

VİRAL GASTROENTERİTLER

Dr. Fatma SIRMATEL

30.1.2013

Viral gastroenteritler

- Her yıl yeni enterik viruslar izole edilmektedir.
- Her yıl 2.2. milyon insan AGE nedeni ile ölmektedir
- Rotaviruslar < 2 çocuklarda sık görülürken
- Noroviruslar yaş ilerledikçe dah sık görülmektedir
- Gıda hijyeni eksikliği viral gastroenteritlerin en büyük sorunudur

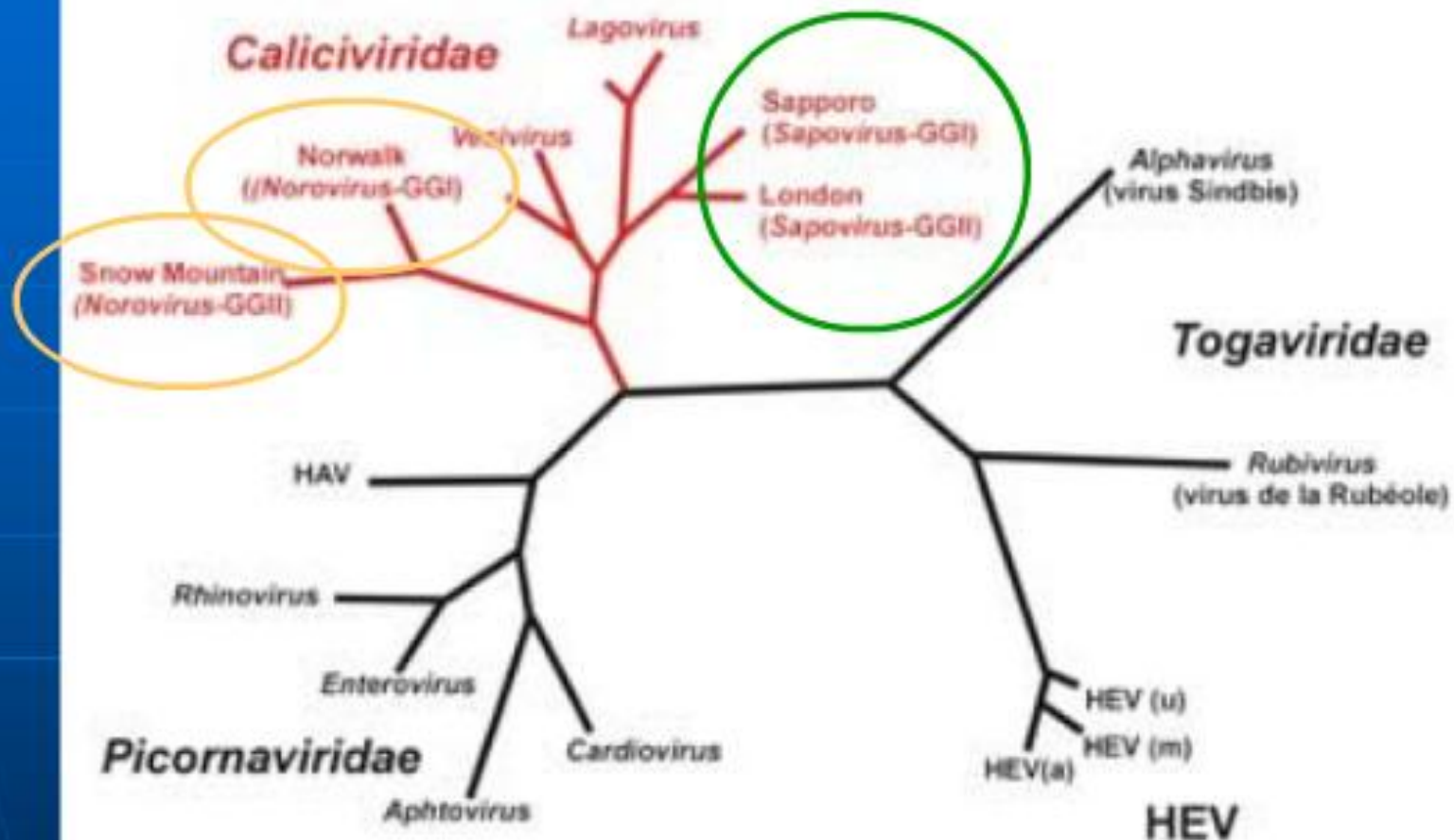
Viral gastroenterit yapan viruslar

- Rotavirus
- Norovirus-sapovirus
- Adenovirus
- Astrovirus
- Human Bocovirus
- Aichi virus
- Diğerleri

DİĞER VİRUSLAR:

- Torovirüsler: Coronaviridae ailesinde RNA virüsü. Sığırlarda diyare etkeni olarak bilinir. Çocuklarda akut diyare etkeni
- Coronavürüsler: Coronaviridae ailesinde RNA virüsü.
- Parvovirüsler ve Pestivirüslerin etiyolojik rolleri tam olarak bilinmemektedir.

Caliciviridae



İnsanda ve hayvanlarda gastroenterit oluşturanlar

1-Norovirus (Norwalk-like virus (NLV))

2-Sapovirus (Sapporo-like virus (SLV)).

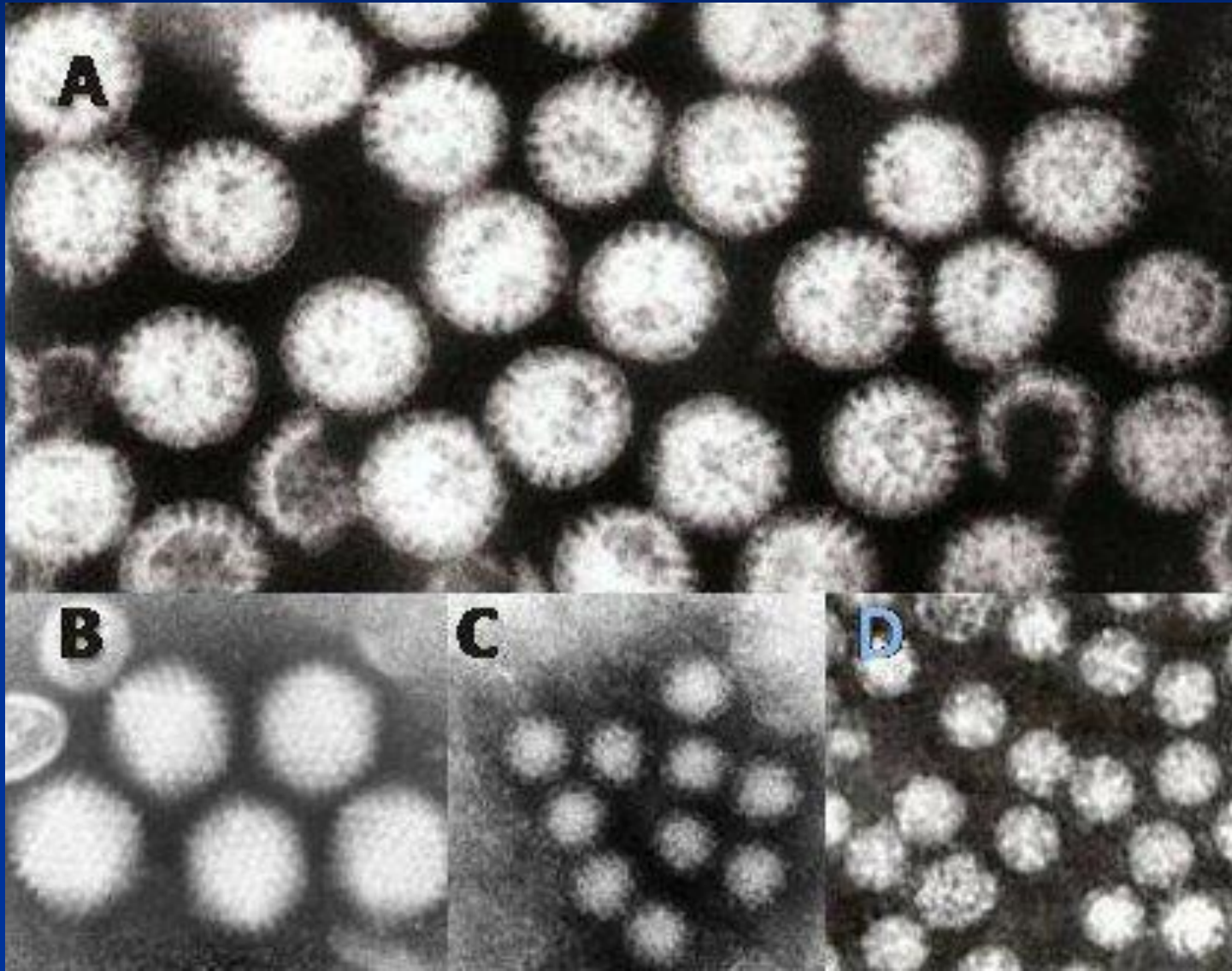
Zarfsız

İkosahedrik kapsidli

RNA virüsü

27 - 35 nm.

A = rotavirus, B = adenovirus, C = norovirus and D = astrovirus.



Viral gastroenteritlerde klinik bulgular:

- -karın ağrısı
- karında kramp
- ishal
- bulantı
- kusma
- titreme
- nemli cilt
- aşırı terleme
- ateş
- eklem sertliği
- dışkı kaçıırma
- kas ağrısı
- iştahsızlık
- kan kusma(çok nadiren)
- kilo kaybı
- **Hepatit görülmeden AST %89, ALT %12 normalden yüksek bulunabilir**
- **Yüksek viremide IL-6 artışı ve TNF- β yüksekliği vardır.**

Kamashima H. Pediatr Int 2012;54:86

Rydell GE Rev Med Viral 2011;21:370

Ayırt edici tanı:

- Amebiasis
- Appendicitis
- Campylobacter Infections
- Clostridium Difficile Colitis
- Escherichia Coli Infections
- Food Poisoning
- Gastroenteritis, Bacterial
- Giardiasis
- Intra-abdominal Sepsis
- Salmonellosis
- Shigellosis

Norovirus

- 1969 da Norwalk şehrinde saptanmış
 - Caliciviruses ailesinden
 - Küçük yuvarlak bir virus
 - Mide nezlesi (Gastrik flu)
 - Her yaş grubunda görülür, yaşlılarda mortalitesi daha yüksek
 - 3 gün içinde kendini sınırlar ancak feçes ile atılımı 25-57 gün olabilir.
- Evan J Anderson Lancet Infec Dis 2004;4:91
 - Morillo SM. Rev Assoc Med Bras 2011;57(4):453
 - MMWR 2011 60(2):1456

Patogenez



**Norwalk virus ile
infeksiyondan önce**



**Norwalk virus ile
infeksiyondan sonra**

- İnce barsakların proksimal kısmında küntleşmiş villuslarda lamina propriada mononükleer hücre infiltratı
- D-ksiloz, laktoz ve yağın malabsorpsiyonu olur.

Norovirus kliniği:

- İnkubasyonu 24-48 saat olup 12-60 saatte semptomlar ortaya çıkar ve 48 saatte iyileşir
- %30 asemptomatik olabilir, ama hasta devamlı virus yayar
- Düşük ateş
- Karın ağrısı
- Eklem ağrısı
- Erişkinde her mevsimde görülmesi
- Büyük epidemiler şeklinde görülmesi
- Yaşlılarda mortal seyretmesi

- Chapman AS MSMR 2011;18:2-5
- Morillo SM. Rev Assoc Med Bras 2011;57:453
- Yu TH. Microbiol Immunol Infect 2012;45:265

Noro virus enfeksiyonu

- Bulantı
- Kusma
- Kansız diyare
- Karında kramp şeklinde ağrı
- Ateş
- Baş ağrısı
- Kas ve eklem ağrıları

Rydell GE. Rev Med Virol 2011;21(6):370

Chapmann AS ASMR 2011;18(1):2-5

Bresee JS.The Jour of Infec Dis 2012;205:1374

Norovirus enfeksiyonu

- %30 asemptomatik-Bunlar virusun yayılmasına neden olur
- %10 hastaneye başvuran dehidratasyon nedeni ile tedavi gören hastalar
- Hasta iyileştikten sonra 2 -8 hafta virusu dışarı yayabilir. Özellikle immünsüpressiflerde 8 aya kadar feçeste virus saptanabilir.
- Yiyecek ve su bulaşları vardır.
- Dirençlidir

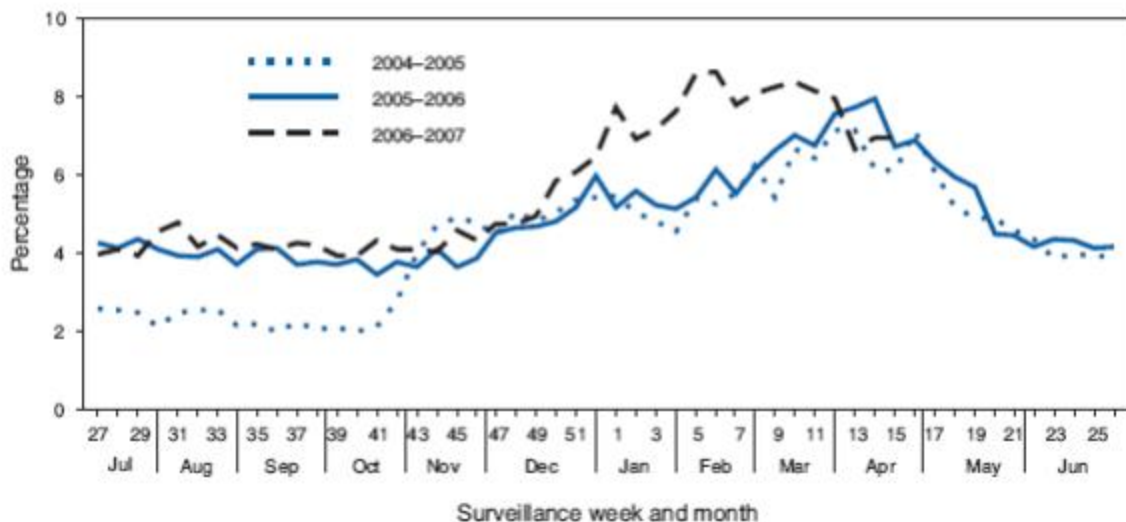
- Morillo Sg. Rev Assoc Med Bras 2011,57(4):453
- Hall AJ. MMWR 2011;60:1-16

2006-2007; Norovirus



ABD (Norovirus Activity ---United States, 2006--2007)

FIGURE. Percentage of emergency department visits for nausea, vomiting, or diarrhea, by surveillance week and month — Boston, Massachusetts, July 2004–April 2007



Adana da ABD hava üssünde norovirus salgını:



[View this Article](#) | [Submit to PLOS](#) | [Get E-Mail Alerts](#) | [Contact Us](#)

PLoS One. 2012; 7(5): e35791.

Published online 2012 May 11. doi: [10.1371/journal.pone.0035791](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035791)

Viral Gastroenteritis Associated with Genogroup II Norovirus among U.S. Military Personnel in Turkey, 2009

[Salwa F. Ahmed](#)^{1*}, [John D. Klena](#)¹, [Manal Mostafa](#)¹, [Jessica Doganemur](#)², [Tracy Middleton](#)², [James Hanson](#)
[Peter J. Sebeny](#)¹

[Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) ►

PMCID: PMC

Table 1

Characteristics	Total; n = 82
Age: Median (IQR)	27(23–35)
Gender: Male, n (%)	51(62)
Symptoms, n (%)	
Watery diarrhea	65(79)
Nausea	52(63)
Vomiting	38(46)
Fever	24(29)
Headache	42(51)
Chills	31(38)
Stomach and/or abdominal pain	63(77)
Base facilities, n (%)	
Consumption of vegetables, fruits, meat, milk off base	46(56)
Consumption of bottled water	56(68)
Travel off base	60(73)
Self-report of an ill family member	22(27)
Outdoor Pool	20(24)

Amerikalı çocuklarda norovirus enfeksiyonu daha sık

Epidemiologic and Clinical Features of Other Enteric Viruses Associated with Acute Gastroenteritis in American Indian Infants

Lindsay Grant, PhD, MPH¹, Jan Vinjé, PhD², Umesh Parashar, MBBS, MPH³, James Watt, MD, MPH¹, Raymond Reid, MD, MS¹, Robert Weatherholtz, BS¹, Mathuram Santosham, MD, MPH¹, Jon Gentsch, PhD², and Katherine O'Brien, MD, MPH¹

Objective To investigate the viral etiology, through the use of molecular methods, of acute gastroenteritis (AGE), which is a considerable public health burden in Native American infants.

Study design From March 2002 through February 2004, AGE and non-diarrheal stools were collected from Navajo and White Mountain Apache infants who received placebo during a rotavirus vaccine trial. Case (n = 247) and control (n = 344) specimens were tested for enteric adenovirus, astrovirus, norovirus, rotavirus, and sapovirus with real-time polymerase chain reaction. The odds of AGE were compared with population-averaged logistic regression models.

Results In 65% of the cases of AGE (161/247), at least one virus was detected; norovirus (n = 80, 32%) and rotavirus (n = 70, 28%) were the most common. A virus was detected in 38% of control specimens (132/344). Detection of "any virus" was associated with AGE (OR = 3.22; 95% CI, 2.11-4.91), as was detection of norovirus (OR = 2.00; 95% CI, 1.22-3.26) and rotavirus (OR = 2.69; 95% CI, 1.52-4.79).

Conclusion This study highlights the significant burden of viral AGE in American Indian infants and identifies pathogen targets for future prevention efforts in this population. (*J Pediatr* 2012;161:110-5).

Rotavirüsler:

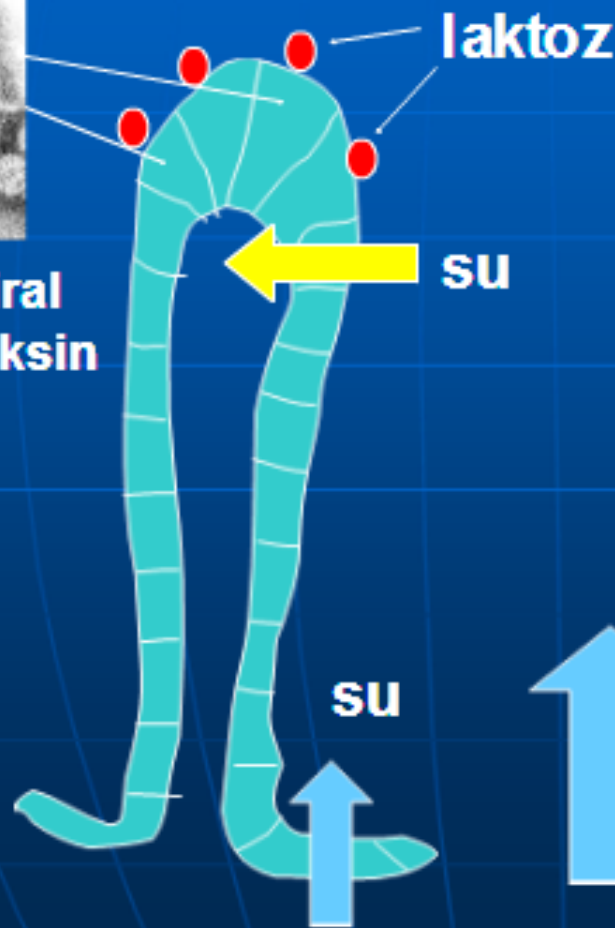
- Çocuk ve yaşlılarda daha sık görülen bir enterik virüs
- A grubu çocuklarda ishal
- B grubu su kaynaklı epidemilerden
- C grubu yiyecek ile bulaşmadan sorumlu

Patogenezi

İnce barsak villus epitelini infekte ettikten sonra sitoplazmada çoğalır
Epitelde atrofi oluşur



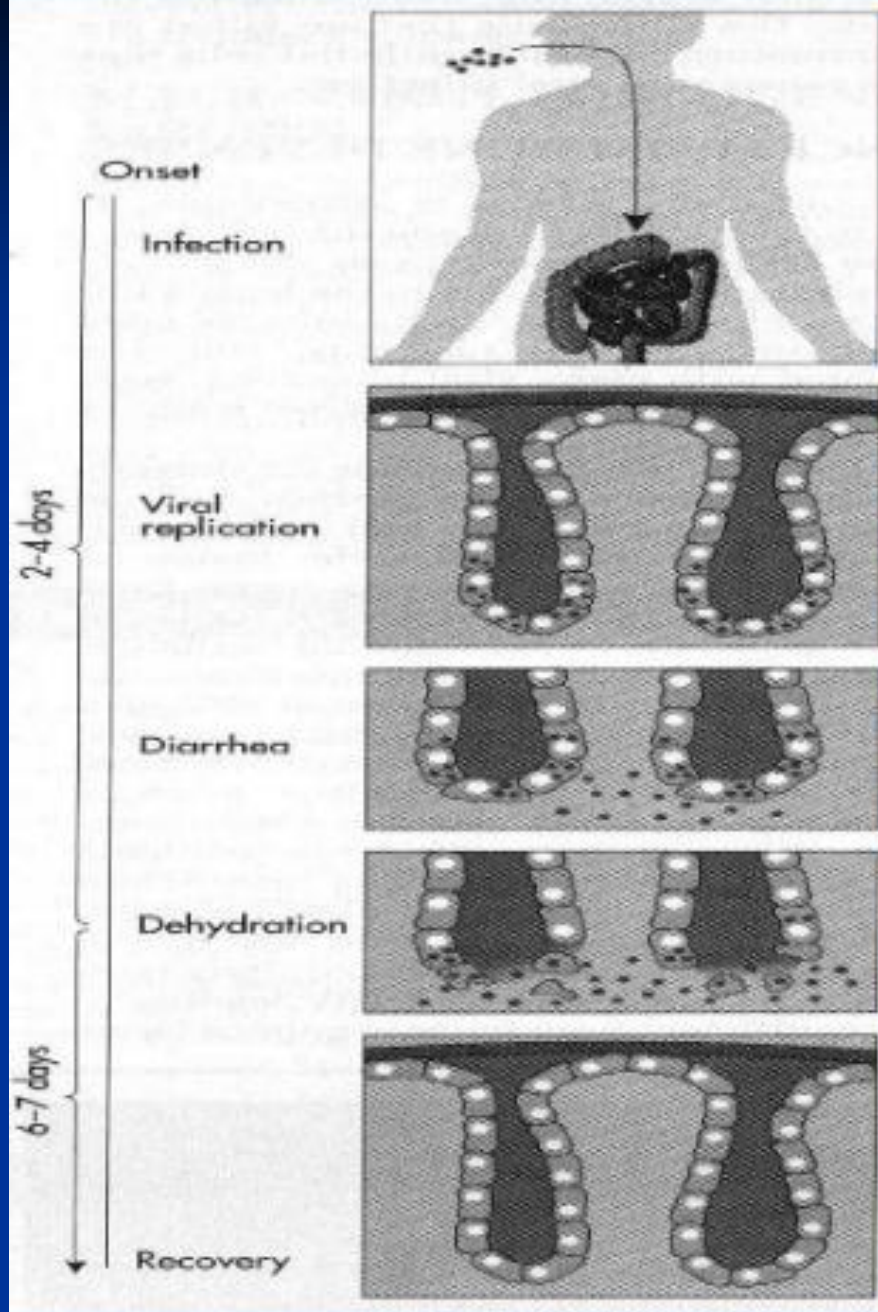
NSP4: viral enterotoksin



diare 
Dışkıda 10^{10} virus/gr
lökositler ve kan bulunmaz

Laktoz, glikoz ve sodyum
malabsorbsiyonu





Asemptomatik, dehidrasyonla birlikte ağır diyare ve ölüm

İP: 1-4 gün

Hafif ateş

Kusma »

Sulu diyare

Abdominal ağrı

Hastalık kendi kendini sınırlamaktadır.

Rota virus kliniği:

- Erişkin hastada ishal olmadanda görülebilir
- HIV(+) ve malign olgularda uzun sürebilir
- Diğer enterik viruslarla birarada olabilir
- Endemik, epidemik, yolculuk ishali, çocukta ve erişkinde görülen klinik tablolar yapabilir
- Rotavirus tanısında EIA duyarlı olup PCR ile feçeste 25-57 gün kadar bulunduğu saptanmıştır.

Gönüllülerde yapılan rotavirus semptomları

Symptoms of adult volunteers after rotavirus ingestion

Study	Dose administered	Evidence of infection			Proportion of patients with specific rotavirus-related symptoms								
		Symptoms	Antibody response	Shed rotavirus	Diarhoea	Vomiting	Headache	Anorexia	Malaise	Cramping or gas	Temperature >37.2°C	Chills	Nausea
Middleton et al, 1974 (n=1) [§]	1 × 10 ⁸ viral particles	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kapikian et al, 1983 (n=18) [§]	1 mL 0.2% stool filtrate	22%	67%	28%	22%	11%	22%	22%	17%	11%	17%	NR	NR
Ward et al, 1986 (n=36) ^{***}	>9 ffu	50%	64%	58%	36%	8%	14%	NR	17%	17%	19%	11%	22%
Ward et al, 1989 (n=38) ^{††}	9 × 10 ⁷ to 9 × 10 ⁹ ffu	39%	66%	58%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Ward et al, 1990 (n=4) ^{†‡}	9 × 10 ⁹ ffu	25%	75%	50%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Summary	..	39%	65%	52%	31%	9%	16%	21%	16%	15%	18%	11%	22%

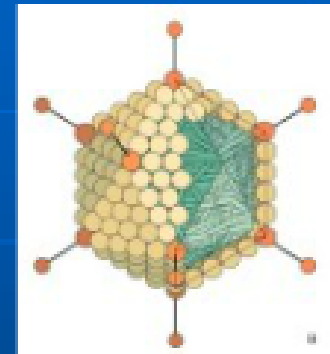
ffu=focus forming unit. NR=data not recorded in original paper and taken as not having occurred in calculation of summary percentages. *Data included when >50% infectious dose ingested (>9 ffu). †15 of 38 patients had mild illness (including one patient with no antibody response or shedding). ‡One of four volunteers experienced illness but no specific symptoms were recorded. §Summary percentages after rotavirus ingestion calculated only from data from studies in which full clinical syndrome of illness described. All percentages have been rounded to the nearest whole percentage point.

Rotavirus kliniğinde daha az görülen:

- Konvulziyonlar
- Rye sendromu
- Karaciğer enzim yüksekliği AST %85, ALT %11.5
 - Kawashima H. Pediatr Int 2012;54(1):86-8
 - Zenda T. Hiroshima J Med Sci 2011;60(2):41-3
- Erişkin ve yaşlılarda ishal görülmedende görülebilir
- Birden fazla viruslarla birarada olabilir.
- HIV(+) ve malign olgularda uzun sürebilir
 - Evan J Anderson Lancet Infect Dis 2004;4:91

Enterik Adenoviruslar

- Antijenler:hekzon (cinse özgül antijen) ve fiber antijenleri
- Fiber kuvvetli bir hemaglutininidir.
- Hemaglütinasyon özelliklerine göre adenoviruslar A'dan F'ye kadar 6 gruba ayrılır.
- Enterik adenoviruslar :
 - **Ad 40 ve Ad 41, F grubuna aittir.**
 - Daha az sıklıkta A grubundan serotip 31, 12 , 18
B grubundan serotip 3 ve 7
C grubundan serotip 1,2,5 ve 6



Patogeneze

- Enterositlerde oluşan lezyonlar villusların atrofisine ve kriptlerde kompanze hiperplaziye yol açar ve daha sonra malabsorbsiyon ve sıvı kaybı olur.



Human Bocovirus

- Rinit,
- farenjit,
- öksürük,
- wheezing
- Pnomoni,
- akut otitis media
- ateş
- Bulantı kusma DİYARE
- Jartti T. Rev Med Virol 2012;22(1):46

Viral gastroenteritlerde birden fazla virus bir arada olabilir

- Rotavirus+norovirus birlikteliği %15
- Norovirus+rotavirus %1.8
- Norovirus+adenovirus %2.1
- Norovirus+astrovirus %11.1

Ferreira CE. Braz J Infect Dis 2012;16(3):267

Symptomatic and Asymptomatic Infections of Rotavirus, Norovirus, and Adenovirus Among Hospitalized Children in Xi'an, China

Shuwan Zhang,¹ Tsun-Hsuan Chen,² Juan Wang,³ Changxin Dong,² Jingjing Pan,¹ Christine Moe,² Wei Chen,¹ Lihong Yang,¹ Xiaoqin Wang,⁴ Helen Tang,² Xu Li,¹ and Pengbo Liu^{1,2*}

¹The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, China

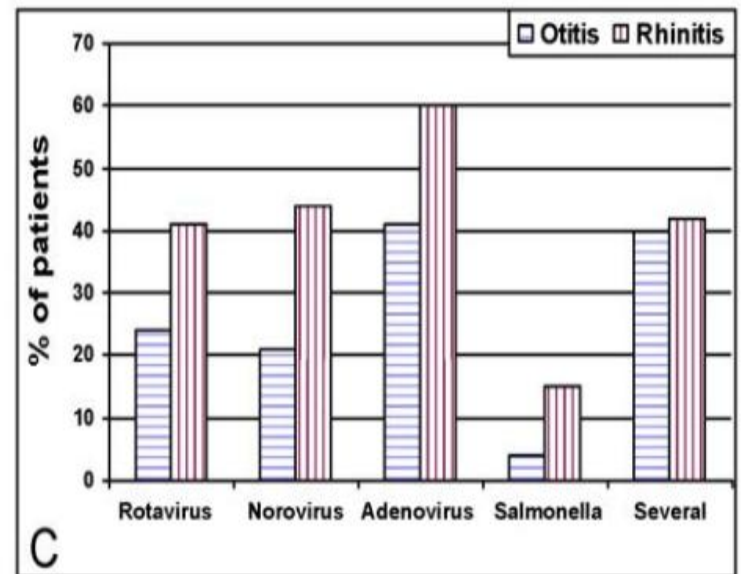
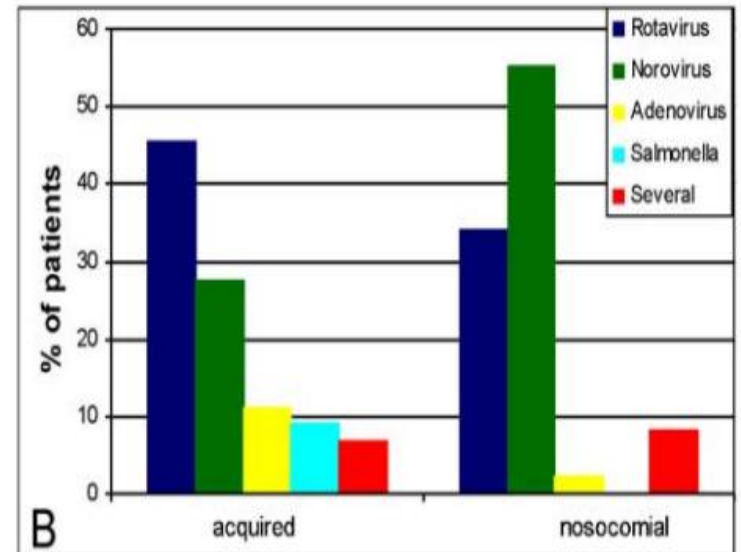
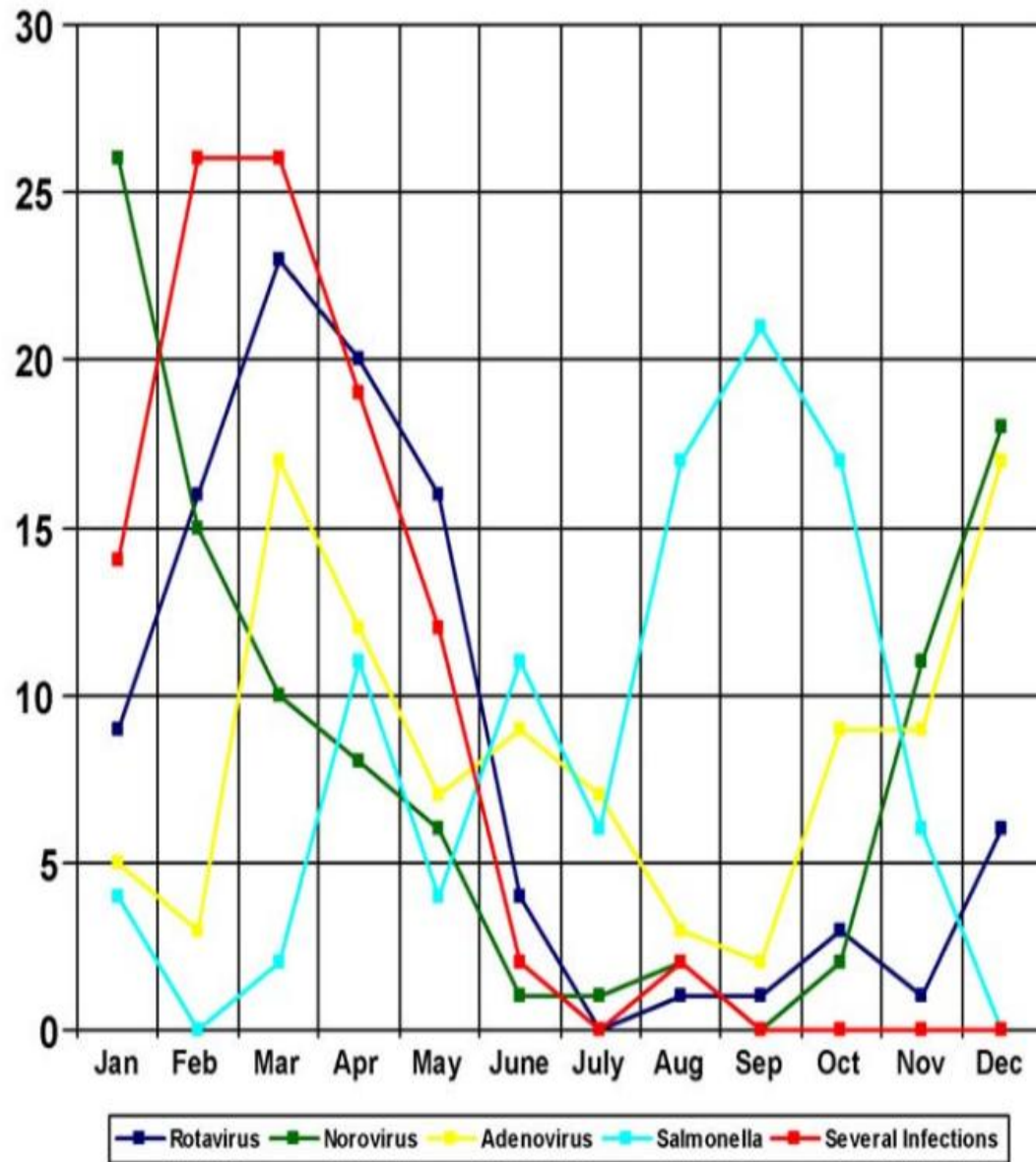
²Rollins School of Public Health of Emory University, Atlanta, Georgia

³Xi'an Children's Hospital, Xi'an, China

⁴School of Public Health, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, China

TABLE III. Prevalence of Rotavirus, Norovirus, and Adenovirus Among Symptomatic and Asymptomatic Children

	Symptomatic (n = 201)	Asymptomatic (n = 53)	Odds ratio	P-value
	No. (%)	No. (%)		
RV	138 (68.7)	7 (13.2)	14.2	<0.0001
NoV	41 (20.4)	19 (35.9)	0.5	0.02
AdV	10 (5.0)	5 (9.4)	0.5	0.25



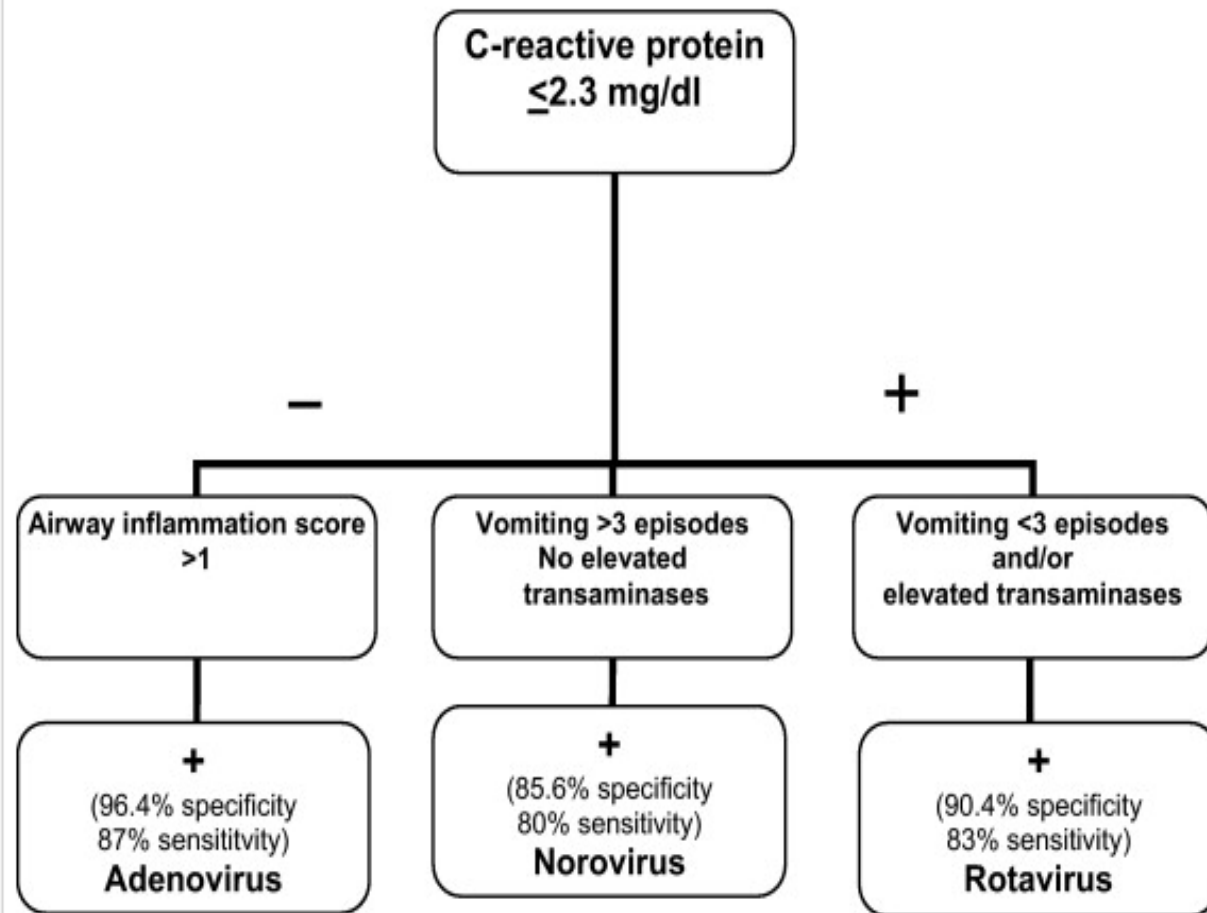


Figure 3. Multivariate analysis performed to distinguish between the single infectious pathogens of acute gastroenteritis shown as a flow-diagram. Adenoviruses were identified by CRP over 2.3 mg/dl and pulmonary symptoms; rotaviruses were identified by low CRP values (<2.3 mg/dl) and/or elevated transaminases; noroviruses were identified by low CRP values (<2.3 mg/dl), a frequency of vomiting more than three times per day, without elevated transaminases. All parameters were measured at admission ($p < 0.001$). Clinical parameters to exclude a bacterial pathogenesis might be high CRP without pulmonary symptoms, as well as age at presentation >6 years.

Adenovirus
enfeksiyonlarında
semptomatik bulguların
yanısıra CRP yüksekliği
fazla

Rotavirus
enfeksiyonunda CRP
yüksekliği fazla değil,
transaminaz yüksekliği
fazla

Norovirus
enfeksiyonunda kusma
fazla ve transaminaz
yüksekliği yok

Viral gastroenteritler:

Araştırma

ANKEM Derg 2012;26(1):25-29

doi:10.5222/ankem.2012.025

AKUT GASTROENTERİTLİ ÇOCUKLARDA ROTAVİRUS SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI VE ROTAVİRUS SEZONUNUN TAKİBİ: BEŞ YILLIK SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ*

Mehmet İLKTAÇ, Ayşegül ŞAHİN, Hasan NAZİK, Betigül ÖNGEN

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

2006-2010 yılları arasında akut gastroenteritli çocuk hastalara ait 11,711 dışkı örneğinde immunokromatografik yöntemle rotavirus antijeni araştırılmış ve toplam 1818 (% 15.5) örnekte rotavirus antijeni saptanmıştır. 2006, 2007, 2008, 2009 ve 2010 yıllarında antijen pozitifliği sırasıyla % 19.2, % 14.5, % 17.3, % 16.6 ve % 11 oranında saptanmıştır. Rotavirus antijen pozitifliğinin en sık 1-2 yaş arası çocuklarda görüldüğü belirlenmiştir. Rotavirus sezonunun Aralık ayında başlayıp Mayıs ayında sonlandığı, pozitifliğin Ocak ve Şubat aylarında en yüksek düzeye ulaştığı ve rotavirus sıklığının kış aylarında diğer mevsimlere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Tablo 3: Değişik çalışmalarda ishelli çocuk olgularda bildirilen rotavirüs ve adenovirüs pozitiflik oranları.

Çalışma	Rotavirüs pozitifliği (%)	Adenovirüs pozitifliği (%)	Yapıldığı il
Nazik ve ark (5)	20.6	-	İstanbul
Biçer ve ark (6)	32	16.2	İstanbul
Öğünç ve ark. (7)	6,8	-	Antalya
Öner ve ark (8)	24.3	-	Edirne
Ekşi ve ark (9)	27.5	-	Gaziantep
Kükner ve ark (10)	25.5	-	Ankara
Topkaya ve ark. (11)	14	44	İstanbul
Karadağ ve ark (12)	36.8	-	Ankara
Yaman ve ark (13)	20.39	-	Adana
Tünger ve ark. (14)	17.4	7.2	Manisa
Bulut ve ark (15)	21	-	Malatya
Gül ve ark (16)	25.7	4.7	K. Maraş
Elazığ Yöresinde Çocuklarda Akut enfeksiyöz Kış İshalleri	26.5	14.7	Elazığ

Türkiyede viral gastroenteritler

- Ülkemizde AGE lerde viral etyoloji incelenmiş
- 1998 ve 2008 de norovirus salgınları
- Rotavirus salgınları
- Tanı koymada zorluklar
- Tedavide hep antibiyotik kullanımı
- Kliniğin hızlı olup hastanın iyileşmesi
- Mortalitenin az olması

Uyar Y. Mikrobiyol Bul 2008;43:607

Özdamar M. Pediatrik nozokomiyal ishallerde viral etkenlerin saptanması. Uzmanlık Tezi, İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. İstanbul, 2004.

Viral AGE önemlidir.

- 1. Etkilenen şahısların izolasyonu,*
- 2. Kontamine alanların temizlenmesi sırasında eldiven ve yüz maskelerinin kullanılması; sıkça el yıkanması,*
- 3. Kontamine sahaların en az 1000-5000 ppm, tercihen 3000-5000 ppm serbest klorin seviyelerine ulaşan hipoklorit içeren dezenfektanlarla temizlenmesi,*
- 4. Kontamine yatak örtülerinin en az 70° C de, tercihen çamaşır suyu içeren deterjanlarla yıkanması,*
- 5. Etkilenen hastane ve mutfak personelinin semptomlarının tamamen geçmesinden en az 48-72 saat sonra işe dönmesi ve haftalarca devam edebilecek virus yayılımı hakkında eğitilmesi,*