R.: Comparative Efficiency of Commercial Immunoassays for the Diagnosis of Rotavirus Gastroenteritis during the Course of Infection. J. Clin. Microbiol 22 (5) p.699-8 Nov. 1985.
12. Moosal, R., Alcock, R. et al.: Detection of rotavirus by a latex agglutination test, Rotalex : comparison with electronmicroscop, immunofluorascence, polyacrlyamide gel electrophoresis and enzyme linked immunosorbent assay, J. Clin. Pathol. 38: 694-700, 1985.
13. Pai, C., Shahrabadi, M., Ince, B.: Rapid Diagnosis of Rotavirus Gastroenteritis by a Commercial Latex Agglutination Test. J. Clin. Microbiol. 22 (5) p 8466850 Nov. 1985.
14. Paulton, J., Tarlow, M.J.: Diagnosis of rotavirus gastroenteritis by smell. D. Arch. of Diseases in Childhood 62. 851-852. 1987.
15. Rockstroh, T.: Über ein Herstellungsverfahren für Immunsoren zur Rotavirus diagnostik. Arch. Exp. Veterinar med. 37, 1, 109-114 Jan. 1983.

16. **Sambourg, M., Goudeau, A. et al.:** *Appraisal of latex Agglutination testing, a Convenient Alternative to Enzyme Immunoassay for the Detection of Rotavirus in Childhood Gastroenteritis, v. Comparison of Two Enzyme Immunoassays and Two Latex Tests.* J. Clin. Microbiol. 21 (4) p. 622-5 Apr. 1985.
17. **Selb, B., Baumeister, H., Mann, G., Doerr, H.:** *Detection of Human Rotavirus by Nucleic Acid Analysis in Comparison to Enzyme-linked Immunoassay and Electronmicroscopy.* Eur. J. Clin Microbiol. 4 (1) p. 41-45 Feb. 1985.
18. **Shinozaki, T., Araki, K. et al.:** *Comparison of five methods for detecting human rotavirus in stool specimens.* EUR. J. Pediatr. 144,5 513 1986.
19. **Shinozaki, T., Ushijima, H. et al.:** *Evaluation of four tests for detection human rotavirus in feces.* Eur. J. Pediatr. 143.3 238. 1985.
20. **Unat, E.K.:** *Tıp Bakteriyolojisi ve Virolojisi.* İstanbul, Dergah Tıp yayınları, 1987 s. II01-1108.
21. **Vural, S., Akın, A. et al.:** *İstanbul'un iki bölgesindeki çocuklarda sürgün etkeni olarak Rotavirus (Ön Çalışma) İnfeksiyon Dergisi I (1): 59-62, 1987.*
22. **Walther, F.J. et al.:** *Rotavirus Infections in High-risk Neonates.* J. Hospi. Infect. (4) 438-443 Dec. 1984.
23. **Zoppi, G., et al.:** *Response to RIT 4237 oral Rotavirusvaccine in breast-fed and formula fed infant's.* Helv. Pediatr. Act. 41 (3): 203-208 May 1986.