

Adli Tıp Kurumu Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarında 2007-2011 Yılları Arasında Saptanan Rotavirüs Antijen Pozitifliğinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Detected Rotavirus Antigen Positivity in the Council of Forensic Medicine Postmortem Microbiology Laboratory from 2007-2011

Nihan ZIYADE¹, Aysel KARATAŞ², Sinan SEVİNÇ³, Cengiz Haluk INCE⁴

¹ Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu, Morg İhtisas Dairesi Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

² Acıbadem Labmed Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

³ Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu, 2. Adli Tıp İhtisas Kurulu, İstanbul, Türkiye

⁴ Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu Başkanlığı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Giriş: İnfeksiyöz gastroenteritler gelişmekte olan ülkelerde özellikle beş yaşın altındaki çocuklarda yüksek morbidite ve mortaliteyle seyretmektedir. İnfeksiyöz gastroenteritlerin %50-75'ine virüsler yol açmaktadır. Viral gastroenterit etkenlerinden rotavirüsler bütün dünyada yenidoğan ve küçük çocuklarda görülen gastroenteritlerin en yaygın ve en önde gelen sebebidir. Rotavirüs enfeksiyonları her yıl bir milyon çocuğun ölümünden sorumludur. Ülkemizde bu konuyla ilgili postmortem veriler sınırlıdır. Çalışmamızda enfeksiyon şüphesiyle mikrobiyolojik örnekleme yapılan otopsi olgularının dışkı örneklerinde postmortem rotavirüs pozitifliğiyle birlikte mevsimsel ve yaş dağılımlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Ağustos 2007-Aralık 2011 tarihleri arasında yapılan otopsi olgularından Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen 272 dışkı örneği retrospektif olarak rotavirüs antijen pozitifliği yönünden değerlendirilmiştir. Morg İhtisas Dairesi otopsi rapor sonuçlarına göre olguların ölüm sebepleri arasında en sık akciğer enfeksiyonu ve gelişen komplikasyonlar, ikinci sırada kendinde mevcut hastalık ve gelişen komplikasyonlar, üçüncü sırada ise gastroenterit nedeniyle ölen olgular yer almaktadır. Dışkı örneklerini incelemede Ağustos 2007-Aralık 2010 tarihleri arasındaki örnekler için Enzyme Immunoassay tekniğiyle çalışan Ridascreen Rotavirus kiti (R-Biopharm AG, Darmstadt, Germany), Aralık 2010-Aralık 2011 tarihleri arasındaki örnekler için ise Enzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA; Vidas; Biomerieux, Fransa) tekniğiyle rotavirüs antijenini saptayan kit kullanılmıştır. Rotavirüs sıklığının mevsimlere, otopsi olgularının yaşlarına ve cinsiyetlerine göre dağılımı istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: İncelenen 272 örneğin 47 (%17.3)'sinde rotavirüs antijeni saptanmıştır. Rotavirüs antijen pozitifliği en çok 0-2 yaş grubunda tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Kızlarda yüzdesel olarak daha yüksek olmakla birlikte viral antijen pozitifliği ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$). Rotavirüs pozitiflik oranının yaz (%17) ve sonbahar (%12.8) aylarında diğer aylara göre azaldığı, en yüksek pozitiflik oranlarının kış (%34.1) ve ilkbahar (%36.1) aylarında görüldüğü tespit edilmiştir.

Sonuç: Ülkemizde oldukça sık görülen rotavirüs gastroenteriti morbidite ve mortaliteye neden olan önemli bir sağlık sorunudur. Klinik bulgular virüse özgü olmadığı için, hastalığın seyrinin tahmin edilebilmesi ve tedavi yaklaşımının belirlenmesi açısından dışkı örneklerinde viral antijen analizi tanı açısından önemlidir. Ölümcül durumlarda rotavirüsün oynadığı rol net değildir ve ishal ile ilişkili ölümlerin değerlendirilmesinde ek araştırma yöntemleri gerekmektedir. Rotavirüs enfeksiyonu nedeniyle ölen hastaların patolojik incelemeleriyle ilgili yapılan çalışmalar birkaç otopsi verisiyle sınırlıdır. Sonucun daha iyi anlaşılmasının bu enfeksiyonlara ve tedaviye yaklaşımı değiştirebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Rotavirüs, Gastroenterit, Postmortem

SUMMARY

Evaluation of Detected Rotavirus Antigen Positivity in the Council of Forensic Medicine Postmortem Microbiology Laboratory from 2007-2011

Nihan ZIYADE¹, Aysel KARATAŞ², Sinan SEVINÇ³, Cengiz Haluk INCE⁴

¹ Ministry of Justice The Council of Forensic Medicine, Morgue Department Postmortem Microbiology Laboratory, Istanbul, Turkey

² Acibadem Labmed Central Microbiology Laboratory, Istanbul, Turkey

³ Ministry of Justice The Council of Forensic Medicine, 2nd Forensic Expertise Board, Istanbul, Turkey

⁴ Ministry of Justice The Council of Forensic Medicine Presidency, Istanbul, Turkey

Introduction: Infectious gastroenteritis is progressing with a high morbidity and mortality in developing countries especially among children below the age of five. The viruses cause 50-75% of all infectious gastroenteritis cases. The rotaviruses, are the most common and significant cause of gastroenteritis among newborns and infants worldwide. Rotavirus infections are responsible for the death of one million children every year. Postmortem data regarding this subject are limited in our country. The aim of our study was to determine the seasonal and age distributions associated with postmortem rotavirus positivity detected in the stool samples of autopsy cases that were microbiologically sampled due to suspected infection.

Materials and Methods: Two hundred and seventy two stool samples, which were sent between August 2007 and December 2011, were examined retrospectively in terms of rotavirus antigen positivity in the Department of Forensic Medicine Postmortem Microbiology Laboratory. According to the autopsy reports, lung infection and complications were the most common causes of death, and the death was primarily due to the individual's pre-existing disease, followed its emerging complications and finally due to gastroenteritis. Two kits that detect rotavirus antigen using enzyme immunoassay technique were used to examine stool samples: Ridascreen Rotavirus kit (R-Biopharm AG, Darmstadt, Germany) for the samples between August 2007 and December 2010 and Enzyme-Linked Fluorescent Assay (ELFA; Vidas; Biomerieux, France) for the samples between December 2010 and December 2011. The distributions of rotavirus frequency according to seasons, age and sex were evaluated statistically.

Results: Rotavirus antigen was detected in 47 (17.3%) of 272 samples that were examined. Rotavirus antigen positivity was observed more in the 0-2 age group ($p < 0.05$). No statistically significant difference was found between viral antigen positivity and sex, although the percentage was higher among girls ($p > 0.05$). It was found that the percentage of rotavirus positivity was decreased in summer (17%) and autumn (12.8%) compared to the other seasons, and the highest positivity rates were seen during winter (34.1%) and spring (36.1%).

Conclusion: Rotavirus gastroenteritis, which is quite common in our country, is an important health issue that causes morbidity and mortality. As the clinical signs are non-specific for the virus, analysis of viral antigen in stool samples is important for the diagnosis in order to predict the course of the disease and particularly to determine a treatment protocol. The role of rotavirus in fatal conditions is not clear, and additional research methods are required to evaluate deaths associated with diarrhea. The studies related to pathological examinations of people who died due to rotavirus infections are limited to a few autopsy data. We believe that a better understanding of the outcome may alter the approach to these infections and to treatment.

Key Words: Rotavirus, Gastroenteritis, Postmortem

GİRİŞ

Akut gastroenteritler dünya genelinde çocuklarda mortalite ve morbiditenin alt solunum yolu enfeksiyonlarından sonraki en sık nedenidir. İshal, dünya-

nın gelişmekte olan bölgelerinde önemli bir bebek ölüm sebebidir^[1]. Etkenler gözönüne alındığında enfeksiyöz ishallerde virüslerin ilk sırayı aldığı bilinmektedir. Gastroenterite neden olan başlıca virüsler

rotavirüs, kalısivirüsler (norovirüs ve sapovirüs), enterik adenovirüsler ve astrovirüsler olmakla birlikte akut gastroenterit tanısıyla hastaneye yatırılan çocukların büyük bir kısmında etken rotavirüstür. Rotavirüs infeksiyonları beş yaş altı çocuklarda tüm ishallerin %5-10'undan, ağır ishallerin %30-50'sinden, ishale bağlı ölümlerin %10-20'sinden sorumludur^[2]. Türkiye 2011 İstatistik Yıllığına göre 0-6 yaş grubundaki çocukların son altı ay içinde geçirdiği hastalıkların dağılımına bakıldığında %25.5'inin ishal olguları olduğu görülmektedir^[3]. Rotavirüs olguları gelişmiş ülkelerde morbidite ve ekonomik kayıplara neden olmakta, gelişmekte olan ülkelerde ise tedavi olanaklarının kısıtlılığı sebebiyle önemli mortalite sebeplerinden biri olmaya devam etmektedir.

Rotavirüsler; *Reovirus* ailesinden, zarfsız, 70 nm çapında, kapsidi ikosahedral, segmentli bir RNA virüsüdür. Rotavirüs kapsid proteininin antijenik özelliğine göre grup, subgrup ve serotiplere ayrılır. Rotavirüsler A'dan G'ye kadar adlandırılan yedi gruba ve I ve II olmak üzere iki subgruba sınıflandırılır. İnsanlardaki infeksiyonların çoğuna A grubu rotavirüsler sebep olur^[4]. İnkübasyon periyodu ortalama 48 saattir (1-7 gün). Genel olarak kış aylarında daha sık görülmele birlikte rotavirüs aşılmasının kullanıma girmesiyle birlikte son yıllarda yapılan çalışmalarda bu infeksiyonun epidemiyolojisinde değişikliklerin görüldüğü bildirilmektedir^[5]. Rotavirüslerin sıklıkla fekal-oral yolla bulaştığı kabul edilirse de, kontamine su, besin maddeleri ve solunum yoluyla da bulaştığı görülmüştür. Ayrıca, dış yüzeylerde ve farklı sıcaklıklarda (4-20°C) 60 güne kadar canlılıklarını sürdürebilirler^[6]. Rotavirüslerin neden olduğu infeksiyonlar hafif asemptomatik tipten ölümle sonuçlanabilecek dehidratasyona kadar çeşitli şekillerde olabilmektedir. Rotavirüs infeksiyonları genellikle kendiliğinden iyileşir. Nadir olarak bazı çocuklarda invajinasyon, gastrointestinal kanama, Reye sendromu, ensefalit, aseptik menenjit, hemolitik üremik sendrom, ani bebek ölümlü ve Kawasaki sendromunun rotavirüs infeksiyonu ile birlikte görüldüğü bildirilmiştir^[2].

Tanıda ELISA, lateks aglütinasyon ve immüno-kromatografik yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin duyarlılığı %70-100 arasında değişmektedir^[7].

Bu çalışmada, Adli Tıp Kurumu Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarında infeksiyon şüphesiyle mikrobiyolojik örnekleme yapılan otopsi olgularının dışkı

örneklerinde postmortem rotavirüs pozitifliğiyle birlikte mevsimsel ve yaş dağılımlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamızda Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarına Ağustos 2007-Aralık 2011 tarihleri arasında gönderilen 272 dışkı örneği retrospektif olarak rotavirüs antijen pozitifliği yönünden değerlendirilmiştir. Morg İhtisas Dairesi otopsi rapor sonuçlarına göre olguların ölüm sebepleri arasında en sık akciğer infeksiyonu ve gelişen komplikasyonlar, ikinci sırada kendinde mevcut hastalık ve gelişen komplikasyonlar, üçüncü sırada ise gastroenterit yer almaktadır. Olguların ölüm sebepleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Postmortem mikrobiyolojik örnekleme için endikasyonlar üç ana grupta sınıflandırılmaktadır. Sınıf 1 endikasyonlar olarak ayrılan grupta klinik olarak şüphelenilmiş ama tanısı konulmamış olgularda ölümün infeksiyona bağlı gelişip gelişmediği, sınıf 2 olarak ayrılan grupta klinik olarak infeksiyon şüphesi bulunmayan ya da sebebi açıklanamayan ani ölümlerde ölüm sebebinin infeksiyona bağlı olup olmadığı, sınıf 3'te ise antemortem dönemde uygulanan antimikrobiyal tedavinin etkinliği araştırılmaktadır^[8]. Postmortem kültür çalışmaları yapan otopsi merkezlerinde en sık sınıf 1 endikasyona yönelik kültür alınırken, sınıf 3 endikasyona yönelik pek çok merkezde herhangi bir işlem yapılmamaktadır^[8]. Yine postmortem kültürlerin hangi organ veya hangi bölgeden alınacağına dair uygulamalarda ülkeler arasında çeşitli farklılıklar görülebilmektedir. Burada en önemli husus klinik olarak şüphelenilen hastalığa göre örnek alınımı belirlemektir^[9].

Laboratuvarımızda "Morg İhtisas Dairesi Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı Numune Alma Talimatı"na göre, 48 saatten daha fazla hastane yatışı olan olgulardan, ani-bebek çocuk ölümlerinde ve gastrointestinal infeksiyon şüphesi olan olgularda dışkı örneklerinden bakteriyolojik ve viral incelemeler yapılmaktadır.

Morg İhtisas Dairesi otopsi rapor sonuçlarına göre olguların ölüm sebepleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Dışkı örneklerini incelemede Ağustos 2007-Aralık 2010 tarihleri arasındaki örnekler için Enzyme Immunoassay tekniğiyle çalışan Ridascreen Rotavirüs kiti (R-Biopharm AG, Darmstadt, Germany), Aralık

Tablo 1. Morg İhtisas Dairesi otopsi rapor sonuçlarına göre olguların ölüm sebepleri

Ölüm sebebi	Olgu sayısı	
	Sayı	%
Akciğer enfeksiyonu ve gelişen komplikasyonlar	75	27.5
Kendisinde mevcut hastalık ve gelişen komplikasyonlar*	26	9.6
Gastroenterit	11	4
Sistemik enfeksiyon	11	4
İlaç-madde intoksikasyonu, zehirlenmeler	7	2.6
Travma ve gelişen komplikasyonlar	6	2.2
Sepsis, septik şok	5	1.8
Peritonit	2	0.8
Menenjit	1	0.4
Ani bebek ölümü sendromu	1	0.4
Diğer (sebebi belirlenemeyen**, verilerine ulaşılamayan vs.)	127	46.7
Toplam	272	100

* Kendisinde mevcut hastalık grubu; hem kendisinde mevcut enfeksiyon dışı bir hastalığı bulunan, hem de otopside tanısı konulamamış, ancak travmatik bir sebeple öldüğünün de delilleri bulunmayan olguları kapsamaktadır.

** Mevcut verilerle ölüm sebebinin tespit edilemediği olguları kapsamaktadır.

2010-Aralık 2011 tarihleri arasındaki örnekler için ise Enzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA; Vidas; Biomerieux, Fransa) tekniğiyle rotavirüs antijenini saptayan kit kullanılmıştır. Rotavirüs antijen pozitifliği saptanan olgular yaş, cinsiyet ve mevsimsel dağılım açısından incelenmiştir. Gruplar arasında rotavirüs görülme oranlarının karşılaştırılmasında SPSS 13.0 programı kullanılmış, ki-kare testiyle istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Postmortem olarak incelenen 272 olgunun otopsi raporlarının sonuç kısımlarından elde edilen bilgiler ışığında olguların 22 (%8.1)'sinin en az iki günlük hastane yatışı sonrası öldüğü görülmüştür. İki yaş ve altı ölümler ayrı bir sınıfta gruplanmış olup 226 (%83.1) olgu bu gruptadır. Evde, sokakta, otele vs. ölü bulunanların sayısı 22 (%8.1) olup bu gruba hastaneye eks duhul olarak getirilenler ve hastanede çok kısa süre müdahale görüp kurtarılamayan olgular dahil edilmiştir. İki (%0.7) olgunun ölüm şekli hakkında herhangi bir bilgiye ulaşılamamıştır (Tablo 2).

Ağustos 2007-Aralık 2010 tarihleri arasında 161 örneğin 39 (%24.2)'unda, Aralık 2010-Aralık 2011 tarihleri arasında 111 örneğin 8 (%7.2)'inde olmak

Tablo 2. Olguların postmortem mikrobiyolojik örnekleme endikasyonuna göre sayı dağılımı

Endikasyon	Olgu sayısı	
	Sayı	%
Hastane yatışı	22	8.1
Evde, sokakta, otele vs. ölü bulunma	22	8.1
İki yaş altı ölümler	226	83.1
Bilgi olmayan	2	0.7
Toplam	272	100

üzere toplam 272 örneğin 47 (%17.3)'sinde rotavirüs antijeni saptanmıştır. İki yöntem arasında rotavirüs antijen saptama açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede fark saptanmıştır ($p = 0.000$). Rotavirüs pozitiflik oranları kızlarda yüzdesel olarak daha yüksek olmakla birlikte cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Rotavirüs antijen pozitiflik oranları 0-2 yaş grubunda diğer yaş grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Bu yaş grubundaki olgu örneklerinde, Ağustos 2007-Aralık 2010 tarihleri arasında 132 örneğin 37 (%28)'sinde,

Aralık 2010-Aralık 2011 tarihleri arasında 100 örneğin 8 (%8)'inde olmak üzere toplam 232 örneğin 45 (%19.4)'inde rotavirüs antijeni saptanmıştır. Rotavirüs antijen pozitifliğinin mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde, rotavirüs artışının aralık ayında başlayıp, mayıs ayında sona erdiği gözlemlenmiştir. Pozitiflik oranının yaz (%17) ve sonbahar (%12.8) aylarında diğer aylara göre azaldığı, en yüksek pozitiflik oranlarının kış (%34.1) ve ilkbahar (%36.1) aylarında görüldüğü tespit edilmiştir (Tablo 3).

TARTIŞMA

Gastrointestinal infeksiyonlar özellikle çocuklarda olmak üzere tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. Gastroenteritlerle ilişkili mortalitenin her yıl 5-10 milyon olgu olduğu tahmin edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2011 yılı verilerine göre rotavirüs pozitifliğinin ortalama olarak Avrupa'da %20-40, Amerika'da %5-25, Asya'da %30-50, Afrika'da ise %10-65 arasında değişen oranlarda olduğu bildirilmektedir^[10].

2011 yılı Türkiye istatistiklerine göre ise 0-6 yaş grubundaki çocukların son altı ay içinde geçirdiği hastalıkların cinsiyet ve yerleşim yerine göre dağılımına bakıldığında ishal olgularının üst solunum yolu infeksiyonlarından (%31.6) sonra %25.5 oranıyla ikinci sırada yer aldığı görülmektedir^[3]. Türkiye genelinde 1987-2005 yılları arasında farklı şehirlerde yapılan

çalışmalarda rotavirüs pozitifliğinin ortalama %20 civarında olduğu bildirilmektedir^[11].

İshalin önemli etkenlerinden birisi olan rotavirüsün dışkıda saptanmasına yönelik kullanılacak yöntemler arasında elektron mikroskopisi, enzim immunoassay ya da lateks aglütinasyonu ile antijenin tespiti ve kültürle dışkıda virüsün varlığının ortaya konulması sayılabilir. Enzim immunoassay (ELISA) ve lateks aglütinasyon (immünokromatografi) yöntemleri dışkı örneğindeki rotavirüs antijenini tanımlama için kullanılan temel tanı yöntemleridir ve sık kullanılmaktadır. Duyarlılığı %95, özgüllüğü %99 olan ELISA ile immünokromatografiye göre daha yüksek oranda pozitiflik elde edildiği bildirilmektedir^[12]. Ülkemizde 2006-2012 yılları arasında yapılan immünokromatografik yöntemle rotavirüs antijeninin araştırıldığı çalışmalarda antijen pozitifliği %12.5-41, ELISA ve ELFA yönteminin kullanıldığı çalışmalarda ise %19.9-32.2 olarak bildirilmektedir^[13-22]. Bizim çalışmamızda rotavirüs görülme oranı %17.3 olarak bulunmuş olup, literatürle uyumludur. Bu çalışmada iki yöntem sonuçları arasında rotavirüs antijen saptama açısından saptanan fark da muhtemelen farklı dönemlerde farklı yöntemlerle çalışılmış olmasından kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda 0-2 yaş grubundaki çocuklarda rotavirüs infeksiyonunun daha sık görüldüğü saptanmış

Tablo 3. Olguların rotavirüs antijen pozitiflik oranlarının çeşitli demografik özelliklere göre dağılımı

Özellik	Olgu sayısı		Rotavirüs		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet					
Kız	118	43.4	21	17.8	> 0.05
Erkek	154	56.6	26	16.9	
Yaş grupları					
0-2 yaş	232	85.3	45	19.4	< 0.05
2 yaş üzeri (3-70 yaş)	40	14.7	2	5	
Mevsimler					
İlkbahar	82	30.2	17	36.1	> 0.05
Yaz	47	17.2	8	17	
Sonbahar	62	22.8	6	12.8	
Kış	81	29.8	16	34.1	
Toplam	272	100	47	17.3	

tır ($p < 0.05$). Yaş gruplarına göre rotavirüs pozitifliği incelendiğinde; İnci ve arkadaşları 0-1 yaş arasındaki çocuklarda, Kaşifoğlu ve arkadaşları 6-24 aylık çocuklarda, Balkan ve arkadaşları 5-24 aylık çocuklarda, Altındiş ve arkadaşları 1-2 yaş arası çocuklarda rotavirüs infeksiyonlarının daha sık görüldüğünü tespit etmişlerdir^[13,16,17,20].

Amerika Birleşik Devletleri ve diğer ılıman iklimli ülkelerde sıklıkla hastalığın daha çok kış aylarında ve iki yaş altındaki çocuklarda görüldüğü bildirilmiştir. İnfeksiyon ne kadar erken geçirilirse klinik de o kadar ağır seyretmektedir^[23]. Türkiye'den çeşitli bölgelerden bildirilen yayınlarda, çalışmanın yapıldığı bölgenin iklim koşullarına göre mevsimsel değişiklik gözlenmekle birlikte çoğu çalışmada rotavirüs infeksiyonlarının kış ve ilkbahar mevsimlerinde en fazla oranda saptandığı görülmektedir^[13,16,19,24]. Bizim çalışmamızda da rotavirüs pozitifliğinin en sık ilkbahar (%36.1) ve kış (%34.1) aylarında olduğu saptanmıştır.

Dünya genelinde Rotavirüse bağlı yılda yaklaşık 500.000 ölüm meydana geldiği bildirilmektedir. Ölümlerin genellikle elektrolit dengesizliğinin eşlik ettiği dehidratasyon neticesinde meydana geldiği bildirilmiştir^[25]. Ülkemizde de rotavirüse bağlı yılda yaklaşık 3000 ölüm olduğu varsayılmaktadır^[26]. Çalışmamızda postmortem olarak incelenen 272 dışkı örneğinin 232'si 0-2 yaş arasındaki grupta yer almaktadır. Bu 232 çocuğun 45 (%19.4)'ünün dışkı örneğinde rotavirüs antijeni pozitif saptanmış olup, 11'inin ölüm nedeni gastroenterit olarak rapor edilmiştir. Rotavirüs antijeni pozitif saptanan diğer 34 çocuktan 12'sinin akciğer infeksiyonu ve gelişen komplikasyonlar, bir çocuğun peritonit ve gelişen komplikasyonlar, bir çocuğun da sepsis nedeniyle öldüğü saptanmıştır. Kalan 20 çocukta ise ölüm sebebi tespit edilememiştir. Rotavirüs infeksiyonu nedeniyle ölen hastaların patolojik incelemeleriyle ilgili yapılan çalışmalar birkaç otopsi verisiyle sınırlıdır. Rotavirüs infeksiyonları primer olarak ince bağırsak yerleşimlidir. Ancak son zamanlarda bildirilen bazı yayınlarda rotavirüs infeksiyonu sebebiyle ölen çocukların ölümden önce viremik olduğu söylenmektedir. Lynch ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada yeni moleküler tanı yöntemleri kullanılarak rotavirüs ile ilişkili üç ölüm olgusunun ikisinin bağırsak dışı dokularında rotavirüs genomunun varlığı tespit edilmiştir^[25]. Yolken ve arka-

daşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise ani bebek ölümü sendromu ile ölen beş çocuğun hiçbirinde akut gastroenterit olmadığı halde bunların hepsinin dışkı-sında, dördünün de trakeal aspirasyonunda rotavirüs varlığı gösterilmiştir^[27]. Bu hastalarda solunum yolunda rotavirüs tespit edilmesi her ne kadar gastrointestinal virüsün kusma neticesinde aspire edilmesine bağlı olabilirse de, pnömonisi olan dört çocuğun respiratuar sekresyonlarında rotavirüs antijeni tespit edilmiştir. İzmir'de 1999-2007 yılları arasındaki bebek ölümlerini kapsayan bir çalışmada ise infeksiyona bağlı 80 ölüm olgusu içinde neonatal dönemde bir, postneonatal dönemde iki olmak üzere toplam üç olgunun bağırsak infeksiyonundan öldüğü saptanmıştır. Bu çalışmada ölüme sebep olan mikrobiyolojik ajan ayrıca belirtilmemiştir^[28]. Çok sıklıkla ishale bağlı ölümler meydana getirdiği bilindiği halde rotavirüsün sistemik yayılım göstererek ölüme neden olduğu olgular da rapor edilmiştir. Rotavirüs infeksiyonları bağırsıklık sistemi yetersiz olan hastalarda daha ağır bir klinik tablo oluşturmaktadır^[29]. İki buçuk yaşındaki bir kız çocukta status epileptikus tablosuna yol açarak ölüme sebep olduğu ve bu olguda beyin omurilik sıvısında gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile rotavirüs RNA'sı saptandığı belirtilmiştir^[30]. Bizim çalışmamızda da ölüm nedeni gastroenterit olarak rapor edilen 11 olgunun beşi ani bebek ölümüdür. Bu beş olgunun klinik hikayelerinde gastroenterit bulgusu olmadığı saptanmıştır. Diğer altı olgunun ölüm öncesinde yüksek ateş, kusma, ishal gibi şikayetleri mevcut olup hastane yatışları bulunmaktadır. Gastroenteriti olmayan ani bebek ölümü olgularında postmortem mikrobiyolojik incelemeler doğrultusunda ölüm sebebi verilmiştir. Postmortem mikrobiyolojik değerlendirmeler özellikle nedeni bilinmeyen şüpheli ölümlerde ve ani bebek ölümlerinde ölüm sebebinin belirlenmesinde özel bir öneme sahip bulunmaktadır.

Sonuç olarak; ülkemizde oldukça sık görülen rotavirüs gastroenteriti, günümüzde hastane yatışlarına, morbidite ve mortaliteye neden olan önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Ölümcül durumlarda rotavirüsün oynadığı rol net değildir ve ishal ile ilişkili ölümlerin değerlendirilmesinde ek araştırma yöntemleri gerekmektedir. Sonucun daha iyi anlaşılmasının bu infeksiyonlara ve tedaviye yaklaşımı değiştirebileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Borkowsky W, Krugman S. Acute gastroenteritis. In: Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL (eds). *Krugman's Infectious Disease of Children*. 11th ed. Philadelphia: Mosby, 2004:220-4.
2. Beyazova U, Şahin F. Viral gastroenteritler. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (editörler). *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2008:1070-3.
3. TÜİK, Türkiye İstatistik Yıllığı, 2011.
4. Yarkin F. Gastroenterit virusları. Ustaçelebi Ş, Abacıoğlu H, Badur S (editörler). *Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2004:245-58.
5. Tate JE, Panozzo CA, Payne DC, Patel MM, Cortese MM, Fowlkes AL, et al. Decline and change in seasonality of US rotavirus activity after the introduction of rotavirus vaccine. *Pediatrics* 2009;124:465-71.
6. Farkas T, Jiang X. Rotaviruses, caliciviruses, astroviruses, enteric adenoviruses and other diarrheic viruses. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (eds). *Manual of Clinical Microbiology*. 9th ed. Washington: ASM Press, 2007:1453-69.
7. Koneman EW, Allen WMJ, Schreckenberger PC (eds). *Diagnostic Microbiology*. 6th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 2006:1389-93.
8. Caplan MJ, Koontz FP. Cumitech 35, Postmortem Microbiology. McCurdy BW (Coordinating Editor). Washington DC: ASM Press, 2001.
9. Waters LB. Autopsy microbiology. In: Waters LB (ed). *Handbook of Autopsy Practice*. 4th ed. Humana Press, 2009:85-8.
10. World Health Organization (WHO). *Global Rotavirus Information and Surveillance Bulletin*. Vol 6. October 2012.
11. Öngen B. Türkiye'de ishal etkenleri, ANKEM 2006;20(Ek 2):121-44.
12. Boss DM. Rotaviruses, caliciviruses and astroviruses. In: Kliegman RM, Stanton BMD, Geme JS, Schor N, Behrman RE (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. 2011:1134-7.
13. Altındiş M, Beştepe G, Çeri A, Yavru S, Kalaycı R. Akut ishal yakınmalı çocuklarda rotavirus ve enterik adenovirus sıklığı. *SDÜ Tıp Fak Derg* 2008;15/17-20.
14. İlktaş M, Şahin A, Nazik H, Öngen B. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus sıklığının araştırılması ve rotavirus sezonunun takibi: beş yıllık sonuçların değerlendirilmesi. *ANKEM* 2012;26:25-9.
15. Nazik H, İlktaş M, Öngen B. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerinde rotavirus sıklığının araştırılması. *ANKEM* 2006;20:233-5.
16. İnci A, Kurtoğlu MG, Baysal B. Bir eğitim ve araştırma hastanesinde rotavirus gastroenteriti prevalansının araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 2009;23:79-82.
17. Balkan ÇE, Çelebi D, Çelebi Ö, Altoparlak Ü. Erzurum'da 0-5 yaş arası çocuklarda rotavirus ve adenovirus sıklığının araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42:51-4.
18. Berk E, Kayman T. Akut gastroenteritli çocuk hastalarda rotavirus sıklığı. *ANKEM* 2011;25:103-6.
19. Gültepe B, Yaman G, Çıkman A, Gündüçoğlu H. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerde rotavirus ve adenovirus sıklığı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42:16-20.
20. Kaşifoğlu N, Us T, Aslan FG, Akgün Y. 2005-2011 yılları arasında saptanan rotavirus antijen pozitiflikleri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2011;41:111-5.
21. Meral M, Bozdayı G, Özkan S, Dalgıç B, Alp G, Ahmed K. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus prevalansı, serotip ve elektroferotip dağılımı. *Mikrobiyol Bul* 2011;45:104-12.
22. Özdemir S, Delialioğlu N, Emekdaş G. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus, adenovirus ve astrovirus sıklığının araştırılması ve epidemiyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2010;44:571-8.
23. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003;9:565-72.
24. Yasa O, Ergüven M, Atakan SK, Çetiner N, Mısırlı T, Akkoç A. Yatarak izlenen rotavirus vakalarının epidemiyolojik özellikleri ve nozokomiyal enfeksiyon. *Çocuk Dergisi* 2009;9:127-30.
25. Lynch M, Shieh WJ, Tatti K, Gentsch JR, Harris TF, Jiang B, et al. The pathology of rotavirus-associated deaths, using new molecular diagnostics. *Clin Infect Dis* 2003;37:1327-33.
26. Mercan SK. Çocuklarda rotavirüse bağlı ishallerde oral çinko tedavisinin hastalığın seyri üzerine olan etkisi. *Uzmanlık Tezi. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul: 2009.*
27. Yolken R, Murphy M. Sudden infant death syndrome associated with rotavirus infection. *J Med Virol* 1982;10:291-302.
28. Kaya A, Bilgin UE, Şenol E, Koçak A, Aktaş EÖ, Şen F. İzmir'de yapılan bebeklik dönemi adli otopsiler: 1999-2007. *Ege Tıp Dergisi* 2010;49:177-84.
29. Bay A, Boşnak V, Coşkun E, Yağcı AS, Uygun H, Hızlı S. Severe rotavirus gastroenteritis in a patient with infant leukemia. *Dicle Medical Journal* 2011;38:101-3.
30. Nakano I, Taniguchi K, Ueda HI, Maeno Y, Yamamoto N, Yui A, et al. Sudden death from systemic rotavirus infection and detection of nonstructural rotavirus proteins. *J Clin Microbiol* 2011;49:4382-5.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Nihan ZİYADE

Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu,
Morg İhtisas Dairesi
Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı,
İstanbul-Türkiye

E-posta: nihanziyade@gmail.com