

Viral İshallerde Güncelleme

Rotavirus Aşılması ve Sonuçları

Prof. Dr. Derya Öztürk Engin

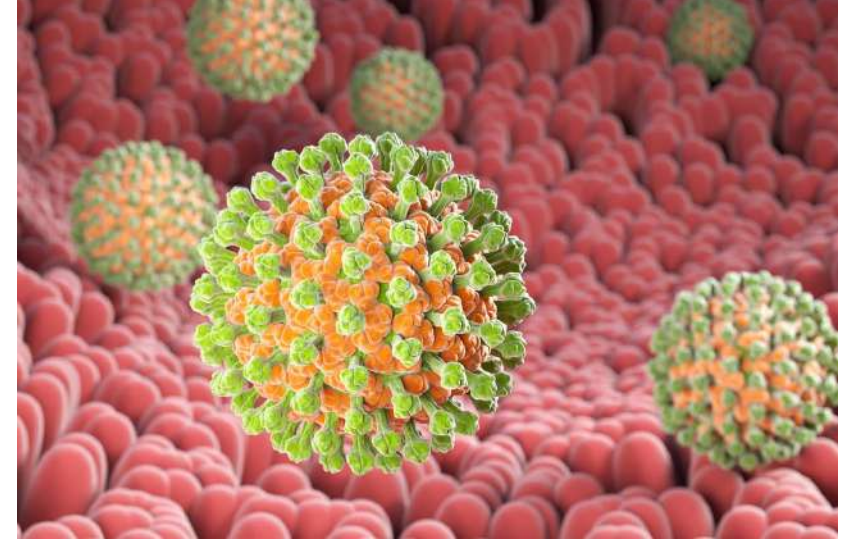
Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

19.Eylül.2024

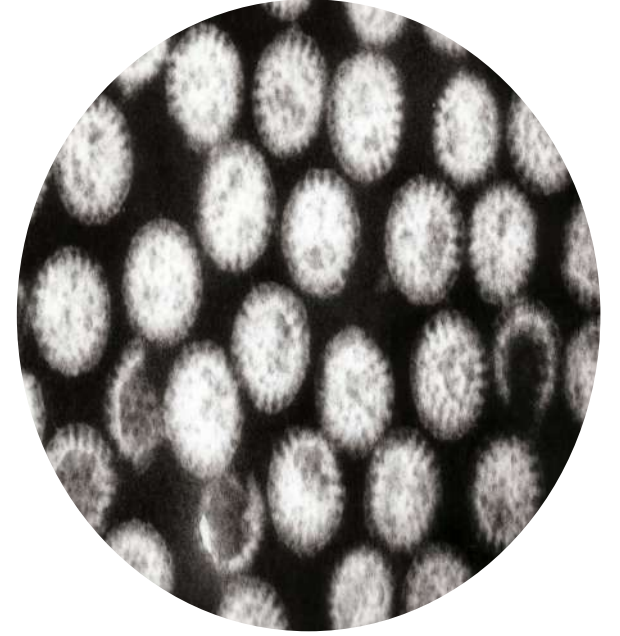
Rotavirus (RV)

- 6 ay ve 2 yaş arasındaki çocuklarda şiddetli gastroenterite sebep olabilen bulaşıcı bir virüs
- İlk kez 1973 yılında ortaya çıkan salgında ishali olan çocukların duodenumdan ve dışkı örneklerinde tanımlanmış



Rotavirus

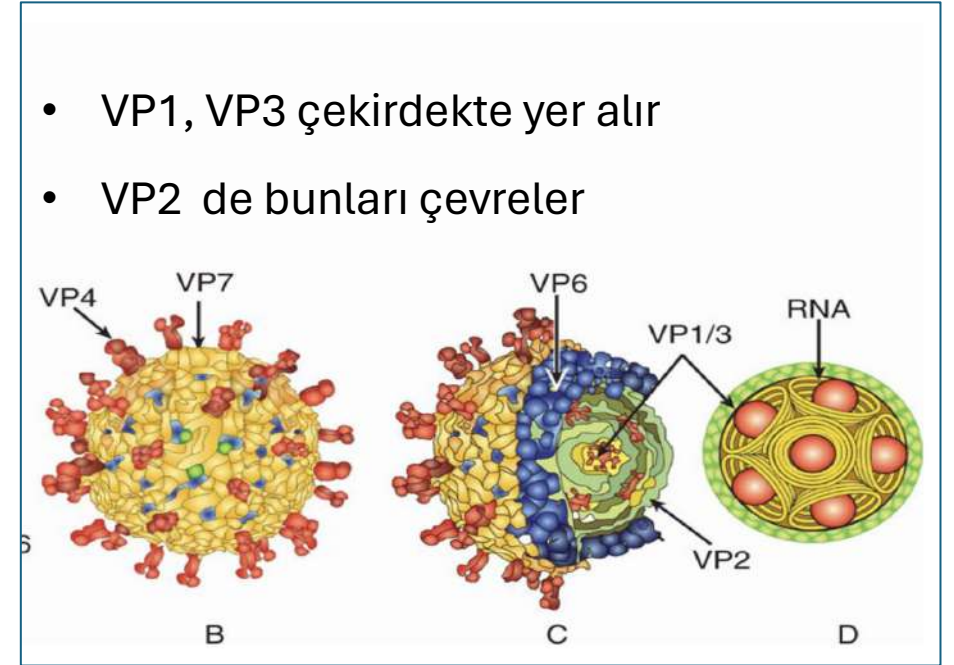
- Reoviridae ailesinden
- Zarfsız, çift sarmallı, RNA virüsü
- Tekerleğe benzemesi nedeniyle rotavirus olarak adlandırılmış
- A, B, C, D, E, F, G, H, I, J serogrupları
- Serogrup A, B, C insanlarda infeksiyona neden olur



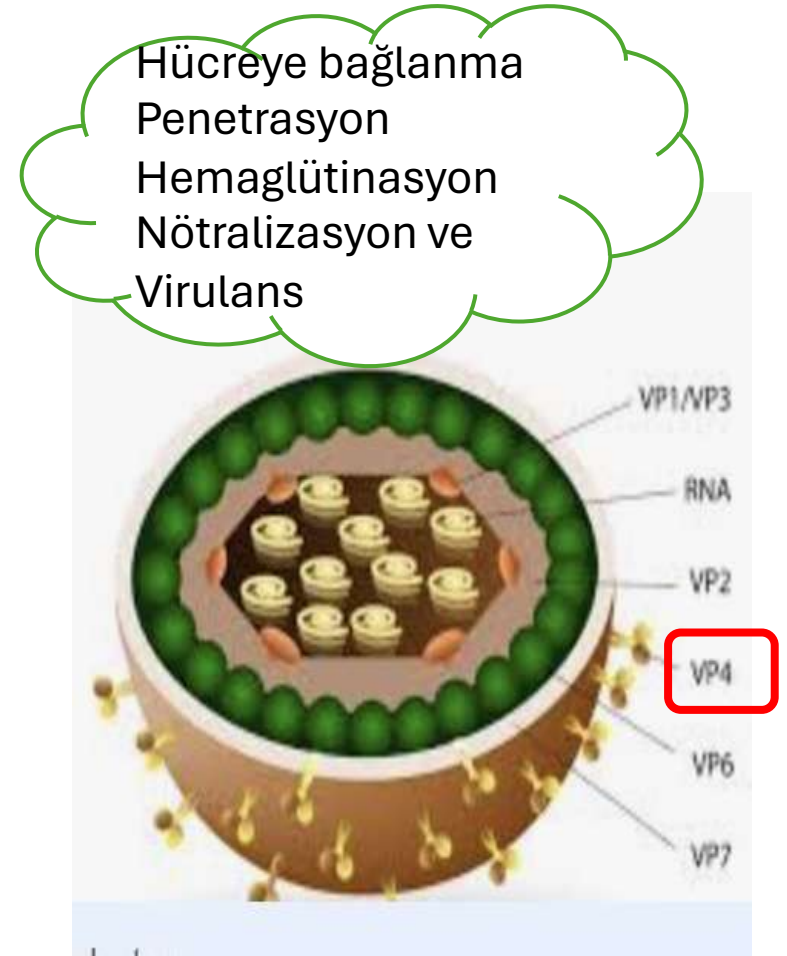
Latince rota: tekerlek

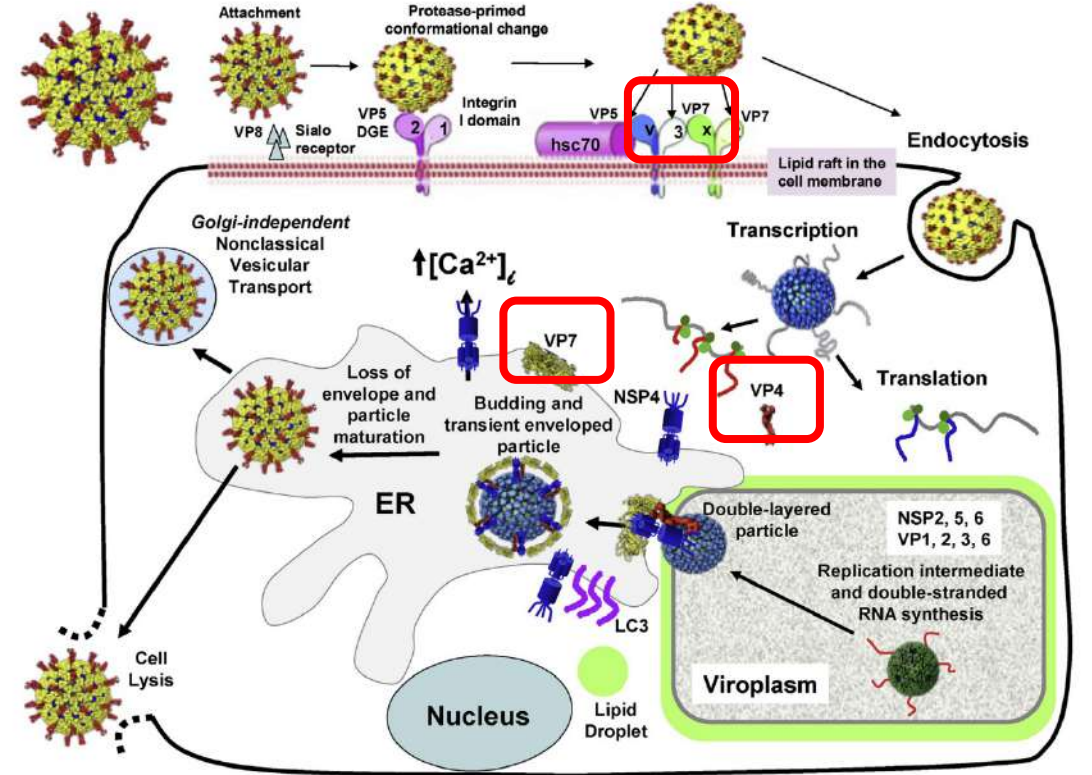
Viroloji

- Altı yapısal viral protein
(VP1, VP2, VP3, VP4, VP6 ve VP7)
- Altı yapısal olmayan protein
(NSP1, NSP2, NSP3, NSP4, NSP5 ve NSP6)



- Orta kapsid tabakasında yer alan VP6 gruplamada kullanılır
- VP7 glikoprotein (G tipi) ve VP4 proteaz aktive protein (P tipi)
- Çok sayıda G ve P serotipleri var
- Dominant serotip yıllara ve bölgelere göre değişir





- VP7 hücreye bağlanma ve girme sürecinde VP4'ü modüle eder

- VP7 ve VP4 infekte konaklarda bağışıklık tepkisi uyandırır rotaviruse özgü antikorların üretilmesine neden olur

Epidemiyoloji

Rotavirus, aşı öncesi dönemde dünya çapında bebeklerde ve çocuklarda şiddetli akut gastroenteritin en yaygın nedeni

Aşı öncesi dönemde dünya çapında <5 yaş çocuklarda yılda yaklaşık

- 25 milyon ayakta tedavi
- 2 milyon hastaneye yatışı
- 440.000 ölüm

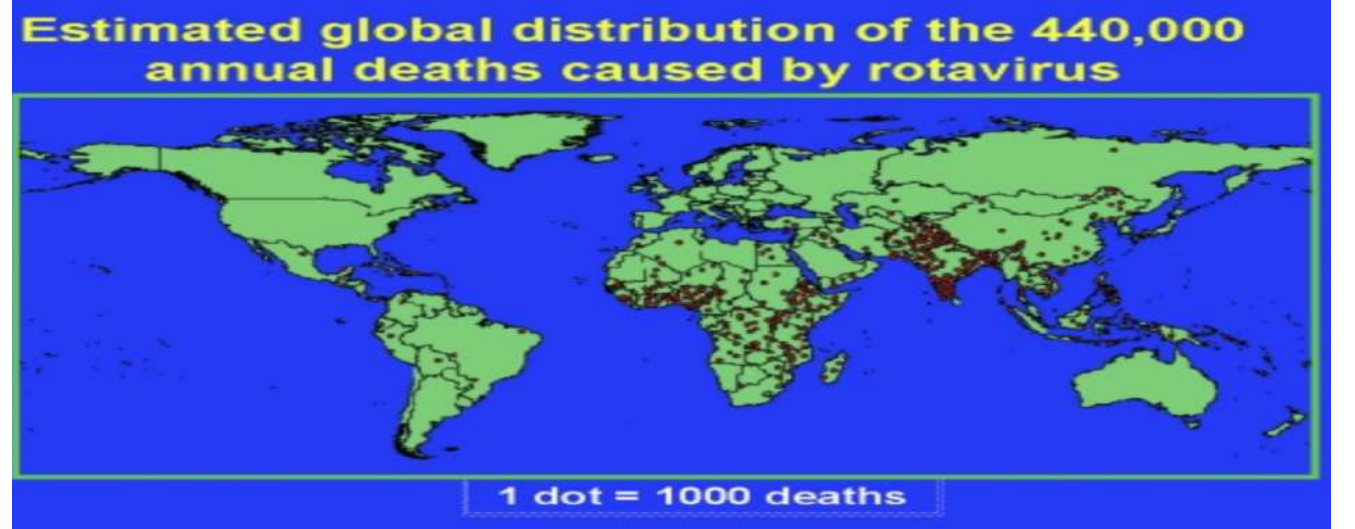
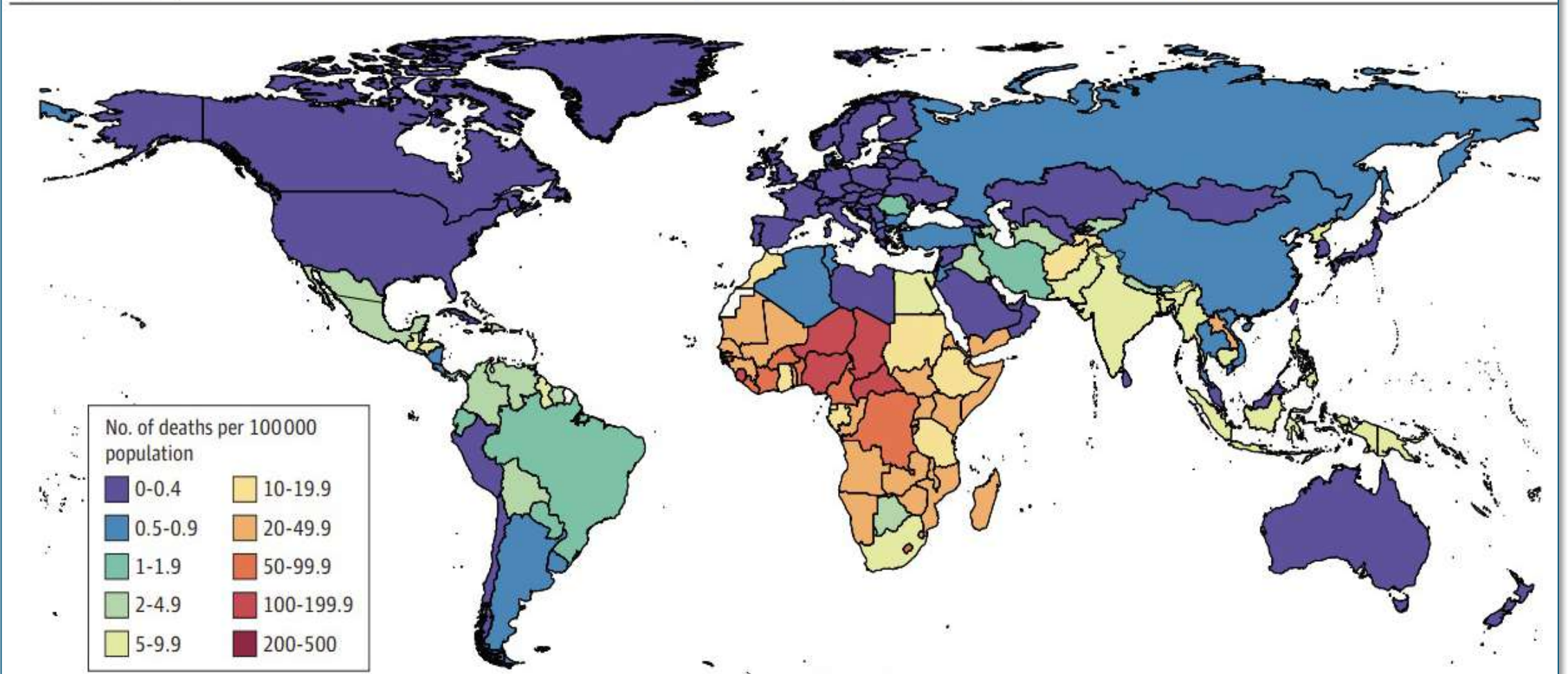
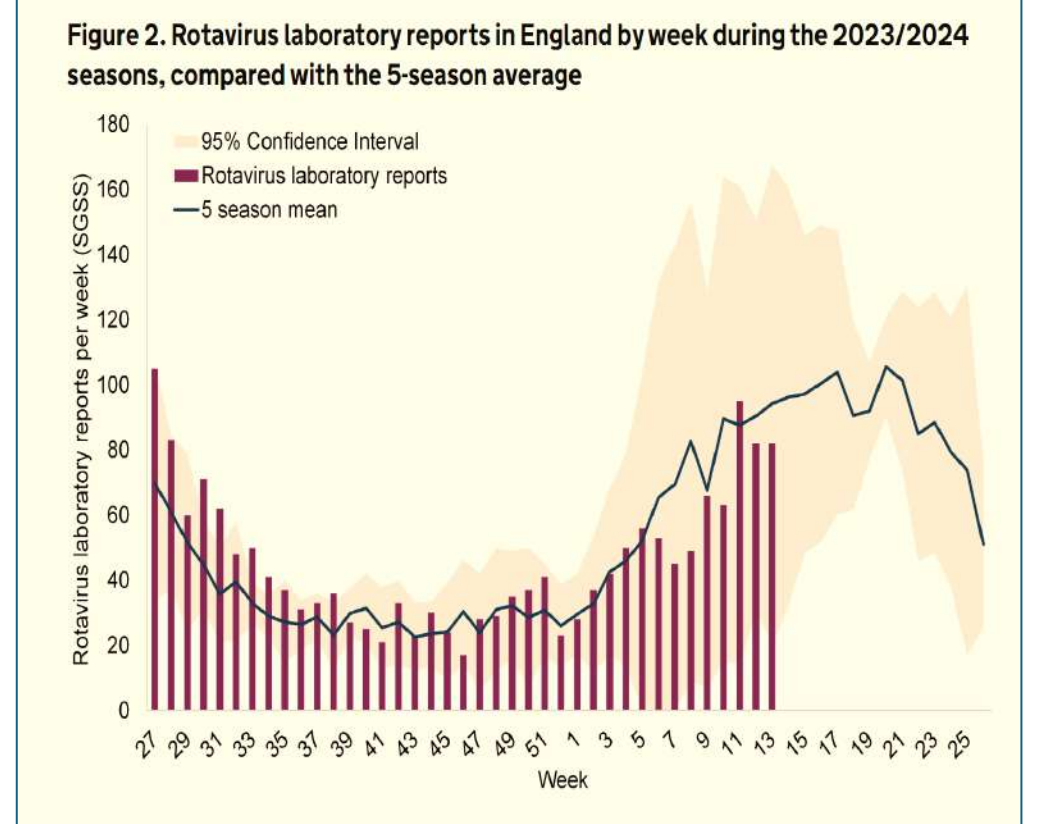


Figure 1. Geographic Distribution of Rotavirus-Associated Mortality Rates Among Children Younger Than 5 Years in 2016



Mevsimsel deęişim

- Rotavirusler dünyanın her yerinde bulunur
- Tropikal bölgelerde, infeksiyon yıl boyunca meydana gelir.
- Ilıman iklimlerde, daha soğuk aylarda zirve yapar (örneğin, ABD’de Aralık ile Nisan ayları arasında)
- ABD ve Avrupa’da, her yıl batıdan doğuya doğru bir dalga halinde ülke genelinde yayılır



2024'ün 10 ila 13. haftaları arasındaki rotavirus aktivitesi

[https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-rotavirus](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-rotavirus-infection?search=rotavirus%20&source=search_result&selectedTitle=1%7E91&usage_type=default&display_rank=1)

[https://www.gov.uk/government/statistics/national-norovirus-and-rotavirus-surveillance-reports-2023-to-2024-season/national-norovirus-and-rotavirus-report-week-](https://www.gov.uk/government/statistics/national-norovirus-and-rotavirus-surveillance-reports-2023-to-2024-season/national-norovirus-and-rotavirus-report-week-15-report-data-to-week-13-data-up-to-31-march-2024)

[15-report-data-to-week-13-data-up-to-31-march-2024](https://www.gov.uk/government/statistics/national-norovirus-and-rotavirus-surveillance-reports-2023-to-2024-season/national-norovirus-and-rotavirus-report-week-15-report-data-to-week-13-data-up-to-31-march-2024). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558951/>

Article

Prevalence of Rotavirus-Associated Acute Gastroenteritis Cases in Early Childhood in Turkey: Meta-Analysis

- 1990'dan 2018'e kadar uluslararası veri tabanları incelenmiş
- 721 çalışmadan 38'i seçilmiş
- 5 yaş altı 80.113 çocuk, akut gastroenterit tanısı almış
- 13.651 çocuğun dışkı örnekleri rotavirus pozitif

Article

Prevalence of Rotavirus-Associated Acute Gastroenteritis Cases in Early Childhood in Turkey: Meta-Analysis

Figure 1. Flowchart of selection of utilized studies in meta-analysis.

Table 1. Characteristics of studies included in meta-analysis.

No	First Author	Time of Study	Province	Total	Positive	Method	Ref. No
1	Akan H (2009)	2007–2008	İstanbul	672	126	IM	[8]
2	Akpınar O (2016)	2013–2014	Isparta	3102	262	IM	[9]
3	Aslantaş M (2017)	2013–2016	Düzce	1712	289	IM	[10]
4	Atalay MA (2013)	2009–2012	Kayseri	2636	607	IM	[11]
5	Balcı YI (2010)	2008–2009	Denizli	930	247	LA	[12]
6	Biçer S (2011)	2007–2008	İstanbul	1543	386	IM	[13]
7	Borsa BA (2013)	2010–2011	Mardin	944	192	IM	[14]
8	Çoban B (2014)	2008–2013	Antalya	3106	422	IM	[15]
9	Doğan Y (2014)	2012–2013	Gaziantep	1988	198	IM	[16]
10	Gül M (2005)	2003–2004	K.Maaraş	148	38	LA	[17]
11	Gültepe B (2012)	2009–2009	Van	180	74	LA	[18]
12	Güreser AS (2017)	2013–2014	Çorum	3189	446	IM	[19]
13	Iraz M (2013)	2011–2012	İstanbul	6749	821	IM	[20]
14	İlktaç M (2012)	2006–2010	İstanbul	8982	1562	IM	[21]
15	Kaşıfoğlu N (2011)	2005–2011	Eskişehir	1241	247	ELISA	[22]
16	Kurugöl Z (2003)	2000–2000	İzmir	920	366	ELISA	[23]
17	Otağ F (2012)	2009–2011	Mersin	781	213	IM	[24]
18	Özdemir S (2010)	2008–2008	Mersin	309	106	ELISA	[25]
19	Şanal L (2013)	2011–2011	Ankara	5215	930	IM	[26]
20	Türkdağı H (2014)	2010–2013	Konya	1793	204	IM	[27]
21	Tüzüner U (2016)	2013–2015	Konya	5156	726	IM	[28]
22	Yazıcı V (2013)	2009–2011	Kocaeli	1069	244	IM	[29]
23	Alaşehir EA (2014)	2010–2013	İstanbul	920	141	IM	[30]
24	Balkan ÇE (2012)	2010–2011	Erzurum	340	88	IM	[31]
25	Bayraktar B (2010)	2008–2009	İstanbul	1358	300	IM	[32]
26	Bekdaş M (2013)	2007–2009	Bolu	6563	987	IM	[33]

Table 1. Cont.

No	First Author	Time of Study	Province	Total	Positive	Method	Ref. No
27	Berk E (2011)	2009–2011	Kayseri	3445	958	IM	[34]
28	İnci A (2015)	2010–2013	Artvin	270	32	IM	[35]
29	İnci Aşkın (2009)	2007–2008	Konya	1258	232	IM	[36]
30	İrrem A (2015)	2012–2013	İstanbul	929	71	IM	[37]
31	Kızıllırmak A (2017)	2014–2015	Düzce	993	164	IM	[38]
32	Çalgın MK (2015)	2013–2015	Ordu	321	60	IM	[39]
33	Konca Ç (2014)	2012–2013	Adıyaman	3607	545	IM	[40]
34	Nazik S (2016)	2011–2015	Bingöl	1985	147	IM	[41]
35	Oğuz S (2014)	2011–2012	Ankara	3046	496	IM	[42]
36	Şafak B (2014)	2011–2013	Balıkesir	986	109	IM	[43]
37	Tanrıverdi (2017)	2014–2015	Samsun	786	104	IM	[44]
38	Tekin A (2010)	2008–2009	Mardin	941	152	IM	[45]

Rotavirus pozitifliği %19

Risk faktörleri

Küçük çocuklarda rotavirus infeksiyonu riski daha yüksek

- Altı ay ile iki yaş arasındaki aşılanmamış çocuklar
- Endemik ülkelere seyahat edenler
- Bağışıklık sistemi zayıflamış kişiler, yaşlılar
- Rotavirus gastroenterili çocuklara bakan yetişkinler
- Uzun süreli bakım tesislerinde kalanlar



Önlemler alınmadığında hastane içinde yayılabilir !!

Bulaşma yolu

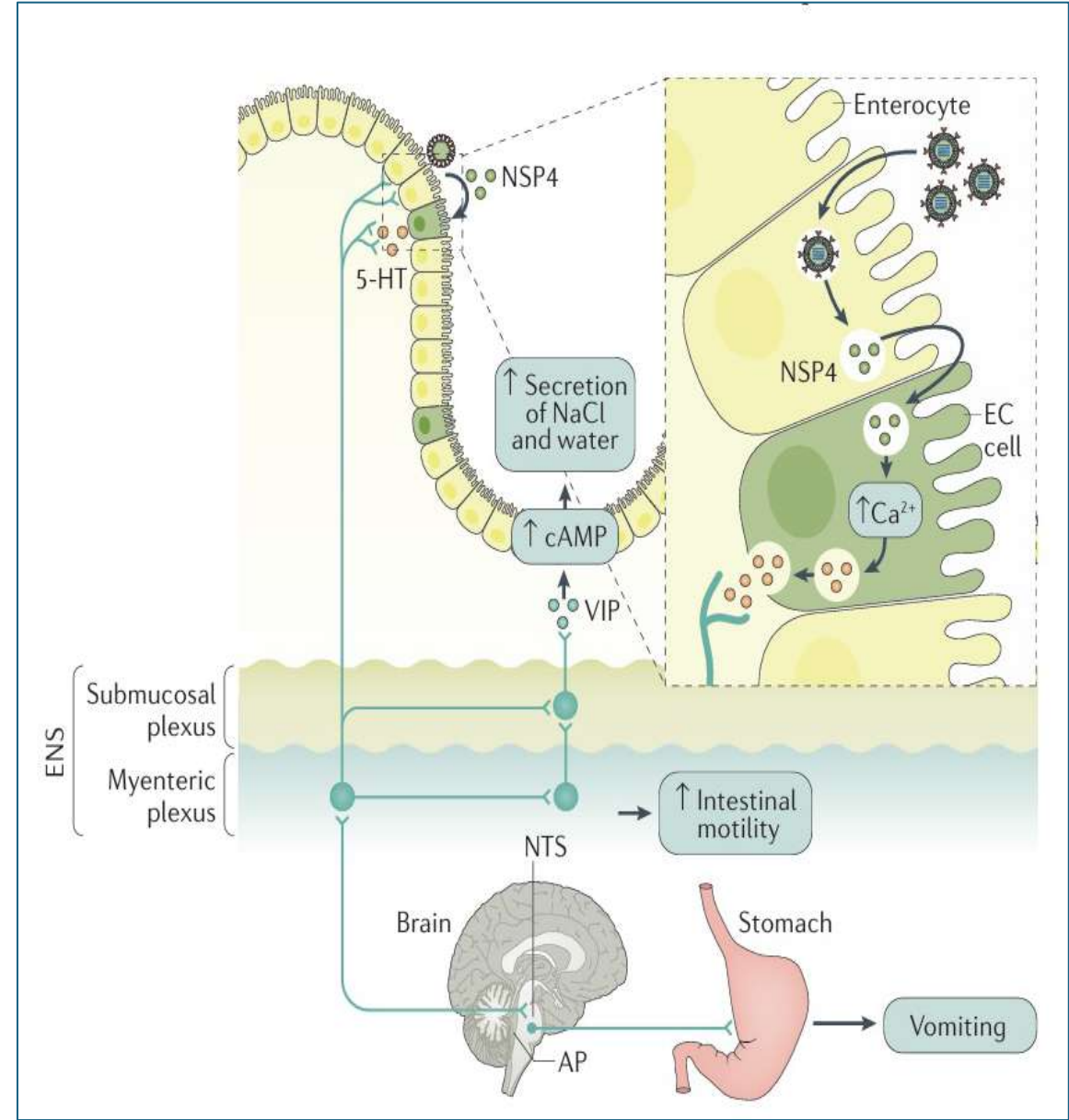
- Fekal-oral yol
- Kirli eller, yüzeyler ve nesnelere temas
- Kirli su tüketimi
- Solunum yolu



- ❖ Virüsün dışkıyla atılım süresi ortalama 4 gün
- ❖ Bağışıklığı baskılanmış kişilerde 30 güne kadar uzayabilir

Patogenez

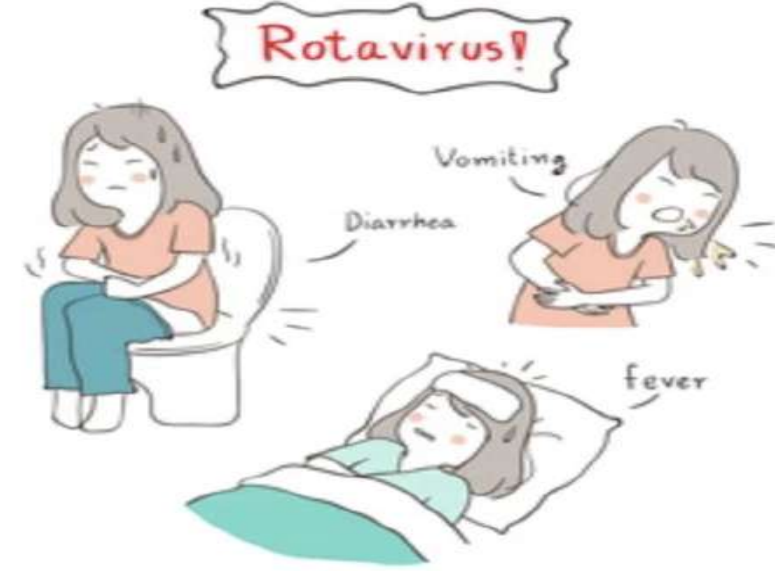
- Barsak epitelinde nekroz
Elektrolit, sıvı ve besinlerin malabsorbsiyonu
- NSP4 enterotoksin ve diğer viral proteinlerin doğrudan etkisi
- Enterik sinir sisteminin aktivasyonu



Klinik

İnkübasyon süresi 1-3 gün

- Kusma
- Sulu, kansız ishal
- Ateş
- Şiddetli vakalarda, dehidratasyon, nöbetler ve ölüm



Semptomlardan 48 saat önce de bulaştırıcı!!

- RV infeksiyonu çoğunlukla yaşamın ilk yılında ortaya çıkar ve genellikle asemptomatik
- Yaşamın ilk 2-3 yılında tekrarlayan infeksiyonları sık görülür. Farklı genotipe sahip RV'ler tarafından oluşsa bile nadiren gastroenterit eşlik eder
- Tekrarlayan doğal infeksiyonlardan sonra serumda ve özellikle barsaklarda koruyucu antikorlar oluşur

Yetişkinlerde rotavirus infeksiyonu

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	Diarrhoea	Vomiting	Headache	Anorexia	Malaise	Cramping or gas	Temperature >37.2°C	Chills	Nausea
Middleton et al, 1974 (n=1) ⁵⁴	1×10 ⁸ viral particles	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kapikian et al, 1983 (n=18) ³⁵	1 mL 0.2% stool filtrate	22%	67%	28%	22%	11%	22%	22%	17%	11%	17%	NR	NR
Ward et al, 1986 (n=36) ^{48*}	>9 ffu	50%	64%	58%	36%	8%	14%	NR	17%	17%	19%	11%	22%
Ward et al, 1989 (n=38) ^{46†}	9×10 ¹ to 9×10 ³ ffu	39%	66%	58%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Ward et al, 1990 (n=4) ^{47‡}	9×10 ³ ffu	25%	75%	50%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Summary percentages§	..	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.

Şikayetler 2-6 gün sonra başlayıp, 1-4 gün boyunca devam etmiş.

Laboratuvar

- Komplike değilse l6kosit sayısı normal
- Metabolik asidoz
- Elektrolit bozukluęu
- BUN artışı
- Hipokalsemi
- AST/ALT artışı (barsak epitel h6crelerindeki hasar)
- Gaita incelemesinde az sayıda l6kosit (l6kosit y6ksek ise Salmonella, Campylobacter veya Shigella gibi invaziv bir patojenle infeksiyon veya koinfeksiyonu ??)

Tanı

- Enzime bağılı immünosorbent testi (ELISA)
- İmmünokromatografi
- Lateks aglütinasyonu
- Elektron mikroskopisi
- Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR)
- Poliakrilamid jel elektroforezi (PAGE)
- Virüs kültürü

Tedavi

- Rehidratasyon
- Elektrolit dengesinin sađlanması
- Antiemetik tedavi /Ondansetron (kardiyak aritmi, QT uzaması)
- Probiyotik tedavisinin sonuçları tartışmalı (ishalin süresi kısalır?)

Enfeksiyonu önlemek

- Aşılama hastalığı önlemenin en iyi yolu



ACIP önerisi

Vaccine and other immunizing agents	Birth	1 mo	2 mos	4 mos	6 mos	9 mos	12 mos	15 mos
Respiratory syncytial virus ⓘ (RSV-mAb [Nirsevimab])	1 dose depending on maternal RSV vaccination status, See notes					1 dose (8 through 19 months), See notes		
Hepatitis B ⓘ (HepB)	1 st dose	←2 nd dose→			←3 rd dose→			
Rotavirus (RV) ⓘ RV1 (2-dose series); RV5 (3-dose series)			1 st dose	2 nd dose	See notes			

RotaTeq® licensed in 2006	Given in 3 doses at ages 2 months, 4 months, and 6 months
Rotarix® licensed in 2008	Given in 2 doses at ages 2 months and 4 months

Rotashield

- Rotashield® (Wheyth, USA) ABD’de ilk ruhsatlı rotavirus aşısı
- Tetravalan Rhesus Rotavirus Vaccine (RRV-TV)
- Dört rotavirus suşu
- 1998 yılı Ağustos ayı klinik kullanıma girişi
- Etkinliği yüksek

Rotashield

Figure 1. Timeline of the events associated with the withdrawal of Rotashield



The sequence of important dates leading up to the withdrawal of Rotashield.

TABLE 1. Reported cases of intussusception among recipients of tetravalent rhesus-based rotavirus vaccine (RRV-TV) (RotaShield ®*), by state -- United States, 1998-1999

State	Age (mos)	Sex	No. doses received of RRV-TV	No. days from dose to symptom onset
California	7	M	2	4
California	4	F	2	14
California	3	M	1	3
California	5	M	1	59
Colorado	4	F	1	4
Colorado	3	M	1	5
Kansas	2	F	1	5
Missouri	11	M	1	5
New York	3	F	1	5
New York	2	M	1	3
North Carolina	4	F	1	5
Pennsylvania	6	M	1	3
Pennsylvania	2	M	1	4
Pennsylvania	2	M	1	29
Pennsylvania	3	M	1	7

* Use of trade names and commercial sources is for identification only and does not imply endorsement by CDC or the U.S. Department of Health and Human Services.

İntussepsiyon

- Genellikle ilk dozdan sonra
- %80 aşıdan sonraki ilk hafta içinde
- Hastaların ortanca yaşı 3 ay

Comparison of rotavirus vaccines licensed in the United States^[1]

	Pentavalent human-bovine reassortant vaccine (RV5, PRV) ^[2]	Attenuated human rotavirus vaccine (RV1, HRV) ^[3,4]
Trade name	RotaTeq	Rotarix
Serotypes contained	G1, G2, G3, G4, P1[8]	G1P[8]
Presentation and dose	Ready-to-use squeezable tube: 2 mL	Ready to use: <ul style="list-style-type: none"> Oral dosing applicator: 1.5 mL Squeezable tube: 1.5 mL Requires reconstitution: <ul style="list-style-type: none"> Vial and oral dosing applicator: 1 mL
Number of doses	3	2
Recommended schedule	2, 4, 6 months	2, 4 months
Minimum age first dose	6 weeks	6 weeks
Maximum age first dose		
United States	14 weeks, 6 days	14 weeks, 6 days
Europe	12 weeks	12 weeks
Minimal interval between doses	4 weeks	4 weeks
Maximum age last dose		
United States	8 months, 0 days	8 months, 0 days*
Europe	24 weeks	24 weeks
Oral applicator	Latex-free	<ul style="list-style-type: none"> Latex-free: Squeezable tube Contains latex[†]: Ready-to-use oral dosing applicator and oral dosing applicator with vial
Contains thimerosal	No	No



Günümüzde ABD’de infantlar için iki rotavirus aşısı onaylı

Licensed rotavirus vaccines.

Name/Type	Organization/Company	Composition	Doses/course	VVM Type	Price/dose	Licensure
Rotarix	GSK Biologics	Live human-attenuated rotavirus strain, G1P[8]	2	14	\$2.50 ¹	>100 countries globally, WHO pre-qualified
RotaTeq	Merck and Co	Live attenuated bovine-human reassortant strains, G1, G2, G3, G4, P1[8]	3	None	\$3.20 ¹	>100 countries globally, WHO pre-qualified
Rotasiil	Serum Institute of India, India and PATH, USA	Bovine-Human Reassortant Rotavirus Vaccine [G1, G2, G3, G4, G9]	3	30	\$2.50 ²	In India, under consideration for WHO pre-qualification
ROTAVAC	Bharat Biotech, India and PATH, USA	Live attenuated neonatal rotavirus strain, G9P[11] (aka 116E)	3	2	\$1.00 ²	In India, under consideration for WHO pre-qualification
Lanzhou Lamb Rotavirus (LLR)	Lanzhou Institute of Biological Products, China	Live attenuated lamb rotavirus strain, G10P[12]	5	-	N/A	In China
Rotavin-M1	POLYVAC, Vietnam	Live attenuated human rotavirus strain, G1P[8]	2	-	N/A	In Vietnam

RV3-BB-İtalya'da geliştirilmiş. Faz 2 çalışması Endonezya'da tamamlanmış

ROTARIX (RV1, HRV)

- Oral, canlı aşı
- İnsan rotavirus RIX4414 suşu
- Monovalan aşı
- G1P[8] içerir



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 5, 2006

VOL. 354 NO. 1

Safety and Efficacy of an Attenuated Vaccine against Severe Rotavirus Gastroenteritis

- ❖ Toplam 63.225 bebek dahil edilmiş
- ❖ 5 Ağustos 2003 ile 12 Mart 2004 arasında
- ❖ İki doz HRV aşısı veya plasebo verilmiş
- ❖ Şiddetli rotavirus gastroenteritine ve rotavirusle ilişkili hastaneye yatışa karşı etkinliği %85
- ❖ Herhangi bir nedene bağlı ishal nedeniyle hastaneye yatış %42 oranında azalmış

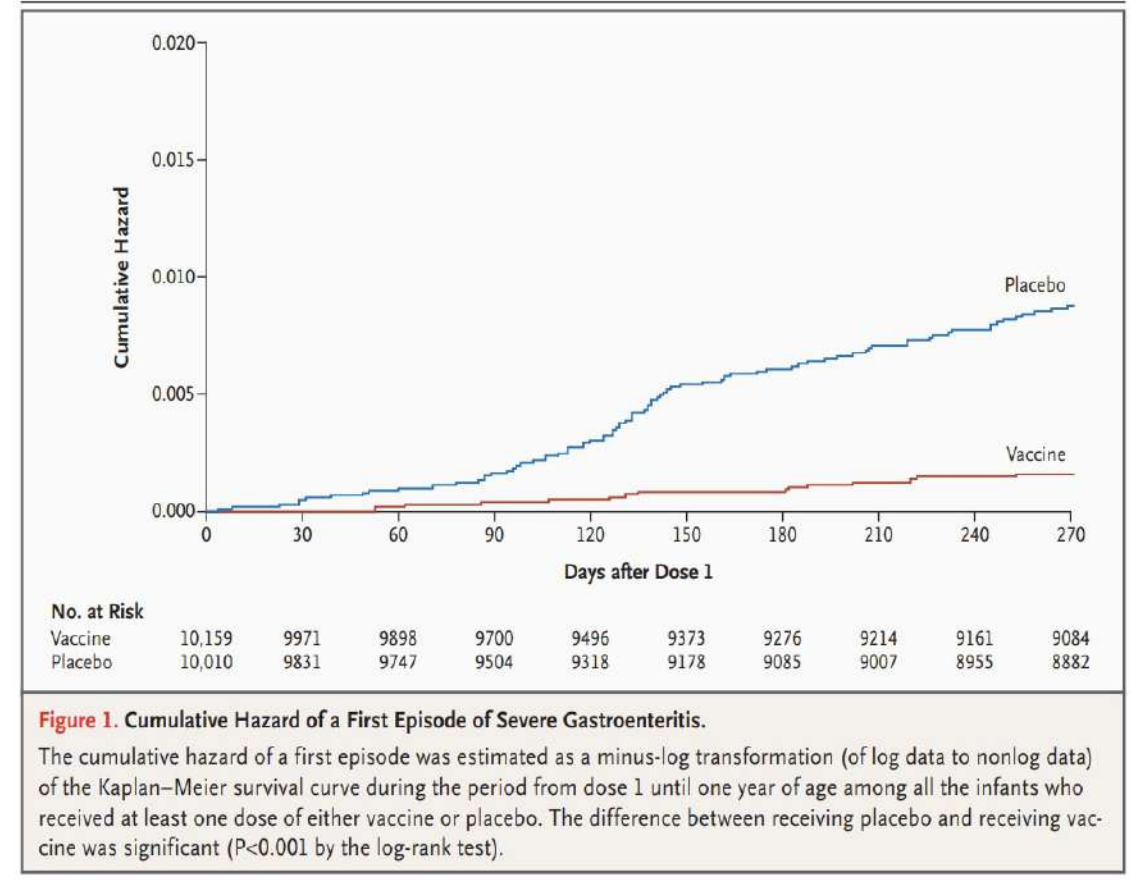


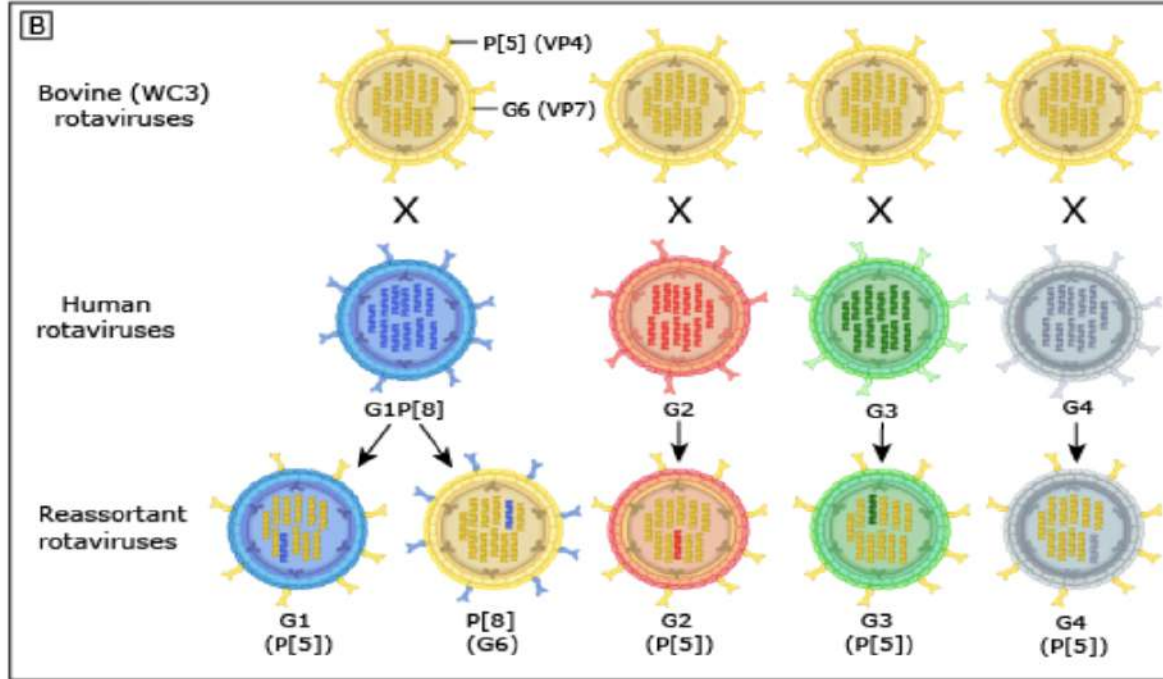
Table 2. Risk of Definite Intussusception and Other Serious Adverse Events among Infants Receiving Vaccine or Placebo.*

Adverse Event	HRV Vaccine (N=31,673)		Placebo (N=31,552)		Difference in Risk per 10,000 Infants (95% CI)†	Relative Risk (95% CI)‡	P Value§
	No. of Events	Incidence Rate¶	No. of Events	Incidence Rate¶			
Definite intussusception							
≤31 Days after either dose	6	1.89	7	2.21	-0.32 (-2.91 to 2.18)	0.85 (0.30 to 2.42)	0.78
≤31 Days after dose 1	1	0.31	2	0.63	-0.32 (-2.03 to 1.20)	0.50 (0.07 to 3.80)	0.56
≤31 Days after dose 2	5**	1.57	5††	1.58	-0.01 (-2.48 to 2.45)	0.99 (0.31 to 3.21)	0.99
Between dose 1 and visit 3‡‡	9	2.84	16	5.07	-2.23 (-5.70 to 0.94)	0.56 (0.25 to 1.24)	0.16
Serious adverse event between dose 1 and visit 3							
Overall§§	928	290.99	1047	331.83	-38.84 (-66.02 to -11.73)	0.88 (0.81 to 0.96)	0.005
Hospitalization	886	279.73	1003	317.89	-38.15 (-64.76 to -11.62)	0.88 (0.81 to 0.96)	0.005
Death	56	17.68	43	13.63	4.05 (-2.15 to 10.40)	1.30 (0.87 to 1.93)	0.20

* HRV denotes human rotavirus and CI confidence interval

- İshal, kusma, dehidratasyon ve hipovolemik şok, aşılanananlarda daha az
- Mortalitede fark yok

RotaTeq (RV5, PRV)



- Bovin-human reassortant rotavirus suşlarından oluşan reassortant aşı
- Hücre kültüründe seri pasaj sonrası oluşturulmuş
- G1, G2, G3, G4 ve P1[8]

(A) Attenuated human rotavirus vaccine (RV1, HRV) is a monovalent vaccine derived from the most common human rotavirus serotype combination (G1P[8]) that has been attenuated by serial passage in cell culture.

(B) Pentavalent human-bovine rotavirus reassortant vaccine (RV5, PRV) is a reassortant vaccine that combines the bovine strain, WC3, and a single gene encoding an outer capsid protein (VP7 or VP4) from the most common human serotypes: G1, G2, G3, G4, and P[8].

ORIGINAL ARTICLE

Safety and Efficacy of a Pentavalent Human–Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine

Timo Vesikari, M.D., David O. Matson, M.D., Ph.D., Penelope Dennehy, M.D., Pierre Van Damme, M.D., Ph.D., Mathuram Santosham, M.D., M.P.H., Zoe Rodriguez, M.D., Michael J. Dallas, Ph.D., Joseph F. Heyse, Ph.D., Michelle G. Goveia, M.D., M.P.H., Steven B. Black, M.D., Henry R. Shinefield, M.D., Celia D.C. Christie, M.D., M.P.H., Samuli Ylitalo, M.D., Robbin F. Itzler, Ph.D., Michele L. Coia, B.A., Matthew T. Onorato, B.S., Ben A. Adeyi, M.P.H., Gary S. Marshall, M.D., Leif Gotheffors, M.D., Dirk Campens, M.D., Aino Karvonen, M.D., James P. Watt, M.D., M.P.H., Katherine L. O'Brien, M.D., M.P.H., Mark J. DiNubile, M.D., H Fred Clark, D.V.M., Ph.D., John W. Boslego, M.D., Paul A. Offit, M.D., and Penny M. Heaton, M.D., for the Rotavirus Efficacy and Safety Trial (REST) Study Team

Table 2. Reduction in the Numbers of Hospitalizations and Emergency Department Visits in the Per-Protocol Population of the Large-Scale Study, According to G Serotype Identified in the Subject's Stool.*

Serotype	No. of Cases of Rotavirus Gastroenteritis		Percent Rate Reduction (95% CI)
	Vaccine Group (N=34,035)	Placebo Group (N=34,003)	
G1	16	328	95.1 (91.6–97.1)
G2	1	8	87.6 (<0–98.5)
G3	1	15	93.4 (49.4–99.1)
G4	2	18	89.1 (52.0–97.5)
G9	0	13	100.0 (67.4–100.0)
G12	0	1	100.0 (<0–100.0)

* The number of subjects in each group is the number who received at least one dose. Some subjects had more than one event. CI denotes confidence interval.

- Aşı grubundaki 34.035 bebek ve plasebo grubundaki 34.003 bebek ciddi yan etkiler açısından izlenmiş.
- G1–G4 rotavirus gastroenteritine karşı etkinlik %74
- Şiddetli gastroenterite karşı etkinlik %98
- G1–G4 rotavirus gastroenteriti için klinik ziyaretleri %86 azalmış
- İntussepsiyon riski aşı ve plasebo grubunda benzer

Prevalence of Rotavirus Genotypes in Children Younger than 5 Years of Age before the Introduction of a Universal Rotavirus Vaccination Program: Report of Rotavirus Surveillance in Turkey

Riza Durmaz^{1,2*}, Atila Taner Kalaycioglu¹, Sumeyra Acar¹, Zekiye Bakkaloglu¹, Alper Karagoz¹, Gulay Korukluoglu³, Mustafa Ertek^{1B}, Mehmet Ali Torunoglu¹, and the Turkish Rotavirus Surveillance Network¹

Table 2. Geographical distribution of 42 different rotavirus G and P genotype combinations in Turkey from August 2012 to July 2014.

	Central Anatolia	East Anatolia	South-East Anatolia	Black Sea	Aegean	Marmara	Mediterranean	Total (%)
Common genotypes								
G1P[8]	59	32	98	55	25	66	20	355 (21.6)
G2P[8]	14	1	78	7	16	27	10	153 (9.3)
G3P[8]	18	0	24	3	1	9	2	57 (3.5)
G4P[8]	6	6	2	2	6	17	0	39 (3.4)
G2P[4]	17	4	44	23	3	8	8	107 (6.5)
G9P[8]	213	19	103	70	79	144	38	666 (40.5)
Subtotal	327	62	349	160	130	271	78	1377 (83.7)
Uncommon								

- RT-PCR ile test edilen 2102 örneğin 1644'ünde (%78,2) rotavirus RNA'sı pozitif
- En yüksek rotavirus pozitiflik oranı (%38,7) 13 ila 24 aylık yaş grubundaki çocuklarda
- Dört yaygın G tipi (G1, G2, G3 ve G9) (%95,1), iki yaygın P tipi (P[8] ve P[4]) %98,8
- %40,5'inde G9P[8] bulunan en yaygın G/P kombinasyonu
- Bunu G1P[8] (%21,6) takip etmiş.

Burden of paediatric Rotavirus Gastroenteritis (RVGE) and potential benefits of a universal Rotavirus vaccination programme with a pentavalent vaccine in Spain

Table 6 Results of the sensitivity analyses

	Number of events avoided						RVGE costs avoided (M€)	
	RVGE cases (seeking or nor medical care)	Hospitalizations	Nosocomial infections	Emergency visits	PCC visits	Work Days Lost	NHS perspective	Societal perspective
BASE CASE	136,190	10,987	2,053	34,287	35,187	161,495	21.77	38.19
SENSITIVITY ANALYSES								
Vaccine coverage rate								
50%	75,670	6,104	1,141	19,049	19,548	89,719	12.09	21.20
97%	146,800	11,841	2,213	36,954	37,924	174,055	23.47	41.16
Ratio not seeking medical care/ seeking medical care								
-20%	125,468	10,987	2,053	34,287	35,187	158,836	21.77	37.95
+20%	146,945	10,987	2,053	34,287	35,187	164,415	21.77	38.43
Cost and benefit discount rates								
0%; 0%	136,207	10,987	2,053	34,287	35,187	169,052	22.84	40.02
6%; 6%	136,207	10,987	2,053	34,287	35,187	154,371	20.77	36.46
Incidences								
PCC								
-20%	124,197	10,987	2,053	34,287	28,150	151,082	21.66	36.96
+20%	148,216	10,987	2,053	34,287	42,225	171,908	21.88	39.41
Hospitalization								
-20%	132,534	8,789	2,053	34,287	35,187	154,633	19.17	34.92
+20%	139,880	13,184	2,053	34,287	35,187	168,357	24.37	41.45
Emergency visits								
-20%	125,058	10,987	2,053	27,430	35,187	147,119	20.43	35.40
+20%	147,355	10,987	2,053	41,145	35,187	175,870	23.12	40.98
Nosocomial infections								
-20%	135,796	10,987	1,642	34,287	35,187	160,846	21.48	37.83
+20%	136,617	10,987	2,464	34,287	35,187	162,143	22.07	38.55
Vaccine efficacy in reduction of RVGE cases (95% CI)								
90.5%: hospitalizations, NI 88.8%: emergency visits 73.9%: PCC and home care	121,187	10,379	1,939	32,494	30,236	147,707	20.54	35.54
98.2%: hospitalizations, NI 96.5%: emergency visits 92.5%: PCC and home care	144,258	11,262	2,104	35,312	37,847	168,854	22.39	39.55
Vaccine efficacy annual rate by age								
10% decrease in year 2 and exponential decrease until year 4.	135,507	10,891	2,051	34,208	34,987	160,770	21.65	37.99

Rotavirus aşısı, rotavirus gastroenteriti maliyetinin yaklaşık %76'sını önler

RESEARCH

Open Access



Prevalence and factors associated with rotavirus diarrhea among children aged 3–24 months after the introduction of the vaccine at a referral hospital in Uganda: a cross-sectional study

- Aralık 2022 - Şubat 2023 arasında Uganda’da yapılan bir çalışma
- Akut sulu ishali olan 3-24 ay arası 268 çocuk
- Rotavirus testi %15,7’inde pozitif
- %66,7’inde dehidratasyon bulguları mevcut
- ❖ <12 ay çocuklarda
- ❖ Erkek cinsiyet
- ❖ İshalli başka bir kişiyle aynı evden gelmek
- ❖ Su kaynağının kuyu olduğu bir evden gelmek

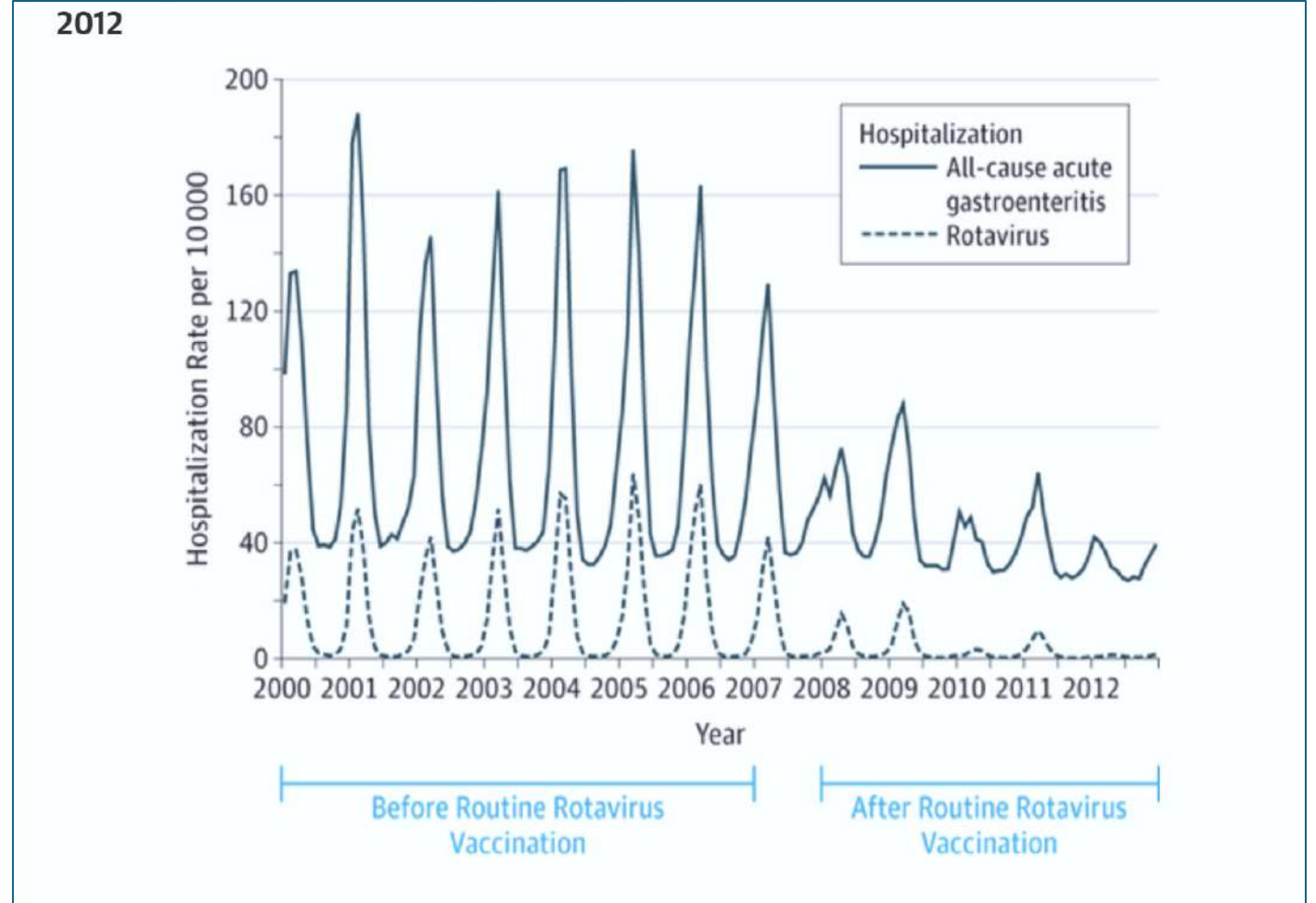
Rotavirus pozitifliği daha fazla

Rotavirus ishalinin yaygınlığı, rotavirus aşılamasından önceki döneme göre üç kat daha az

5 yaşından küçük çocuklarda aşı öncesi ortalama yıllık rotavirus kodlu hastane yatışı oranı 10.000'de 16

Aşıdan sonra rotavirus kodlu hastane yatış oranları

- 2008'de %70
- 2009'da %63
- 2010'da %90
- 2011'de %79
- 2012'de %94 oranında azalmış



Rotavirus Genotypes in the Postvaccine Era: A Systematic Review and Meta-analysis of Global, Regional, and Temporal Trends by Rotavirus Vaccine Introduction

Avnika B. Amin,^{1,✉} Jordan E. Cates,² Zihao Liu,¹ Joanne Wu,¹ Iman Ali,³ Alexia Rodriguez,¹ Junaid Panjwani,² Jacqueline E. Tate,² Benjamin A. Lopman,¹ and Umesh D. Parashar²

Rotavirus vaccine formulation in use		
No vaccine in use	457	73.3
Rotarix	121	19.4
RotaTeq	9	1.4
Rotarix and RotaTeq	20	3.2
Rotasiil and/or Rotavac ^d	16	2.6
World Health Organization region		
African	133	21.3
Americas	87	14.0
Eastern Mediterranean	40	6.4
European	114	18.3
South-East Asian	113	18.1
Western Pacific	136	21.8
>95% of genotyped samples reported		
Yes	553	88.8
No	70	11.2

- 2005 ile 2023 yılları arasında 5 yaş altı çocuklarda rotavirus genotiplerini bildiren 361 çalışma sistematik olarak incelenmiş

Rotavirus aşısından sonra G2P[4] yaygınlığının artması geçici olabilir

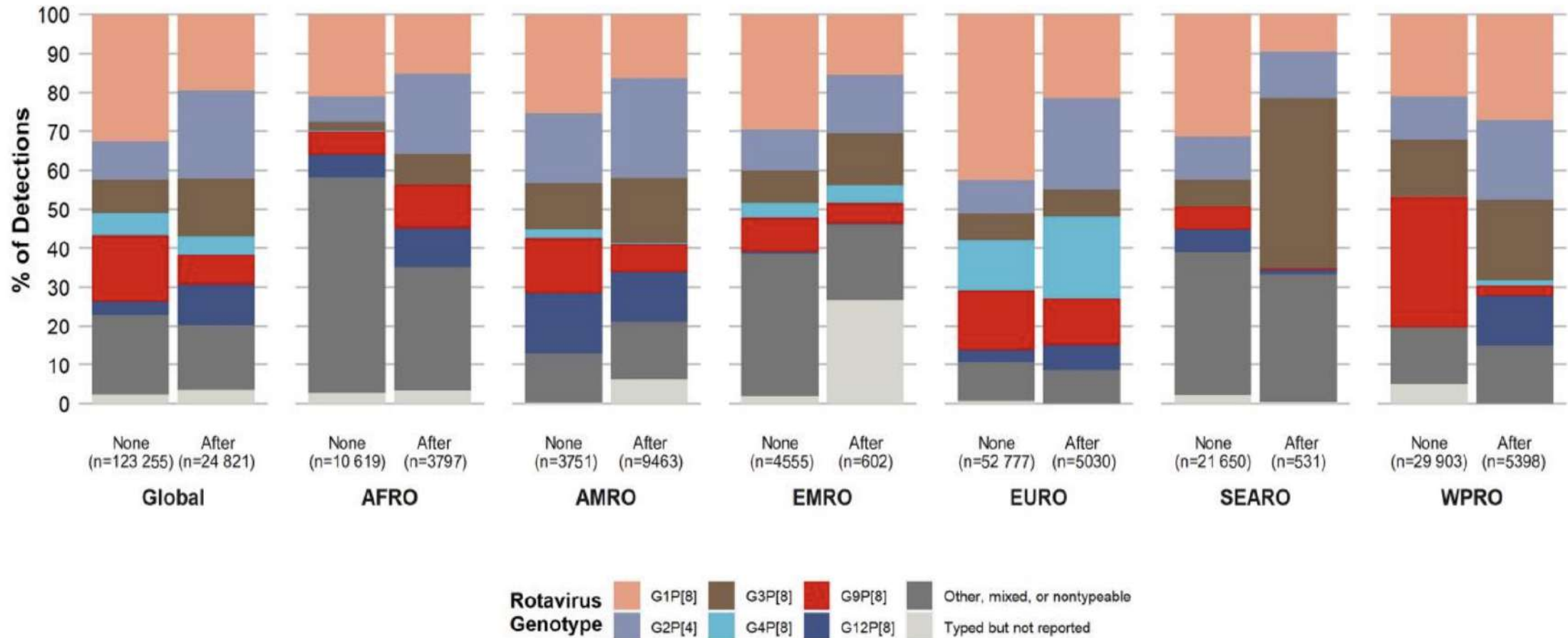


Figure 1. Rotavirus genotypes detected globally and regionally. "None" indicates no rotavirus vaccine introduction at the time of genotype data collection, while "After" indicates rotavirus vaccine introduction. Some studies selectively reported genotypes from the stated number of genotyped, rotavirus-positive samples. These omitted genotypes are reflected in the "typed but not reported" category. Abbreviations: AFRO, African region; AMRO, Region of the Americas; EMRO, Eastern Mediterranean region; EURO, European region; SEARO, South-East Asian region; WPRO, Western Pacific region.

Bir bebeğin ilk yılında rotavirus aşısı

- Şiddetli rotavirus hastalığına ve hastaneye yatışa karşı %85 ila %98 koruma
- Herhangi bir şiddetteki rotavirus hastalığına karşı %74 ila %87 koruma

Yan etkiler

- İntussepsiyon (20.000-100.000 aşıda bir)
- Huzursuzluk/sinirlilik
- Öksürük/burun akıntısı
- Ateş
- İştahsızlık
- Kusma
- Bronkospazm

Kontrendikasyonu

- Önceki bir rotavirus aşısı dozuna karşı şiddetli alerjik reaksiyon
- Rotavirus aşısının herhangi bir bileşenine karşı şiddetli alerji
- Şiddetli kombine immün yetmezlik
- Önceki intussepsiyon atağı

Kısmi kontrendikasyonu

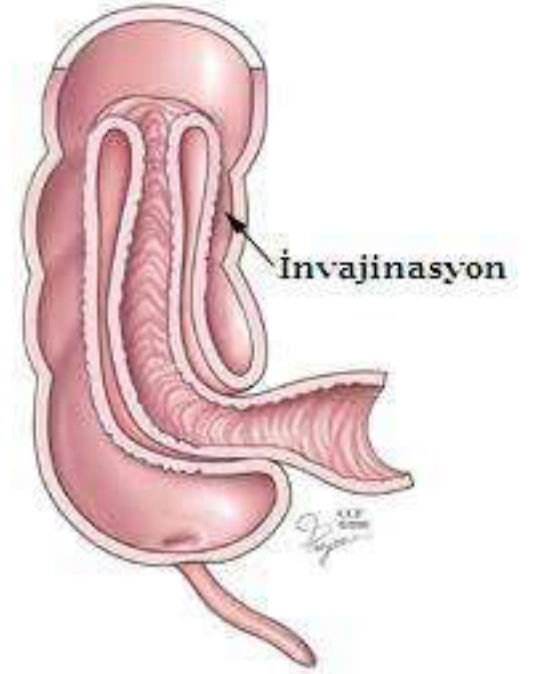
- Kombine immun yetmezlik dışındaki immün yetersizlikler
- Kronik gastrointestinal hastalık
- Yalnızca RV1: Spina bifida veya mesane ekstrofisi
- Ateşli veya ateşsiz orta veya şiddetli akut hastalık

İntussepsiyon

Çoğu intussepsiyon vakasında neden bilinmemektedir

Gastroenterit atağı ile intussepsiyon riski ile ilişkilendirilmiş

Du M, et al. Transl Pediatr 2024;13(6):877-888
Muhsen K, et al. BMC Pediatr 2014;14:218



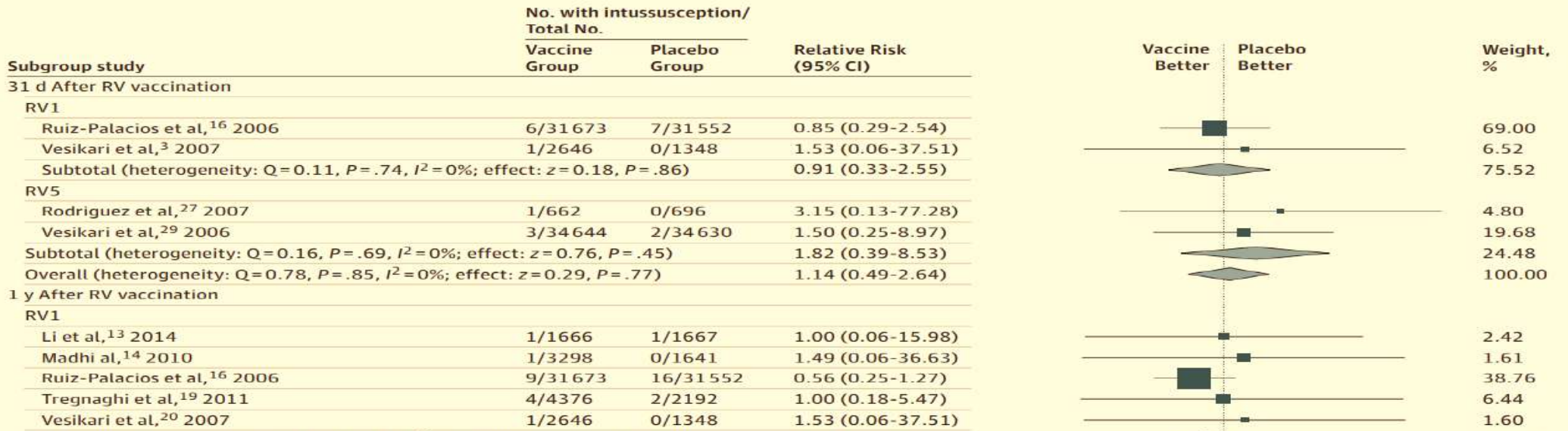


Association Between Rotavirus Vaccination and Risk of Intussusception Among Neonates and Infants A Systematic Review and Meta-analysis

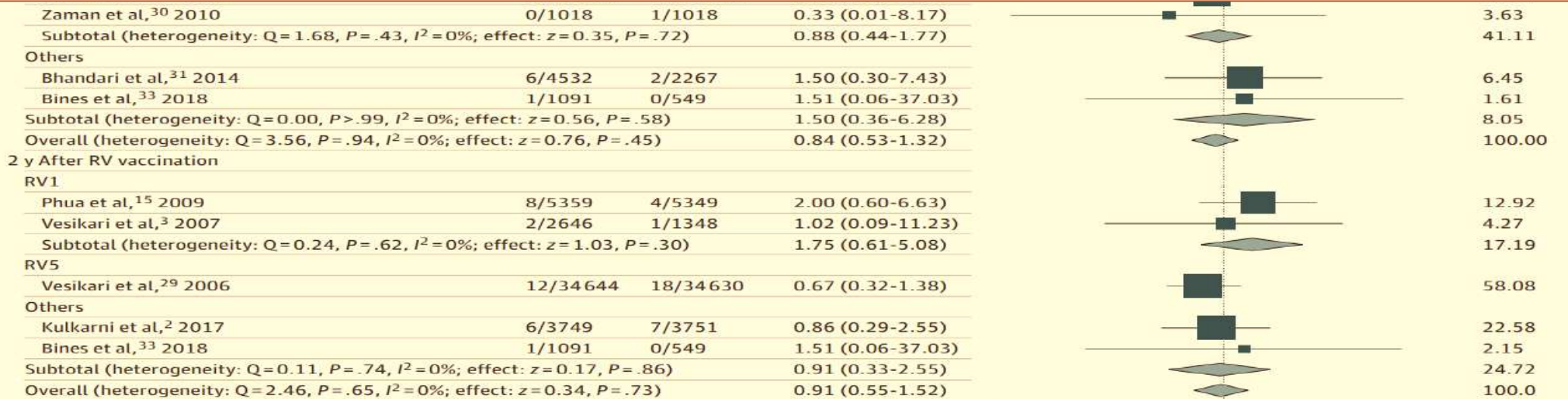
Hai-Ling Lu, MD; Ying Ding, MD, PhD; Hemant Goyal, MD; Hua-Guo Xu, MD, PhD

- ❖ 1 Ocak 1999- 31 Aralık 2018 tarihleri arasında
- ❖ Toplam 25 randomize klinik çalışma dahil edilmiş
- ❖ 4 kıta 33 ülke toplam 200.594 vaka (104.647 aşı alan ve 95.947 plasebo alan)
- ❖ Aşı sonrası 31 gün içinde 20 intussepsiyon vakası
[11 vaka (%55) aşı grubunda ve 9 vaka (%45) plasebo grubu]
- ❖ 1 yıl içinde 74 vaka [37'si (%50) aşı grubunda ve 37'si (%50) plasebo grubu]
- ❖ 2 yıl içinde 59 vaka [29 vaka (%49) aşı grubunda ve 30 vaka (%51) plasebo grubu]

Figure 2. Subgroup Analysis for Intussusception Between Rotavirus (RV) Vaccine and Placebo Groups at Different Follow-up Times



Rotavirus aşılması, bebekler arasında intussepsiyon riskinin artmasıyla ilişkili değil



Rotavirus vaccination is a protective factor for adverse outcomes in primary intussusception: a single-center retrospective study

Min Du^{1#}, Lihong Shang^{1#}, Xin Li^{1#}, Rongna Huang², Haibo Yao³, Sheng Yang⁴, Sujing Zhao⁴, Libing Zhang^{5*}, Xiaoli Xie^{1*}

Table 2 Clinical characteristics of patients with administered rotavirus vaccine or not

Characteristics	Total (n=327)	Administered with rotavirus vaccine		P value	q value
		Yes (n=168)	No (n=159)		
Time from onset to hospital attendance (h), n (%)					
Median [IQR]	25 [18–35]	24 [17–36]	26 [18–36]	0.57 ^b	0.72
<48	292 (89.30)	154 (91.67)	138 (86.79)	0.15 ^a	0.43
Symptom, n (%)					
Fever	22 (6.73)	10 (5.95)	12 (7.55)	0.56 ^a	0.74
Vomiting	201 (61.47)	108 (64.29)	93 (58.49)	0.28 ^a	0.50
Diarrhea	18 (5.50)	7 (4.17)	11 (6.92)	0.25 ^a	0.52
Bloody stool	35 (10.70)	14 (8.33)	21 (13.21)	0.15 ^a	0.38
Abdominal pain	173 (52.91)	91 (54.17)	82 (51.57)	0.64 ^a	0.73
Classical triad	6 (1.83)	2 (1.19)	4 (2.52)	0.37 ^c	0.58
Sign, n (%)					
Abdominal distension	9 (2.75)	6 (3.57)	3 (1.89)	0.35 ^a	0.59
Abdominal mass	125 (38.23)	62 (36.90)	63 (39.62)	0.61 ^a	0.73
Location, ileocolic intussusception, n (%)	270 (82.57)	144 (85.71)	126 (79.25)	0.12 ^a	0.38
Air enema reduction, success rate, n (%)	306 (93.58)	165 (98.21)	141 (88.68)	0.001 ^a	0.01
Surgery, n (%)	21 (6.42)	3 (1.79)	18 (11.32)	0.001 ^a	0.008
Complications, n (%)	25 (7.65)	5 (2.98)	20 (12.58)	0.001 ^a	0.006
Intestinal necrosis and resection, n (%)	2 (0.61)	0 (0.00)	2 (1.26)	–	–
Intestinal necrosis and resection+ dehydration, n (%)	3 (0.92)	0 (0.00)	3 (1.89)	–	–
Dehydration, n (%)	20 (6.12)	5 (2.98)	15 (9.43)	–	–

^a, Chi-squared test was applied; ^b, Mann-Whitney U test was applied; ^c, Fisher's Exact test was applied. q value, the result after false discovery rate correction of the P value. h, hours; IQR, interquartile range.

- Ocak 2019 ile Aralık 2021 arasında 327 primer intussepsiyon hastası
- 168'i rotaviruse karşı aşılanmış ve 159'u aşılanmamış
- Aşılananlarda daha düşük oranda cerrahi müdahale ve komplikasyon geliştiği saptanmış



RESEARCH PAPER

Impact of self-financed rotavirus vaccination on acute gastroenteritis children in Turkey

Erdem Gönüllü ^a, Ahmet Soysal^a, İsmail Yıldız^b, and Metin Karaböcöoğlu^a

^aClinic of Pediatrics, Ataşehir Memorial Hospital, Istanbul, Turkey; ^bClinic of Pediatrics, Şişli Memorial Hospital, Istanbul, Tu

- Rotavirus (RV) aşıları Türkiye'de 2006'dan beri mevcut
- Çocuklarda rotavirus aşılama oranları %13-18
- 2012 ile 2018 yılları arasında akut gastroenterit (AGE) nedeniyle yatırılan
- ≤60 aylık çocukları içeren retrospektif çalışma
- 109.605 çocuğun yatışı yapılmış



RESEARCH PAPER

Impact of self-financed rotavirus vaccination on acute gastroenteritis children in Turkey

Erdem Gönüllü^a, Ahmet Soysal^a, İsmail Yıldız^b, and Metin Karaböcüoğlu^a

^aClinic of Pediatrics, Ataşehir Memorial Hospital, Istanbul, Turkey; ^bClinic of Pediatrics, Şişli Memorial Hospital, Istanbul, Tu

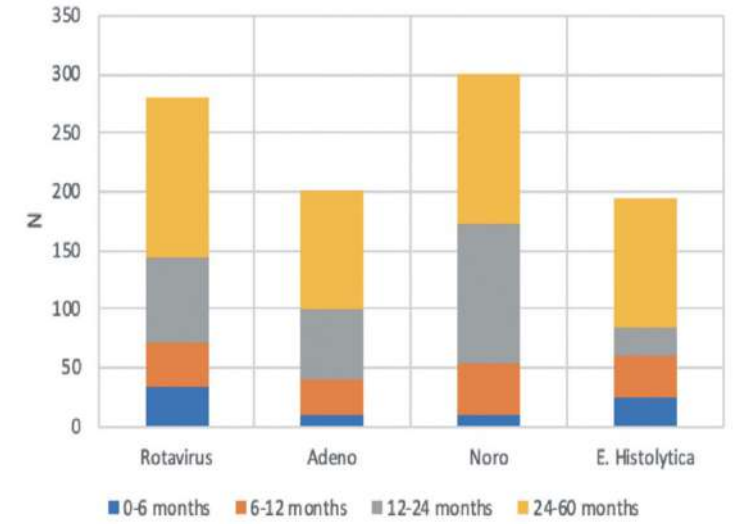


Figure 1. Age Distribution of Etiological Agents of Acute Gastroenteritis.

- Toplamda 4.805 (%31) çocuk RV pozitif AGE ile hastaneye yatırılmış
- 2012'de 1.000 çocukta 1,9'dan 2018'de 1.000'de 0,45'e düşmüş
- RV pozitif AGE'nin genel maliyeti (335 ± 200 \$)
RV negatif AGE vakalarınıninkinden (280 ± 148 \$) daha yüksek
- Herhangi bir RV pozitif AGE vakasına karşı aşı etkinliği %75,1
- RV aşısının RV pozitif AGE nedeniyle hastane yatışlarının insidansı üzerinde olumlu katkısı var

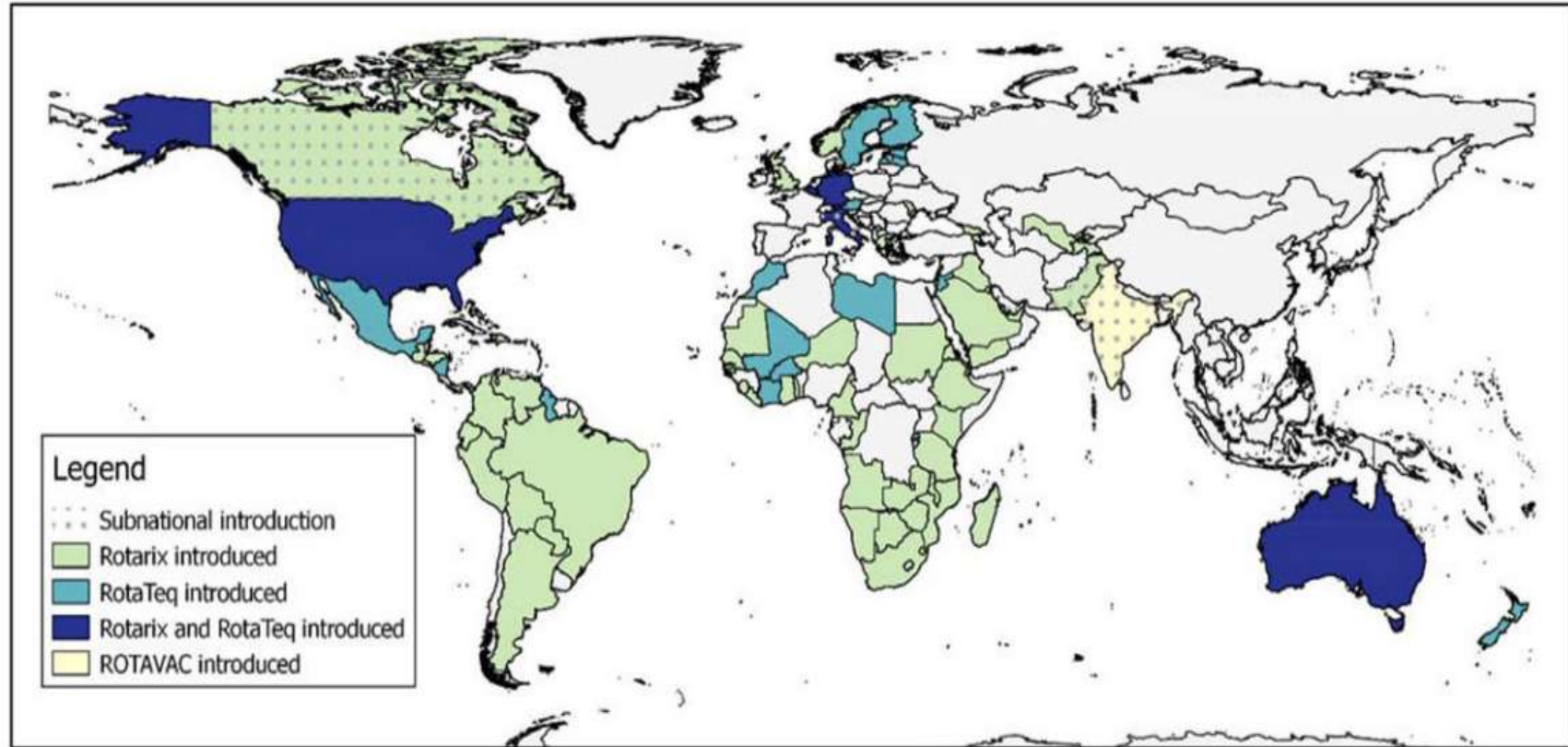
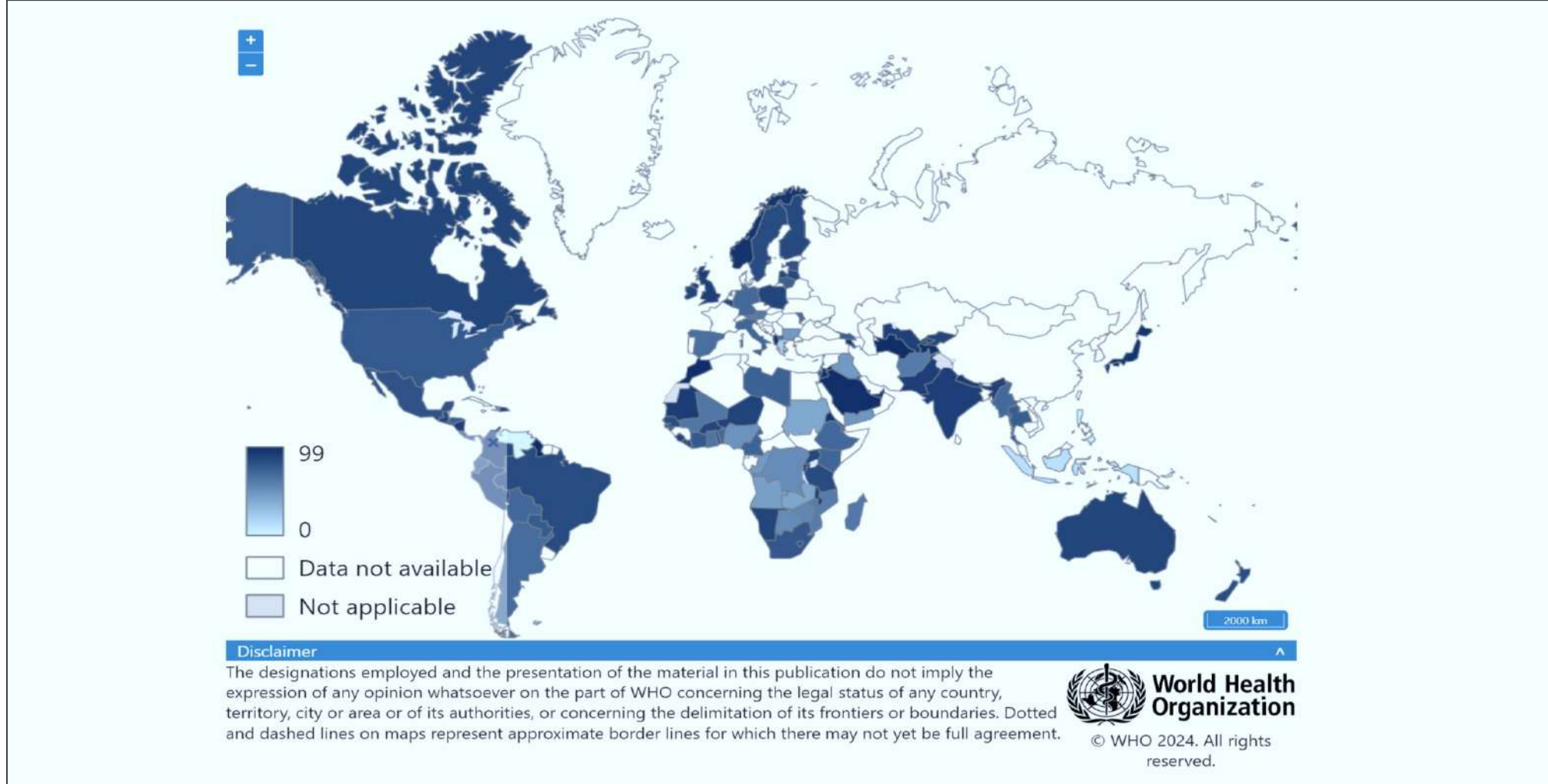


Figure 2.
Rotavirus vaccine introduction status by country, 2017

1 yaşındaki çocuklar arasında rotavirus aşısını tamamlama oranları



Rotavirus infeksiyonlarına bağlı mortalite

- Sanitasyon ve beslenmedeki geliřmeler
- Tedaviye daha iyi eriřim
- Oral rehidratasyon solüsyonlarının daha yaygın kullanımı

❖ Rotavirus aşılarının uygulanması



İlginiz için
teşekkürler

