

# Rotavirüs ve Adenovirüs Gastroenteritinde Prognostik Belirteçler: Hangi Testler Yol Gösterici?

## Prognostic Factors in Rotavirus and Adenovirus Gastroenteritis: Which Tests are Predictive?

Dr. Hülya ERCAN SARIÇOBAN,<sup>a</sup>  
Dr. Ahmet Oğuzhan ÖZEN,<sup>a</sup>  
Dr. Filiz BAKAR,<sup>a</sup>  
Dr. Hande Özgün KARATEPE,<sup>a</sup>  
Dr. Mustafa BERBER,<sup>a</sup>  
Dr. Enver Mahir GÜLCAN,<sup>a,b</sup>  
Dr. Ayça VİTRİNEL<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
<sup>b</sup>Çocuk Gastroenteroloji-Beslenme-  
Hepatoloji BD,  
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 29.11.2010  
Kabul Tarihi/Accepted: 22.06.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Hülya ERCAN SARIÇOBAN  
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
hulya\_ercan@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Akut gastroenterit (AGE)lerde etkenlere özgü klinik gidişin ve prognostik faktörlerin belirlenmesi uygun tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlayacaktır. Bu çalışmada, AGE nedeni ile izlediğimiz olgularda rotavirüs ve adenovirüs enfeksiyonlarının klinik özelliklerini belirlemeyi ve prognostik faktörleri araştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Kliniğimizde Ocak 2007-Nisan 2008 tarihleri arasında AGE tanısıyla izlediğimiz hastaların verileri incelendi. Viral ve rutin kültür incelemeleri ile rotavirüs ve adenovirüs enfeksiyonlarının klinik ve laboratuvar verileri etken saptanmayan olgularla karşılaştırıldı. **Bulgular:** Yaş ortancası (minimum-maksimum) 3.0 (0.1-16.0) yıl olan 609 (250 kız, 359 erkek) çocuk hasta çalışmaya alındı. Rotavirüs %20.6, adenovirüs %3.4, rotavirüs + adenovirüs koenfeksiyonu %1.6 olguda pozitif bulundu. Hastaların 125 (%20.5)'i yatırılarak tedavi edildi. Rotavirüs ve adenovirüs enfeksiyonları en sık kış ve ilkbahar aylarında hastalığa neden olmakta idi. Rotavirüs saptanan hastaların hastane yatış süreleri etken saptanmayanlarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha uzun bulundu ( $p=0.004$ ). Bir günden uzun hastane yatışı ile ilişkili faktörler rotavirüs enfeksiyonu ve başvuru ateş bulunması idi. Rotavirüs enfeksiyonu geçiren 125 hastanın 47 (%37.6)'si, adenovirüs enfeksiyonu geçiren 21 hastanın 6 (%28.6)'sı, rotovirüs + adenovirüs koenfeksiyonu geçiren 10 hastanın 5 (%50.0)'i ve etken saptanmayan 453 hastanın 67 (%14.8)'si hastaneye yatırıldı ( $p<0.0001$ ). Rotavirüs enfeksiyonu etken saptanmayan gastroenteritlere göre hastaneye yatışı 3.1 kat artırmakta idi. Rotavirüs AGE'lerinde hastaların %42.4'ü ishal dışı bir belirti ile başvurmuştu ve %10.4'ünde ilk belirti yalnızca ateşti. **Sonuç:** AGE izleminde rotavirüs antijeni prognozu belirlemede değerli bilgi sağlamaktadır. Öte yandan adenovirüs antijeni ve dışkı kültürü incelemeleri komplike olmayan olgularda tedavinin sürdürülmesine ilave yarar sağlamamaktadır. Kusma ve ateş ile başvuran ve etiyoloji saptanmayan hastalarda etiyolojiyi saptamak amacıyla rotavirüs incelemesi yapılabilir. Özellikle hastaneye yatış gerektiren vakalarda, hastane kaynaklı (yayılım özellikle rotavirüs ishallerinde sık olduğu için) bulaşıcılığı kontrol etmek amaçlı olarak da önerilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk; rotavirüs; adenovirüs enfeksiyonları; gastroenterit

**ABSTRACT Objective:** Identification of clinical features of acute gastroenteritis (AGE) associated with each causative agent and pathogen-specific prognostic factors might help developing pathogen-based therapeutic approaches. We aimed to investigate clinical features and prognostic factors of AGE due to rotavirus and adenovirus infections and to evaluate whether these two pathogens have distinctive clinical patterns. **Material and Methods:** We analyzed medical records of children who had been followed-up due to AGE between January 2007-April 2008 in our pediatric clinic. Clinical and laboratory data of rotavirus and adenovirus were compared with unknown etiology by viral and routine culture studies. **Results:** We studied 609 patients (250 female 359 male) with a median (minimum-maximum) age of 3.0 (0.1-16.0) years. The frequencies of rotavirus and adenovirus infections were 20.6% and 3.4%, respectively. Co-infection of these two viruses was detected in 1.6% of cases. A hundred and twenty five (20.5%) patients needed hospitalization for their treatment. Both rotavirus and adenovirus infections were more common at winter and spring months. Duration of hospitalization was significantly longer in rotavirus infection compared to those with unknown etiology ( $p=0.004$ ). Risk factors independently associated with in-hospital treatment >1 day were rotavirus infection and presence of fever at presentation. 47 of 125 (37%) patients with rotavirus infection, 6 of 21 (28.6%) patients with adenovirus, 5 of 10 (50%) patients with rotavirus + adenovirus coinfection and 67 of 453 (14.8%) patients with undetectable factor were admitted to hospital ( $p<0.0001$ ). Rotavirus infection was associated with a 3.1 times greater risk for hospitalization compared to AGE of unknown etiology. Forty two percent of patients with rotavirus infection presented with a non-diarrheal symptom, with the fever as presenting symptom in 10.4%. **Conclusion:** Rotavirus antigen test is a valuable diagnostic tool for the assessment of prognosis in children with AGE. On the other hand adenovirus stool antigen test or stool culture did not appear to have a significant contribution in the management of children with AGE. Assessment of rotavirus might be helpful in patients presenting with fever or vomiting without a specific etiology. Especially in cases that require hospitalization, nosocomial (spread is common, especially for rotavirus diarrhea) are also recommended for the purpose of controlling contagion.

**Key Words:** Child; rotavirus; adenoviridae infections; gastroenteritis

**A**kut gastroenteritler (AGE), özellikle 5 yaş altındaki çocuklarda önemli bir hastaneye başvuru ve yatış nedenidir. Çocukluk çağı AGE'leri, çocuklarda yaşam kalitesinin bozulmasına neden olmanın yanı sıra direkt ve indirekt olarak maliyet yükü oluşturmaktadır. Rotavirüs ve adenovirüs enfeksiyonları en sık görülen viral gastroenterit etkenleri arasındadır.<sup>1,2</sup> Her iki virüs de, çocuklarda yüksek ateş, ağır seyirli ishal ve kusma ile ortaya çıkmaktadır. Ülkemizde yakın zamanda yapılan bir çalışmada, acile başvuran çocuk ve erişkin yaşlardaki gastroenteritler arasında rotavirüs enfeksiyonu %16.3, adenovirüs enfeksiyonu %2.6, rotavirüs ve adenovirüs koenfeksiyonu ise %1.5 oranında saptanmıştır.<sup>3</sup>

Viral gastroenteritler her zaman ishal ile ortaya çıkmamakta, bazı hastalarda ilk belirti ateş veya kusma olmaktadır.<sup>4</sup> Bu belirtilerle başvuran hastaların bir kısmında gastroenteritlerin diğer bulguları daha sonra ortaya çıkmaktadır. Böyle durumlarda etkenin erkenden saptanması, gereksiz tetkik istenmesini ve gereksiz antibiyotik tedavisini önleyebilmektedir. Hızlı antijen testleri kolay uygulanabilen, noninvaziv ve doğruluk oranı yüksek testlerdir ve klinikte yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, rotavirüs ve adenovirüse bağlı gastroenteritler ile etken saptanamayan gastroenteritlerin klinik ve biyokimyasal özelliklerinin araştırılması ve gastroenteritlerin seyrini gösteren prognostik faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### HASTALAR

Bu çalışmada, hastanemizin çocuk acil polikliniğine Ocak 2007-Nisan 2008 tarihleri arasında ishal, kusma veya ateş nedeni ile başvurup, dışkıda rotavirüs, adenovirüs antijeni, dışkı yayması, dışkıda parazit ve dışkı kültürü yapılan 16 yaş altındaki olguların dosyaları geriye dönük şekilde incelendi. Çalışma için, yerel etik kuruldan etik izin alındı. Hastalar dışkı analizlerinde saptanan etkenlere göre dört gruba ayrıldı:

1. Rotavirüs gastroenteriti,
2. Adenovirüs gastroenteriti,

3. Rotavirüs + adenovirüs koenfeksiyonu,
4. Etken saptanmayan gastroenteritler.

Kronik bir hastalık bulunması veya pnömoni, üst solunum yolu enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu gibi eşlik eden başka bir sistem enfeksiyonu bulunması çalışmadan çıkarılma kriteri olarak kabul edildi.

Hastaların demografik özellikleri, rotavirüs aşısı olup olmadıkları, ailede benzer şikâyetlerin varlığı, şikâyetler ve başlangıç zamanı sorgulandı. Yatırılarak tedavi edilen hastaların yatış süreleri kaydedildi. Dehidratasyonun derecesi, oral veya intravenöz sıvı ihtiyacı, hastaneye yatış durumu, hastanede kalma süreleri kaydedildi. Dehidratasyonun ağırlığı, Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezinin 1992 yılında yayınlanan önerisi ve Amerikan Pediatri Akademisinin 1996 yılı önerileri temel alınarak, vücut ağırlığındaki kaybın yüzdesi olarak belirlendi (hafif dehidratasyon: %3-5, orta dehidratasyon: %6-9, ağır dehidratasyon: %10 ve üzeri).<sup>5</sup>

### LABORATUVAR İNCELEMELERİ

Hastaların dışkıda direkt ışık mikroskopisi yöntemi ile polimorf nüveli lökosit, eritrosit varlığı, parazit ve parazit yumurtası, *Salmonella* ve *Shigella* spp. için standart yöntemlerle dışkı kültürü sonuçları hasta dosyalarından elde edilerek kaydedildi. İmmünokromofotografik tanı yöntemi ile araştırılan [CerTest Rota-Adeno Blister Test (CerTest, Biotec, İspanya)] dışkıda rotavirüs ve adenovirüs antijeni sonuçları geriye dönük olarak incelendi.

Hastaların tam kan sayımı ve lökosit formülü, biyokimyasal değerleri [sodyum, potasyum, kan üre nitrojen, kreatinin, C-reaktif protein (CRP) düzeyleri] ve tam idrar tahlili (idrarda keton ve dansitesi) sonuçları dosyalarından kaydedilerek incelendi.

### İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Niceliksel veriler sayı (yüzde) olarak ifade edildi. Sürekli verilerde ortalama  $\pm$  standart sapma veya median (25-75 persentil) değerleri kullanıldı. Gruplar arasındaki farkların anlamlılığı ki-kare, Student-t test, Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. İstatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi  $p=0.05$  olarak belirlendi. Hastaneye yatmaya ve

hastanede yatma süresine etki eden faktörler ile önce univaryant lojistik regresyon analizi yapıldı. Univaryant analizde anlamlı bulunan faktörler ile multivaryant lojistik regresyon analizi yapıldı. İstatistiksel analizlerde SPSS 13.0 programı kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 609 (250 kız, 359 erkek) çocuk hastanın yaş ortancası (minimum-maksimum) 3.0 (0.1-16.0) yıl idi. Hastaların 125 (%20.6)'inde rotavirüs antijeni, 21 (%3.4)'inde adenovirüs antijeni, 10 (%1.6)'unda rotavirüs ve adenovirüs antijeni birlikte pozitif, 453 (%74.4) çocukta her iki virüse ait antijen testi negatifti. Hiçbir olgunun dışkı kültüründe patojen bakteri üremedi, parazit görülmedi.

İstanbul, Türkiye Cumhuriyeti'nin Marmara Bölgesi'nde yer alır ve karasal iklim özelliğine sahiptir. Rotavirüs enfeksiyonu saptanan olguların yıl içerisindeki dağılımına bakıldığında olguların %20.8'inin Ocak, %19.2'sinin Şubat, %16.8'inin Mart, %8.8'inin Nisan, %8.0'inin Mayıs, %0.8'inin Haziran, %3.2'sinin Temmuz, %4.8'inin Ağustos, %1.6'sının Eylül, %2.4'ünün Ekim, %2.4'ünün Kasım, %11.2'sinin Aralık ayında başvurduğu görüldü. Rotavirüs enfeksiyonu olan hastaların %10.4'ünde ilk belirti ateş idi. Olguların %73.6'sında başlangıç şikâyetleri arasında ateş yoktu. Hastaların %42.4'ünde ishal ilk belirti değildi, ancak diğer şikâyetlerden sonra izlemde ortaya çıktığı görüldü (Tablo 1). Rotavirüs enfeksiyonu geçiren hastaların

2'si aşılarmaya rağmen enfeksiyon geçirmişti. Her 2'si de monovalan aşı ile aşılarmış idi. Hastaların ilki, 3 aylık bir erkekti. İshal nedeni ile hastaneye getirildi, ateş ve kusma gelişmedi. Hastaneye yatış ihtiyacı olmadı. Rotavirüs ve adenovirüs antijeni pozitif bulundu. Dışkıda kan görülmedi, lökosit saptandı. Bu hasta, olması gereken 2 doz aşından birincisini almıştı, ikinci dozdan önce hastalandı. On bir aylık bir kız çocuğu olan ikinci hasta ateş, kusma ve ishal ile hastaneye getirildi, iki gün hastanede yatırılıp intravenöz sıvı tedavisi aldı. Hastada yalnız rotavirüs antijeni pozitif saptandı.

Çalışmaya alınan hastaların 358 (%58.7)'i ishal, 377 (%61.9)'si kusma, 157 (%25.8)'si ateş şikâyeti ile hastaneye başvurdu. Hastaların ilk başvuru yakınmalarının etkenlere göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir. Sadece rotavirüs enfeksiyonu geçiren gruptaki hastaların üçünün dışkısında polimorf nüveli lökosit görülürken, aynı gruptaki hastaların hiçbirinin dışkısında eritrosit saptanmadı. On hastanın dışkısında makroskopik kan vardı. Bunların 3'ünde rotavirüs + adenovirüs, 1'inde adenovirüs saptanırken, diğer 6 olguda etken saptanmadı. Etkenlere göre intravenöz sıvı ihtiyacı değerlendirildiğinde: Rotavirüs enfeksiyonunda %61.6, adenovirüs enfeksiyonunda %47.6, rotavirüs + adenovirüs koenfeksiyonunda %60, etken saptanamayan olgularda %65.7 bulundu.

Yatırılarak tedavi edilen 125 (toplam hasta grubunun %20.5'i) (78 erkek, 47 kız) hastanın yaş ortancası (minimum-maksimum) 3.0 yıl (0.1-15.0) idi (Tablo 2). Bu hastaların 47 (%37.6)'sinde rota-

**TABLO 1:** Rotavirüs, adenovirüs ve rotavirüs + adenovirüsün etken olduğu gastroenterit nedeni ile hastaneye yatan hastaların başvuru yakınmalarının etkene göre dağılımı.

	Rotavirüs pozitif		Adenovirüs pozitif		Rotavirüs + adenovirüs pozitif		Rotavirüs + adenovirüs negatif		Tüm hastalar	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kusma	35	28.0	5	23.8	1	10.0	133	29.3	174	28.6
İshal	28	22.4	8	38.0	4	40.0	94	20.7	134	22.0
Ateş	13	10.4	3	14.3	1	10.0	45	9.9	62	10.2
Kusma + ishal	29	23.2	3	14.3	2	20.0	110	24.3	144	23.6
Ateş + kusma + ishal	12	9.6	1	4.8	2	20.0	29	6.4	44	7.2
Ateş + ishal	3	2.4	1	4.8	0	0.0	32	7.2	36	5.9
Ateş + kusma	5	4.0	0	0.0	0	0.0	10	2.2	15	2.5

**TABLO 2:** Rotavirüs, adenovirüs ve rotavirüs + adenovirüsün etken olduğu gastroenterit nedeni ile hastaneye yatan hastaların demografik özellikleri.

Yatan hastalar n= 125	Rotavirüs	Adenovirüs	Rotavirüs ve	Rotavirüs ve	p
	pozitif (%)	pozitif (%)	adenovirüs pozitif (%)	adenovirüs negatif (%)	
	n= 47	n= 6	n= 5	n= 67	
Yaş (yıl) (ortanca, en düşük-en yüksek)	3.0(0.5-11.0)	2.5(0.8-5.0)	3.0(1.4-14.0)	2.5(0.1-15.0)	> 0.05
Cinsiyet					
Erkek (n/%)	19/44.4	2/33.3	4/80.0	22/32.8	> 0.05
Kız (n/%)	28/59.6	4/66.7	1/20.0	45/67.2	
Hastanede yatma süresi (gün)	2.6 ± 1.3	2.5 ± 1.1	1.6 ± 0.5	2.1 ± 1.3	> 0.05
Hastaneye yatış (n)	47(37.6)	6(28.6)	5(50.0)	67(14.8)	< 0.001

virüs, 6 (%4.8)'sında adenovirüs, 5 (%4.0)'inde rotavirüs + adenovirüs saptanırken, 67 (%53.6)'sinde etken saptanamadı. İzlem altına alınan hiçbir olguda ciddi komplikasyon gelişmedi. Hastaneye yatış ile cinsiyet veya hasta yaşı arasında ilişki saptanmadı. Semptomların başlangıcından hastaneye yatışa kadar geçen süre etkenler arasında anlamlı farklılık göstermiyordu (rotavirüs 1.6 ± 0.8, adenovirüs 1.7 ± 0.4, rotavirüs + adenovirüs 1.7 ± 0.9, etken saptanamayan 1.7 ± 1.0, p> 0.05). Sadece rotavirüs enfeksiyonu geçiren 125 hastanın 47 (%37.6)'si, sadece adenovirüs enfeksiyonu geçiren 21 hastanın 6 (%28.6)'sı, hem rotavirüs hem de adenovirüs enfeksiyonunu beraber geçiren 10 hastanın 5 (%50.0)'i ve etken saptanamayan 453 hastanın 67 (%14.8)'si hastaneye yatırıldı (p< 0.0001). Rotavirüs enfeksiyonu geçiren hastaların hastane-

ye yatma sıklığı etken saptanamayanlara göre 3.1 kez daha yüksek bulundu ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı [p< 0.0001, odds oranı (OO)= 3.1, %95 güven aralığı (GA)= 2.0-4.8] idi. Rotavirüs ve adenovirüs enfeksiyonunu beraber geçiren hastaların hastaneye yatma sıklığı ise etken saptanamayanlara göre 3.9 kez daha yüksek ve anlamlı (p< 0.035, OO= 3.9, %95 GA= 1.1-14.0) idi. Adenovirüs enfeksiyonu geçiren hastaların hastaneye yatma sıklığı etken saptanamayanlara göre istatistiksel olarak farklı bulunmadı.

Hastaneye yatış için etkili olabilecek risk faktörleri değerlendirildiğinde, acil serviste sıvı tedavisi almak, dışkıda makroskobik kan saptanması, idrar ketonunun pozitifliği, rotavirüs antijen pozitifliğinin, rotavirüs ve adenovirüs antijeninin birlikte pozitifliğinin anlamlı risk faktörleri olduğu

**TABLO 3:** Rotavirüs, adenovirüs ve rotavirüs + adenovirüsün etken olduğu gastroenterit nedeni ile hastaneye yatmaya ve hastanede yatma süresine etki eden faktörlerin lojistik regresyon analizi.

	p	Univaryant		p	Multivaryant	
		OO	%95 GA		OO	%95 GA
Hastaneye yatmaya etki eden faktörlerin lojistik regresyon analizi						
İntravenöz sıvı ihtiyacı	< 0.0001	859.9	118.0-6265.7	< 0.0001	24.7	0.65-0.76
Rotavirüs antijen pozitifliği	< 0.0001	3.1	2.0-4.8	0.07	1.8	0.13-0.35
Rotavirüs ve adenovirüs antijen pozitifliği	0.035	3.9	1.1-14.1			
Dışkıda kan pozitifliği	< 0.0001	42.0	5.3-331.4	0.02	2.3	0.02-0.35
İdrar ketonu pozitifliği	< 0.0001	14.4	8.5-24.5			
Bir günden uzun hastaneye yatmaya etki eden faktörler						
Rotavirüs pozitifliği	0.005	4.1	1.5-10.9	0.012	3.8	1.3-10.9
Ateş	0.005	4.0	1.5-10.6	0.015	3.9	1.3-11.8

OO= Odds oranı, GA= Güven aralığı.

bulundu. Bu etkenler içinde en önemli risk faktörlerinin intravenöz sıvı ihtiyacının olması ve dışkıda kan görülmesi olduğu tespit edildi. (Tablo 3).

Rotavirüs saptanan hastaların hastane yatış süreleri, etken saptanamayanlarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha uzun bulundu ( $p=0.004$ ). Hastanede yatış süresine etki eden faktörler araştırıldığında, iki günden daha uzun süre yatışı belirleyen tek risk faktörü rotavirüs enfeksiyonu (OR=2.6, %95 GA=1.2-5.7,  $p=0.019$ ) iken, hastanede bir günden uzun süre yatmayı belirleyen risk faktörleri rotavirüs enfeksiyonu veya başvuruda ateşin bulunması idi (Tablo 3).

Etkenlere göre hastaneye yatan hastaların periferik kan beyaz küre sayısı, nötrofil sayısı, nötrofil yüzdesi, lenfosit sayısı, lenfosit yüzdesi, idrar dansitesi, sodyum, potasyum, üre, CRP, hemoglobin ve trombosit sayısından oluşan laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında, rotavirüs ( $p=0.004$ ) veya adenovirüs ( $p=0.021$ ) saptananlarda beyaz küre sayısı etken saptanamayanlara göre anlamlı olarak düşük bulundu. Adenovirüs saptananlarda etken saptanamayanlara göre serum sodyum değeri ( $p=0.022$ ) ve trombosit sayısı ( $p=0.05$ ) anlamlı olarak düşük idi. Diğer laboratuvar bulguları etkenler arasında anlamlı bir farklılık göstermiyordu.

## SONUÇ

Çalışmamızda, etken saptanamayan gastroenteritlerle karşılaştırıldığında rotavirüs enfeksiyonunun hastaneye yatışı 3.1 kat, rotavirüs + adenovirüs koenfeksiyonunun ise 3.9 kat artırdığı gösterilmiştir. Benzer şekilde, rotavirüs enfeksiyonu nedeni ile yatırılan olguların yatış süresi etken saptanamayan olgulara göre anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Başvuru sırasında intravenöz sıvıya ihtiyaç duyulması, dışkıda kan olması ve rotavirüs antijen pozitifliğinin saptanması, hastaneye yatış için bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda, dışkıda antijen incelemesi yapılan olgularda rotavirüs antijeni %20.6, adenovirüs antijeni %3.4 oranında pozitif saptanmıştır. Her iki virüsün birarada bulunduğu olgular ise %1.6 oranındadır. Rotavirüs enfeksiyonu en sık kış ve ilkbahar aylarında (sırasıyla ocak, şubat, mart ve

aralık) en az sıklıkta ise haziran ayında görülmüştür. Benzer iklimli bölgelerde rotavirüs enfeksiyonunun ekim ile nisan arasında arttığı, haziran ve temmuz aylarında en az sıklığa düştüğü bildirilmiştir. Bu sonuç literatürle uyumludur.<sup>6-8</sup> Türkiye'den bildirilen bir çalışmada, gastroenterit nedeni ile başvuran hastalar arasında rotavirüs enfeksiyonu %16.2, adenovirüs enfeksiyonu ise %2.3 oranında bulunmuştur.<sup>3</sup> Ceyhan ve ark.nın yaptığı çalışmada da ekim-nisan aylarında arttığı, şubat ayında en yüksek sıklığa ulaştığı bildirilmiştir.<sup>7</sup> Çalışmalarda rotavirüs ve adenovirüs koenfeksiyonu %1.3-6.0 olarak bildirilmiştir.<sup>9,10</sup> Literatürde rotavirüs enfeksiyonunun adenovirüsten daha sık görüldüğü belirtilmiş, yalnızca Guatemala'da yapılan bir çalışmada adenovirüs enfeksiyonu daha sık saptanmıştır.<sup>2,11</sup> Daha önce yapılan bazı çalışmalarda adenovirüs enfeksiyonunun erkeklerde daha sık görüldüğü belirtilse de, bu çalışmada cinsiyet ve yaş ile etken arasında ilişki saptanmamıştır.<sup>11</sup>

Etkene göre başlangıç şikâyetlerine bakıldığında rotavirüs enfeksiyonunda en sık belirti kusma, adenovirüs enfeksiyonunda ise ishal idi. İlk belirti ise bütün hastaların %10'unda yalnızca yüksek ateş idi. İshal yakınması, rotavirüs enfeksiyonuna bağlı gastroenteritlerin %42'sinde diğer semptomlardan sonra ortaya çıkmıştı. Bu nedenle ateş veya kusma ile başvuran hastalarda rotavirüs enfeksiyonu akılda bulundurulmalıdır. Rotavirüs enfeksiyonu geçiren olgularında %73.6'sında, hastalığın seyri esnasında kusma, %81.6'sında ishal, %42.2'sinde ise ateş görülmüştür. Ateş görülme sıklığı Narkeviciute ve ark.nın çalışmasında %96, Stat ve ark.nın çalışmasında ise %77 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmalarla karşılaştırıldığında ateş, bizim olgularımızda belirgin olarak daha az görülmüştür.<sup>4,12</sup> Başvurudan itibaren yakınmalara bakılarak etkene özgü bir klinik gidiş ayırt edilmemiştir. Literatürle uyumlu olarak gastroenterit etkeni ancak laboratuvar incelemesi ile ortaya konulabilmektedir. Kanlı ishal ile başvuran 10 hastanın 3'ünde rotavirüs + adenovirüs koenfeksiyonu, 1'inde ise adenovirüs enfeksiyonu saptanmış, hiçbirinde patojen bakteri ürememiş veya parazit saptanmamıştır. Sonuç olarak, kanlı ishal ile başvuran hastalarda öncelikli olarak rotavirüs enfeksiyonu düşünülme-



meli, adenovirüs veya adenovirüs + rotavirüs ko-enfeksiyonu düşünüldüğü diğer invaziv patojenlerle birlikte araştırılmalıdır. Öte yandan, adenovirüs enfeksiyonunun tüm hasta grubunda yalnızca %3.4 oranında pozitif bulunması ve klinik seyrinin etken saptanamayan olgulardan farklı olmaması nedeni ile dışkıda adenovirüs antijeni incelemesinin gerekliliği sorgulanmalıdır. Burada bir istisna olarak, kanlı ishal ile başvuranlarda gereksiz antibiyotik kullanımını engellemek için dışkıda adenovirüs antijeni araştırılması önerilmektedir.

Çalışmamızda hastaneye yatan hastaların %37.6'sında rotavirüs, %4.8'inde adenovirüs, %4'ünde rotavirüs + adenovirüs ko enfeksiyonu saptanmış, olguların %53.6'sında ise etken belirlenmemiştir. Ceyhan ve ark.nın<sup>7</sup> yapmış olduğu çok-merkezli çalışmada rotavirüs enfeksiyonu %53 olarak bulunmuştur, bu oran Kurugöl ve ark.nın<sup>6</sup> yaptığı çalışmada %39.8, Karadağ ve ark.nın çalışmasında ise %36.8.<sup>8</sup> olarak saptanmıştır. Avrupa'da, 2004-2005 yılları arasında yedi ülkenin katılımı ile yapılan "Rotavirus Gastroenteritis Epidemiology and Viral Types in Europe Accounting for Losses in Public Health and Society (REVEAL)" çalışmasında, 5 yaş altındaki çocuklarda AGE'ye bağlı hastane yatışının %53.1-68.8'ini rotavirüs enfeksiyonu geçiren çocukların oluşturduğu gösterilmiştir.<sup>13</sup> "Surveillance for Hospitalised Rotavirus Infections in Kids (SHRIK)" çalışmasında ise Şubat 2005-Ağustos 2005 tarihleri arasında Fransa, Almanya, İtalya, İspanya ve İngiltere'deki 12 hastanede, AGE nedeni ile yatırılan 5 yaş altındaki çocukların %56.2'sinde rotavirüs saptanmıştır.<sup>14</sup> Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de yapılan çalışmalarda, 2 yaşın altında AGE'ye bağlı hastaneye yatışın en önemli risk faktörünün rotavirüs gastroenteriti geçirmek olduğu gösterilmiştir.<sup>15,16</sup> Yine, Avrupa ve ABD'de yapılan çalışmalarda hastanede yatış süresini uzatan en önemli risk faktörünün rotavirüs enfeksiyonu geçirmek olduğu bildirilmiştir.<sup>15-17</sup> Bizim çalışmamızda da, literatürle uyumlu olarak rotavirüs enfeksiyonunun hastaneye yatma riskini artırdığı görülmüştür. Hastaneye başvuruda intravenöz sıvı ihtiyacının olması ve dışkıda kan bulunması, hastaneye yatış için diğer risk faktörleri olarak bulunmuştur. Hastane-

ye yatırılarak tedavi edilen olgularda yatış süresine etki eden faktörler araştırıldığında ise rotavirüs enfeksiyonu ve ateş şikâyeti, bir günden uzun yatış için bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır. Lopez-de-Andres ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, ABD'de ve Avrupa'da 2 yaş altında hastaneye yatmada rotavirüsün risk oluşturduğu ve 5 yaş altındaki çocuklarda ortalama yatış süresinin Avrupa'da 4.8 gün, İspanya'da ise 4.2 ± 3.1 gün olduğu bildirilmiştir.<sup>15,17</sup>

Hiçbir hastada elektrolit dengesizliği saptanmıştır. Bu durum, hastalarımızın henüz hastalığın başında hastaneye başvurması ile ilişkili olabilir. Kan sayımı incelemesinde rotavirüs enfeksiyonunda beyaz küre sayısının, adenovirüs enfeksiyonunda ise beyaz küre ve trombosit sayısının etken saptanamayanlara göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Adenovirüs enfeksiyonu saptananlarda etken saptanamayanlara göre serum sodyum değeri daha düşük bulunmuştur, ancak değerler normal sınırlar içindedir. Laboratuvar incelemesi etkeni veya prognozu öngörmeye anlamlı katkı sağlamamıştır. Tam kan sayımı, üre, BUN, kreatinin, ürik asit, sodyum, potasyum, bikarbonat, kan pH'ı gibi veriler hastaneye başvuran hastalarda özellikle dehidratasyon bulguları belirgin olduğunda veya enfeksiyonun ayırıcı tanısı yapılmaya çalışılırken araştırılmaktadır. Ancak, bu sonuçlar ve etkenler arasındaki ilişkiyi saptamaya çalışan çok az çalışma yayınlanmıştır. Phillips ve ark.nın<sup>18</sup> yaptığı bir çalışmada; viral gastroenterit (rotavirüs, adenovirüs, astrovirüs), bakteriyel gastroenterit, uzamış viral gastroenterit, viral alt solunum yolu enfeksiyonu ve kontrol grubu arasında yapılan bir çalışmada nötrofil açısından gruplar arasında fark bulunamamıştır, ancak nötropeni, viral gastroenterit ve alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda bakteriyel gastroenterit ve kontrol grubuna göre daha sık saptanmıştır. Bir başka çalışmada, rotavirüs gastroenteriti geçiren çocukların nötrofil ve lökosit sayılarının bakteriyel enfeksiyon geçirenlere göre farklı olmadığı ve hastalığın başlangıcında ayırıcı tanıyı yapmakta yeterli bilgi vermediği bildirilmiştir.<sup>19</sup> Greenberg ve ark.nın<sup>20</sup> yaptığı başka bir çalışmada, rotavirüs gastroenteriti geçiren hastalarla nonrotavirüs gastroenteriti ge-

çirenler arasında lökosit sayısı, mutlak nötrofil sayısı, trombosit sayısı ve nötropeni sıklığı arasında fark saptanmamıştır. Wang ve ark.nın<sup>21</sup> çalışmasında ise rotavirüs enfeksiyonu geçiren hastalarda CD4 ve CD8 lenfosit sayısının sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük olduğu ancak bunun geçici olarak geliştiği gösterilmiştir. Meurman ve ark.nın<sup>22</sup> yaptığı bir çalışmada, adenovirüs enfeksiyonu geçiren hastalar ile bakteriyel enfeksiyon geçiren hastalar arasında beyaz küre sayısı ve sedimentasyon hızı arasında fark saptanmamıştır. Bonedio ile ark.<sup>23</sup> ve Poole ve ark.nın<sup>24</sup> yaptığı bir çalışmada serum üre seviyesinin dehidratasyonu belirlemede anlamlı olmadığı bildirilirken, Yılmaz ve ark.nın<sup>25</sup> yaptığı çalışmada ise serum üre ve bikarbonat düzeyinin anlamlı olduğu belirlenmiştir. Yılmaz ve ark.<sup>25</sup> serum sodyum seviyesinin dehidratasyonu belirlemede katkı sağlamadığını, çünkü her seviyedeki dehidratasyonda yükseldiğini bildirmişlerdir. Rotavirüs, adenovirüs ve diğer viral gastroenterit geçiren hastaların tam kan sayımı ve serum sodyum, potasyum, BUN, kreatinin ve ürik

asit sonuçlarını hep beraber karşılaştıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, rotavirüs enfeksiyonu, etken araştırılan olguların %20.6'sında pozitif bulunurken, adenovirüs antijeni yalnızca %3.4 olguda pozitif saptanmış, hiçbir olguda patojen bakteri ürememiştir. Her iki mikroorganizmanın koenfeksiyonu kanlı ishal ile ilişkili bulunmuştur. Adenovirüs antijen testi ve dışkı kültürü incelemesi, kanlı ishal ile başvuran olgular dışında tedaviyi yönlendirici bir katkı sağlamamıştır. Rotavirüs enfeksiyonu hastanede uzun süre yatışla ilişkili bulunmuştur. Başlangıçta ishal olmayan hastalarda da rotavirüs enfeksiyonu saptanabilmektedir. Dolayısıyla, kusma ve ateş ile başvuran ve etiyoloji saptanamayan hastalarda etiyolojiyi, ishal olan hastalarda ise prognozu belirlemek için rotavirüs incelemesi yapılabilir. AGE nedeni ile tedavi edilen hiçbir olguda önemli bir komplikasyon gözlenmemesi ve hiçbir hastada biyokimyasal bozukluk saptanmaması, hasta grubumuzun hastalığın erken döneminde hastaneye başvurusuyla ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

## KAYNAKLAR

- Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003;9(5):565-72.
- Yee EL, Staat MA, Azimi P, Bernstein DI, Ward RL, Schubert C, et al. Burden of rotavirus disease among children visiting pediatric emergency departments in Cincinnati, Ohio, and Oakland, California, in 1999-2000. *Pediatrics* 2008;122(5):971-7.
- Yousefi Rad A, Gözalan A. Detection of rotavirus and enteric adenovirus antigens in outpatients with gastroenteritis. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2010;30(1):174-9.
- Narkeviciute I, Tamusauskaite I. Peculiarities of norovirus and rotavirus infections in hospitalized young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46(3):289-92.
- Subcommittee on Acute Gastroenteritis, Provisional Committee on Quality Improvement. American Academy of Pediatrics. Practice Parameter: The Management of Acute Gastroenteritis in Young Children. *Pediatrics* 1996; 97(3):424-35.
- Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y, Umay F, Erensoy S, Vardar F, et al. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in Izmir, Turkey. *Turk J Pediatr* 2003; 45(4):290-4.
- Ceyhan M, Alhan E, Salman N, Kurugöl Z, Yıldırım I, Celik U, et al. Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in Turkey, 2005-2006: a hospital-based study. *J Infect Dis* 2009;200(Suppl 1):S234-8.
- Karadag A, Acikgoz ZC, Avci Z, Catal F, Gocer S, Gamberzade S, et al. Childhood diarrhea in Ankara, Turkey: epidemiological and clinical features of rotavirus-positive versus rotavirus-negative cases. *Scand J Infect Dis* 2005;37(4):269-75.
- Schoenemann W. [Significance of adenovirus infections in infancy and early childhood]. *Monatsschr Kinderheilkd* 1988;136(10):680-5.
- Hoshino T, Hosokawa N, Yanai M, Kumasaoka K, Kawano K. [A study of serum mitochondrial enzymes (mCK, mAST, mMDH) in rotavirus and adenovirus gastroenteritis in pediatric patients]. *Rinsho Byori* 2001; 49(11):1157-61.
- Cruz JR, Cáceres P, Cano F, Flores J, Bartlett A, Torun B. Adenovirus types 40 and 41 and rotaviruses associated with diarrhea in children from Guatemala. *J Clin Microbiol* 1990; 28(8):1780-4.
- Staat MA, Azimi PH, Berke T, Roberts N, Bernstein DI, Ward RL, et al. Clinical presentations of rotavirus infection among hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21(3): 221-7.
- Van Damme P, Giaquinto C, Huet F, Gothers L, Maxwell M, Van der Wielen M; REVEAL Study Group. Multicenter prospective study of the burden of rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004-2005: the REVEAL study. *J Infect Dis* 2007;195(Suppl 1):S4-16.
- Forster J, Guarino A, Parez N, Moraga F, Román E, Mory O, et al; and the Rotavirus Study Group. Hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis among European children aged < 5 years. *Pediatrics* 2009;123(3):e393-400.
- López-de-Andrés A, Jiménez-García R, Carrasco-Garrido P, Alvaro-Meca A, Galarza PG, de Miguel AG. Hospitalizations associated with rotavirus gastroenteritis in Spain, 2001-2005. *BMC Public Health* 2008;8: 109.

16. Charles MD, Holman RC, Curns AT, Parashar UD, Glass RI, Bresee JS. Hospitalizations associated with rotavirus gastroenteritis in the United States, 1993-2002. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(6):489-93.
17. The Pediatric ROTavirus European Committee (PROTEC). The paediatric burden of rotavirus disease in Europe. *Epidemiol Infect* 2006;134(5):908-16.
18. Phillips AD, Shah AR, Walker-Smith JA. Neutrophil response to mucosal infection. *J Med Microbiol* 1992;36(5):318-20.
19. Narkeviciute I, Rudzeviciene O, Vitkevici R. Significance of complete blood count in children with rotavirus and bacterial gastroenteritis. *Acta Paediatr* 2006;95(11):1515-6.
20. Greenberg DE, Wilimas JA, Buckingham SC. Hematologic findings in children with rotavirus-positive and -negative diarrhea. *Pediatr Hematol Oncol* 2003;20(6):453-6.
21. Wang Y, Dennehy PH, Keyserling HL, Tang K, Gentsch JR, Glass RI, et al. Rotavirus infection alters peripheral T-cell homeostasis in children with acute diarrhea. *J Virol* 2007;81(8):3904-12.
22. Ruuskanen O, Meurman O, Sarkkinen H. Adenoviral diseases in children: a study of 105 hospital cases. *Pediatrics* 1985;76(1):79-83.
23. Bonadio WA, Hennes HH, Machi J, Madagame E. Efficacy of measuring BUN in assessing children with dehydration due to gastroenteritis. *Ann Emerg Med* 1989;18(6):755-7.
24. Poole SR. Criteria for measurement of dehydration. *Ann Emerg Med* 1990;19(6):730-1.
25. Yilmaz K, Karaböcüoğlu M, Cıtaç A, Uzel N. Evaluation of laboratory tests in dehydrated children with acute gastroenteritis. *J Paediatr Child Health* 2002;38(3):226-8.