

**T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**6 AY – 2 YAŞ GRUBU ÇOCUKLARDAKİ
İSHAL VAKALARINDA ROTAVİRÜS
ENFEKSİYONU PREVALANSININ
ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Erhan SULANÇ
TIPTA UZMANLIK TEZİ
SİVAS
2009**

**T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**6 AY – 2 YAŞ GRUBU ÇOCUKLARDAKİ
İSHAL VAKALARINDA ROTAVİRÜS
ENFEKSİYONU PREVALANSININ
ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Erhan SULANÇ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Prof. Dr. Asım GÜLTEKİN
TEZ DANIŞMANI
SİVAS
2009**

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Bu tez jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 'TIPTA UZMANLIK TEZİ' olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

ÜYE:

ÜYE:

ÜYE:

ÜYE:

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

...../...../2009

DEKAN

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulunun 12.03.2002 tarih ve 2002/1 sayılı kararı ve Cumhuriyet Üniversitesi Rektörlüğünün 28.03.2002 tarih ve 463 sayılı yazısı ile uygun görülen “Tez yazım Kılavuzu’ na” göre hazırlanmıştır.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince eğitimimde emeği geçen başta Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Dilara İÇAĞASIOĞLU olmak üzere, tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi hocalarıma, tezimin yürütülmesi ve şekillenmesinde büyük destek ve katkılarını gördüğüm değerli hocam Sayın Prof. Dr. Asım GÜLTEKİN' e en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca istatistik çalışmalarında yardımcı olan Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Sayın Yrd. Doç. Dr. Zinet ÇINAR' a teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince, birlikte çalışmaktan zevk ve onur duyduğum asistan arkadaşlarım ve bölümümüz çalışanlarına teşekkür ederim.

Yaşamımda her şartta yanımda olan, her zaman sevgi ve desteklerini hissettiğim, beni yetiştiren canım annem Nigar SULANÇ' a, babam merhum Hüseyin SULANÇ'a, kardeşlerim Ümran SULANÇ ve Nazan SULANÇ' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	ix
KISALTMALAR	x
GRAFİKLER	xi
ŞEKİLLER.....	xii
TABLOLAR	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. MİKROBİYOLOJİK ÖZELLİKLER.....	5
2.1.1. Viral Replikasyon	8
2.2. Epidemiyoloji	10
2.3. PATOGENEZ.....	12
2.4. Patofizyoloji	13
2.5. Klinik	14
2.6. Nozokomiyal Rotavirüs (NRV) Enfeksiyonları.....	15
2.7. TANI VE LABORATUAR BULGULARI	17

2.7.1. Özgül Tanı Teknikleri.....	17
2.7.2. Elektron Mikroskopla (EM) Görüntüleme	18
2.7.3. RNA Elektroforezi	19
2.7.4. Polimeraz Zincirleme Reaksiyonu (PZR)	19
2.7.5. Kültür	20
2.8. TEDAVİ	21
2.8.1. Ağızdan Sıvı Tedavisi	21
2.9. Korunma ve Bağışıklama	25
3.MATERYAL VE METOT	28
3.1. Veri Toplama.....	29
3.2. Laboratuar Analizleri	29
3.3. İstatistiksel Metot.....	29
4.BULGULAR.....	30
5.TARTIŞMA.....	48
6.SONUÇLAR	53
7.KAYNAKLAR.....	56
8.EKLER.....	68

ÖZET

Rotavirüs tüm dünyada çocukluk çağı akut gastroenteritlerinin en sık rastlanan sebebidir. Hemen hemen tüm çocuklar 5 yaşına kadar enfekte olurlar. Hastalık özellikle 2 yaş altı çocuklarda ciddi dehidratasyonla daha ağır seyreder.

Rotavirüs her yıl dünyada 2 milyondan fazla hastane yatışına, 600.000' den fazla ölüme sebep olmaktadır.

Bu çalışmada, Sivas bölgesinde 6 ay-2 yaş grubu akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs prevalansı araştırıldı. Çalışmada Haziran 2007 – Aralık 2008 döneminde Cumhuriyet Üniversitesi Pediatri bölümüne ishal şikayetiyle başvuran ve akut gastroenterit tanısı alan 6 ay-2 yaş grubunda 127 kız 163 erkek olmak üzere 290 çocuğun klinik bulguları değerlendirildi. Rotavirüs antijen pozitifliği yönünden gaita örnekleri immunkromotografi yöntemiye incelendi. Çalışmada rotavirüs prevalansı % 24.8 bulundu. Rotavirüs gastroenteritine en sık kış aylarında % 33 oranıyla rastlandı.

Hastaneye yatış oranı % 86.1 olarak saptandı. Endikasyon dışı antibiyotik kullanımının % 50.0 olduğu görüldü.

Sonuç olarak çalışmamızdaki bulgular ülkemizde daha önce diğer bölgelerde yapılan çalışma sonuçlarıyla uyumluydu.

Anahtar Kelimeler: Rotavirüs, gastroenterit, prevalans.

ABSTRACT

Rotavirus is the most common cause of acute gastroenteritis in childhood. Nearly every child in the world will experience infection with rotavirus by 2 years of age. Infection progresses to serious dehydration in children especially under 2 years of age.

Rotavirus is responsible for more than 600.000 deaths and 2 million hospitalizations in the world each year.

In this study, rotavirus prevalence was investigated in 6 month – 2 years aged children with acute gastroenteritis in Sivas between June 2007 – December 2008. The clinical features of 290 children (127 girls, 163 boys) which admitted to the Pediatrics Department of Cumhuriyet University and were diagnosed as acute gastroenteritis was researched. Stool samples of patients were analysed by immunochromatography method for rotavirus antigen.

The prevalence of rotavirus was found as % 24.8 for this study. The highest rate of rotavirus was detected as % 33 during winter months.

Hospitalization rate was found as % 86.1 Unnecessary antibiotic use was detected as % 50.

As a conclusion our results were in correlation with the results of other studies which were carried out before in Turkey.

Key words: Rotavirus, acute gastroenteritis, prevalence.

KISALTMALAR

AGE: Akut gastroenterit.

CDC: Centers for Diseases Control and Prevention

EIA:Enzyme immunoassay.

ELISA: Enzyme Linked Immun Sorbant Assay

EM: Elektron Mikroskop.

ER : Endoplasmik Retikulum

ISVP: Infeksiyöz subviral partiküller.

IFA:Immun Floresan Antikorlar

LA: Lateks aglütinasyon.

NEC: Necrotizan enterekolit.

NO: Nitrik oksit.

NRV : Nozokomiyal rotavirüs

ORS: Oral rehidratasyon sıvısı.

PZR:Polimeraz zincirleme reaksiyonu.

RNA:Riboksi nükleik asit.

PCR:Polimeraz chain reaction

RV:Rotavirüs

RVGE :Rotavirüs gastroenteriti

SRSV: Small round structural virüs (Küçük yuvarlak virüs)

UNICEF: United Nations Children's Fund

VEP:Viral enteropatojen

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

GRAFİKLER

1. Grafik 1. Yaşlarına Göre RV Pozitif ve Negatif Çocukların Dağılımı.
2. Grafik 2. Yaş Gruplarına Göre RV Pozitif ve RV Negatif Çocukların Dağılımı.
3. Grafik 3. Aylara Göre RV Pozitif ve RV Negatif Çocukların Dağılımı.
4. Grafik 4. Mevsimlere Göre RV Pozitif ve RV Negatif Çocukların Dağılımı.

ŞEKİLLER

1. Şekil 1. RV virionunun Şematik görünümü.
2. Şekil 2. Immün elektron mikroskopisiyle görülen RV parçacıkları.

TABLolar

- Tablo 1. Cinsiyete göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.
- Tablo 2. RV pozitif ve RV negatif çocukların yaş ortalaması.
- Tablo 3. Yaş gruplarına göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.
- Tablo 4. Aylara göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımları.
- Tablo 5. Mevsimlere göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.
- Tablo 6. Ailelerinin aylık gelirlerine göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımı.
- Tablo 7. Anne mesleğine göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımı.
- Tablo 8. Annelerinin eğitimlerine göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımı.
- Tablo 9. Baba mesleğine göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımı.
- Tablo 10. Babalarının eğitimlerine göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımı.
- Tablo 11. Doğum yaşlarına göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımı.
- Tablo 12. Anne sütü alma durumlarına göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımı.
- Tablo 13. Şehir suyu veya hazır şişe suyu içme durumlarına göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımı.
- Tablo 14. İçme sularının kaynatılmış olma durumuna göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.
- Tablo 15. Son bir ay içerisinde ishal öyküsü olma durumlarına göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.
- Tablo 16. Son bir ay içerisinde hastaneye yatma durumlarına göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.
- Tablo 17. Günlük ishal sayılarına göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.
- Tablo 18. Günlük kusma sayılarına göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.
- Tablo 19. Dehidratasyon durumlarına göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımları.

Tablo 20. RV pozitif ve RV negatif olan çocukların ateş, serum sodyum düzeyi ve hastanede yattıkları gün sayısı ortalamaları.

Tablo 21. Antibiyotik kullanma durumlarına göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.

Tablo 22. Dışkılarında eritrosit görülme durumlarına göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.

Tablo 23. Dışkılarında lökosit görülme durumuna göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.

Tablo 24. İshal makroskobik bulgularına göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.

Tablo 25. İshal rengine göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut gastroenterit (AGE), tüm dünyada halen güncelliğini koruyan önemli sağlık sorunlarından biridir ve çocukluk çağında en sık görülen hastalıklardandır (1).

Bakteri, virüs ve parazit gibi birçok etken gastroenterite neden olmaktadır.

Gelişmiş ülkelerde çocukluk çağının en önemli viral hastalıklarından olan, virüslerin neden olduğu gastroenteritler, gelişmemiş ve az gelişmiş ülkelerdeki çocuklarda her yıl epidemilere ve ölümlere neden olmaktadır (2,3).

Dünyada erken çocukluk dönemi ishallerinde en sık rastlanan etyolojik ajan rotavirüstür (RV). Viral enteropatojenler içinde % 30 – 50 oranda RV saptanmaktadır (4-8). RV çocukluk çağı gastroenteritlerinde sık görülmesi ve ağır seyredebilmesi nedeniyle önemli bir etkidir (9-11). Özellikle 0-2 yaş döneminde RV'e gastroenterit etkeni olarak daha sık rastlanır (12-15).

RV'ler, her ülkede yüksek oranda morbiditeye , az gelişmiş ülkelerde ise ölüme yol açmaktadır (16,17).

Tüm dünyada 5 yaş altı çocuk ölümlerinin 611.000 'ininden RV'ün sorumlu olduğu bildirilmektedir (18). Bunun %85'i gelişmekte olan ülkelere aittir (19). Ölüm nedenleri arasında dehidratasyon , ilk sırada yer almaktadır (20).

Bu nedenle ,RV gastroenteritini önleyebilecek bir aşının yaygın olarak kullanılması , milyonlarca çocuğu ölümden kurtarabilecektir. Dünya sağlık örgütü (WHO) de RV aşılarının geliştirilmesini kuvvetle desteklemiştir (21).

Biz bu çalışmamızda 6 ay-2 yaş grubu çocukların klinik özellikleri ve gaita örneklerini inceleyerek 6 ay-2 yaş grubu çocuk ishallerinde RV prevalansını tanımlamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

AGE' ler tüm dünyada özellikle bebeklik çağında olmak üzere önemli ölçüde morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır.

AGE'lerin nedenleri, patogenez ve tedavi yaklaşımları konusunda yıllar içinde önemli gelişmeler sağlanmıştır. AGE sonrası ölümlerden esas sorumlu olan dehidratasyonun önlenmesi ve tedavisine yönelik olarak geliştirilen ve kullanımı yaygınlaştırılan ağızdan sıvı tedavisi yaklaşımı sayesinde bebek mortalitesinde önemli azalmalar sağlanmasına rağmen halen günümüzde, özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir çocuk sağlığı sorunudur. (22)

Gelişmekte olan ülkelerde ölüm nedenleri içinde 3. sıklıkta görülür, yılda 2 milyon 5 yaş altı çocuk ölümlerinden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir. (23,24) gelişmiş ülkelerde ise hastaneye başvuru ve muayenelerin 2. nedenidir.

AGE'lere pek çok ajan patojen neden olmaktadır. Gastroenterit yapan ajanlar aşağıda sıralanmıştır :

1. Bakteriler

Aeromonas
Campylobacter
Clostridium difficile
Escherichia coli
Salmonella
Shigella
Vibrio chlorae
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica

2. Virüsler

Rotavirüs
Enterik adenovirüs
Küçük yuvarlak virüsler
Yapısal özelliği olmayan virüsler
Enterovirüs

Parvovirüs
Yapısal özelliği olan virüsler
Norwalk ajanı
Norwalk like virüs
Calcivirüs
Astrovirüs
Torovirüs

3.Parazitler

Cryptosporidium
Cyclospora
Entamoeba histolitica
Giardia lamblia
Isospora belli
Strongyloides stercoralis

AGE'lerde etyolojik ajanın belirlenmesinde epidemiyolojik bilgilerden, klinik ve fizik inceleme ve bulgulardan, ajanın fizyopatolojik mekanizmasının bilinmesinden yararlanır.

Esas olarak AGE'ler infiltratuvar ve noninfiltratuvar tipte olur. Noninfiltratuvar diare, bakterilerin enterotoksin üretmesi ile, virüslerin villusları tahrip etmesi ile ve bakterilerin barsak duvarına adhezyonu yada translokasyonu ile gerçekleşir. Diare sulu, kansız ve mukussuzdur. İnfiltratuvar diare ise bakterilerin barsağa invazyonu yada sitotoksin üretmeleri ile meydana gelir. Bu tipteki diare genellikle mukusludur ve kanlı olabilir. Ajan patojenler bazen birden fazla mekanizma kullanarak ishale neden olurlar.

AGE'lerde bulaşma fekal oral yolla olur; kontamine yiyecek ve kontamine su hastalığın kaynağını oluşturur. Bazı enteropatojenler çok az miktarda alındığında bile enfeksiyona neden olabilirler, kişiden kişiye bulaşmada söz konusu olabilir. (örneğin shigella, enterik virüsler, giardia lamblia gibi) Bazı durumlar bebek ile çocuklarda gastroenteritlere duyarlılığı artırmaktadır. Malnütrisyon, bebeklerin AGE'lere duyarlılığını artırmaktadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde malnütre bebekler sık sık AGE geçirmekte, geçirilen

her AGE malnütrisyonu daha da ağırlaştırarak kısır bir döngü oluşturmaktadır. AGE'e duyarlılığı artıran diğer faktörler, yaşın küçük olması, kızamık enfeksiyonu, immün yetmezlikler, anne sütü ile beslenmeme hijyen koşullarının uygun olmadığı sosyoekonomik ortamda yaşama, annenin eğitimsiz olması ve kreş, bakım evi, yuva gibi toplu halde bakılan ortamda yaşamadır (25).

AGE'lere neden olan ajanlar arasında viral etkenler ilk sırada yer alır.

Başlıca viral enterik patojenler:

- Rotavirüs
- Norwalk virüs
- Enterik Adenovirüs
- Astrovirüs

RV tek başına tüm AGE'lerin en büyük çoğunluğundan sorumludur (22); hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde ciddi oranlarda bebek ölümüne neden olur. RV barsak epitel hücrelerini invaze eder, villus epitelini harap eder ve dökülmesine neden olur. Böylece villuslar düzleşir, kript hücrelerinde de hiperplazi gelişir. Feçesle kontaminasyon ile kişiden kişiye bulaşır. En sık 2 yaş altı çocuklarda AGE'lere neden olur (26). Anne sütüyle beslenen bebeklerin daha nadiren enfekte olduğu ya da enfekte olsalar bile daha hafif geçirdikleri bilinmektedir (27). İnkübasyon süresi 48-72 saattir, aniden sulu diare ve kusma başlar, ciddi dehidratasyona neden olur. Diare genellikle 2-8 gün sürer ama virüsün fecesle yayılması 3 haftaya kadar sürebilir (28).

RV'ler, 1973'te Bishop ve arkadaşları tarafından Avustralya'da akut ishali olan çocukların duodenum biyopsilerinin elektron mikroskoplarıyla incelenmesiyle keşfedilmiştir (29). Negatif boyalı elektron mikrograflarda tekerlek şeklinde olması nedeniyle 1978'de uluslararası virüsleri adlandırma komitesi tarafından RV ismi verilmiştir. Rota Latince tekerlek anlamındadır (25, 30-32).

2.1. MİKROBİYOLOJİK ÖZELLİKLER

RV enterik virüslerdendir ve reoviridae ailesinde yer alır. 11 segmentli ve her segmentin viral bir proteini kodladığı çift zincirli RNA genomuna sahip, ikozahedral, zarfsız, 65-75nm çapında enterik virüslerdir.

RV üç katmandan oluşur: dış kapsid, iç kapsid ve çekirdek, dış kapsidin içerdiği VP4 ve VP7 proteinleri doğal infeksiyon sırasında nötralizan antikor yanıtını uyarır, bu yüzden serotip belirlenmesinde kullanılır. VP6 major grup spesifik antijendir (16). İç kapsid VP6'dan oluşur ve çekirdeği çevreler, çekirdekte baskın olarak VP2 bulunur. Çekirdek mRNA sentezi için RNA polimeraz enzimi içerir ve RV genomunu çevreler. Virionların % 16'sı nükleik asittir. Total genom 16500 – 21000 nükleotid uzunluğundadır. RV genomunun her 11 segmenti en az bir viral protein kodlar; 6'sı yapısal, 5'i yapısal olmayan proteindir. RNA genomunun segmentli yapısından dolayı aynı hücrenin iki farklı RV suşu ile koinfeksiyonu reassortant virüs oluşumu ile sonuçlanabilir. Böylece RNA parçalarının yer değiştirmesi ile oluşan yeni RV'ün antijenik yapısı değişir ve önceki antikorlar etkili olmaz.

RV kapsid proteininin antijenik özelliğine göre grup, subgrup ve serotiplere ayrılır. İç kapsid proteini VP6 virüsün major antijenik determinantıdır. Non – nötralizan antikor cevabı oluşturur. VP6 virionun %50'sini oluşturur. RV'ler VP6 viral yapı proteinindeki farklılıklara göre A'dan G'ye kadar adlandırılan 7 gruba ve I ve II olmak üzere iki subgruba sınıflandırılır. Grupları belirleyen diğer bir faktör, genom segmentlerinin elektroforezdeki hareket özellikleridir. Grup A, B ve C insanları ve hayvanları infekte eder. Grup D ve G sadece hayvanlarda bulunur. İnsanlardaki infeksiyonların çoğuna A grubu RV'ler sebep olur (33). Subgrup II, subgrup I'e göre daha sık görülmesine karşın coğrafik varyasyonlar görülür. Grup A RV dünya genelinde çocuklardaki hastalığın en sık nedenidir (16).

B grubu Asya'da tüm yaş gruplarındaki kişilerde kolera benzeri hastalık epidemilerine neden olmaktadır. C grubu ise sıklıkla çocuk ve erişkinlerde önemli ölçüde gastroenterite neden olmaktadır (34).

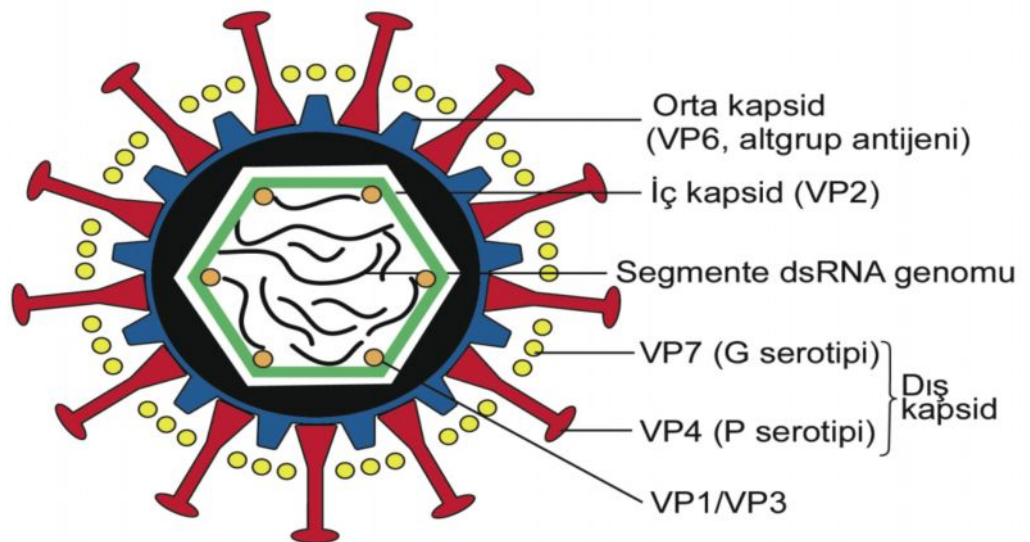
Dış kapside ait 2 proteine göre RV serotip sınıflaması P ve G olarak adlandırılmıştır. VP4 proteazlarla parçalanırken VP7 glikoprotein içerir. On farklı G serotipi, 11 P serotipi insan enfeksiyonlarından sorumludur.

RV'ün reassortman (2 virüsün 1 hücreyi aynı anda infekte etmesi sırasında bir gen segmentinin diğerine geçmesi) özelliğinden dolayı teorik olarak birkaç düzine farklı PG kombinasyonları olabilmesine rağmen, klinik olarak yaygın görülen yalnızca birkaç PG serotipi vardır.

Serotip dağılımı bölgelere göre büyük farklılık göstermekle birlikte dünya çapında RV ishallerinin çoğu P[8] G1, P[4] G2, P[8] G3, P[8] G6 ve P[8] G9 serotipleri tarafından oluşturulur (35, 36).

Dünya genelinde G1 (%51), G2 (%11), G3 (%14), G4 (%5) ve diğerleri (%17) şeklindedir (37).

Ülkemizde serotip tayininin yapıldığı bir çalışmada RV ishallerinin %91.1'inde G1-4 serotipi saptanmış, %75.1 ile G1 en fazla oranda görülmüştür (38). Yine ülkemize ait bir başka çalışmada G1-4 ve G9 serotipleri araştırılmış; %30 G2, %28 G1, %10 G4 ve %3 G9 serotip pozitifliği saptanırken yaklaşık 30 hastada serotip belirlenememiştir (39).



Şekil 1. RV virionunun şematik görünümü

Dış kapsid tabakası yapısal proteinlerden oluşmuştur. RV'lerde belirlenmiş olan yapısal ve yapısal olmayan proteinler, görevleri ve kodlandıkları segment numarası aşağıda gösterilmiştir (40)

RV gen ürünleri ve fonksiyonları:

Adı	Görevi
VP1 İç kapsid	Polimeraz
VP2 İç kapsid	Transkriptaz
VP3 Kapsid	mRNA' ya 5 metil guanozin grubu ekleyerek replikasyonun başlamasına aracılık eder.
VP4 Dış kapsid uzantısı	Proteazlarla VP5 ve VP8'e dönüşür. Hemagglütinin aktivitesi vardır. Tutunmayı sağlar.
NSPI (NS53)	RNA bağlayan protein.
VP İç kapsid	Majör yapısal proteindir. ER' de NS 28'e bağlanır ve dış kapsidin yapıya eklenmesini sağlar.
NSP3 (NS34)	RNA bağlayan protein
NSP2 (NS35)	RNA bağlayan protein.
VP7 Dış kapsid	Tipe spesifik antijen, hedef hücreye tutunmayı ve girişi sağlar.
NSP4 (NS28)	İç kapsidin ER' ye bağlanmasını sağlar. Geçici zarf, dış kapsidin yapıya eklenmesinden sorumludur.
NSP5 (NS26)	RNA bağlayan protein

Dış kapsidin çevrelediği nükleokapsid içinde RNA sentezini sağlayan enzimler bulunmaktadır. Bu enzimler çift iplikli 11 RNA segmentinin sentezini sağlamaktadırlar. RV'ler, influenza virüsleri gibi 1' den fazla genom segmentine sahiptirler. Replikasyon esnasında bu segmentler de yeni karışımların (reassortment) ortaya çıkması yeni hibrid viruslerin meydana gelmesini sağlamaktadır. RV'ler viral patogenezin anlaşılmasında moleküler çalışmalar için iyi bir örnek oluşturmaktadırlar.

RV'ler zarflı virüslere benzer bazı özelliklere sahiptirler. Örneğin; RV'lerin tutunmayı sağlayan glikoproteinleri bulunmaktadır. RV'ler virüsü dış koşullara karşı koruyan ve enfeksiyon sürecinde kaybolan geçici bir zarfa sahip görülürler. Yine zarflı virüslerde olduğu gibi RV'lerin hedef hücreye girişlerine aracılık eden füzyon proteinleri bulunmaktadır.

RV genomları yapısal ve yapısal olmayan bazı proteinler kodlamaktadırlar. Kor proteinleri mRNA' nın transkripsiyonu için gerekli enzim aktivitelerine sahiptir. Bu enzimler 5'-metil guanozin grubunu mRNA' ya bağlayan enzim ve RNA polimerazdır. VP4 proteini, dış membrandan dışa uzanan yüzey proteini. Hemagglütinasyon yapma ve tutunmayı sağlama görevleri vardır. Nötralizan antikör oluşumuna neden olur. VP4' ün işlev görebilmesi bir proteaz tarafından aktive edilmesine bağlıdır (41).

2.1.1. Viral Replikasyon

Replikasyon için virüs önce hedef hücreye girer. RV hedef hücre yüzeyinde bulunan glikoprotein üzerindeki asetillenmiş silalilik asit reseptörüne tutunur. Dış kapsid iç nükleokapsidi çevresel faktörlerden ve özellikle midenin asiditesine karşı korumaktadır. Sindirim sistemindeki proteazların etkisiyle virusun dış kapsidi ortadan kalkar ve infeksiyöz subviral partiküller (ISVP) oluşur. ISVP, epitel hücreleri yüzeyindeki sialik asit içeren glikoprotein reseptörlere tutunur. ISVP, doğrudan hedef hücre membranından hücre içine girebilmektedir. Aynı zamanda bu virüsler reseptör kontrollü endositozis ile hücre içine girebilmektedirler. Fakat bu yol RV'lerin ölümüne de yol

açabilmektedir. Kor, ISVP' den ayrılarak sitoplazmaya geçer ve mRNA sentezini başlatır. Çift iplikli RNA daima kor içinde kalmaya devam eder. Genomun transkripsiyonu erken ve geç faz olmak üzere iki fazla gerçekleşir. Her bir RNA iplikçiği virion koenzimleri tarafından kalıp kullanılarak mRNA tanımlayıcıları 5' metil guanilat ucundan 3' poliadenilat terminaline doğru sentezlenmektedir. Daha sonra mRNA kor'dan ayrılır ve taşıdığı şifreye uygun proteinlerin sentezlenmesine aracılık eder. Daha sonra virion proteinleri ve pozitif iplikcik bir araya gelerek kor benzeri büyük bir sitoplazmik inklüzyonda toplanmaktadır. Bu yeni korda pozitif RNA kalıp olarak kullanılarak negatif RNA kopyaları yapılmakta ve çift iplikli konuma gelmektedirler. RV koru, NS28 viral proteini ile endoplazmik retikulumun (ER) dış yüzünde bir araya gelirler. Daha sonra bu yapıya burada VP7 dış kapsid proteini de eklenmektedir. Virüs daha sonra ER yüzeyinden tomurcuklanarak ayrılır. ER membranı dağılır ve daha sonra konak hücrenin parçalanmasıyla olgun virüsler hücreden ayrılarak serbest kalırlar(42).

RV duodenum ve ince barsak villuslarının en uç noktalarında enterositleri ve kript hücrelerini enfekte etmektedir, olgun olan bu hücrelerin bölünerek çoğalma özellikleri de olmadığı için virüsün bu hücrelere girişi, bu hücrelerin yıkımı ile sonuçlanmakta ve villuslar da kayıp ve ishalin uzamasına neden olmaktadır.

Ayrıca hücre içerisine giren RV, dış kapsidini kaybetmekte ve virüsün sentez fonksiyonları başlamaktadır, böylece hücre içerisinde viral proteinler ve genetik materyal birikmeye başlamıştır ve virionlar oluşmaktadır. Bu sırada NSP4 aracılığı ile endoplazmik retikulumdan Ca^{2+} salınımına neden olmaktadır. Artan hücre içi kalsiyum, hücre iskelet yapısında değişikliğe, disakkaridazların sentezlerinin azalmasına ve sodyum solüt transferinin inhibisyonuna neden olmaktadır. Bu sırada NSP4' ünde ortama salınımı gerçekleşmekte ve diğer hücrelerde de toksin etkisi ortaya çıkmaktadır(43,44).

RV'ün fiziksel özellikleri nedeni ile asit pH' da yani pH 2.0' da virüs hızla inaktive olur. Mide pH' sının 1.8 düzeyinde olduğu düşünüldüğünde bu fiziksel bariyerin oldukça etkili bir savunma mekanizması olduğu görülmektedir. Ancak mide pH' sı yenidoğan döneminde 3, hatta 4 olmakta ve 1 yaşında ancak yetişkin seviyelere gelmektedir. Bu durum hayatın ilk 1 yıllık döneminde RV

enfeksiyon riskinin yüksekliğinin bir nedeni olabilir (37). Bunun dışında RV, birçok kimyasal dezenfektana, sıcaklık değişimine dayanıklıdır. Ancak son yıllarda klinik kullanımı artan % 0.1'lik o-fenil-fenol % 79'luk etanollü dezenfektan spreyler ile ellerde kolayca etkisiz hale getirebilir. Ortam yüzeylerinde ise aynı preparat ile % 99.99 oranında elimine edilebilir. Klasik yöntemlerin yanı sıra RV gastroenteriti olan hastalarda temas öncesi ve sonrasında yüksek konsantrasyonda alkolle el dezenfektanlarının kullanılması bulaşma ve hastadan hastaya taşıma ihtimalini azaltmaktadır.

2.2. Epidemiyoloji

RV gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde asemptomatik durumdan ağır ishale kadar geniş bir enfeksiyon yelpazesine neden olmaktadır. Aynı zamanda bir hayvan patojeni olması nedeniyle tavuk, hindi, deve ve koyunda da hastalık oluşturabilmektedir.

RV tüm dünyada ishale bağlı mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir ve çocukların çoğu yaşamlarının ilk 2-3 yılında bu virüse karşı antikor oluştururlar (45).

RV'e bağlı ağır gastroenteritler sıklıkla 6 ay-2 yaş arası çocukları etkilerken, yaşam koşulları daha kötü olan topluluklarda enfeksiyon daha erken yaşta başlayabilir (26).

Tüm dünyada çocukların % 95'i, 5 yaşına varmadan enfekte olur (45). Enfeksiyon ne kadar erken yaşta geçirilirse klinik o kadar ağır seyreder ve hospitalizasyon ve ölüm riski de o kadar artar (26). Doğal geçirilmiş enfeksiyonun bir sonraki atak insidansını ve atağın ciddiyetini azalttığı bilinmektedir.

Anne sütü ile beslenme hastalığı önlemez; ancak daha hafif geçirilmesini sağlar. 3 ay-2 yaş arası çocuklarda hastalık ağır seyretmektedir. Yenidoğan bebekler ve 3 ayın altındaki çocuklar anneden geçen antikorlar

aracılığı ile enfeksiyondan korunurlar. Enfekte çocuklarla yakın temas eden yenidoğan ve erişkinlerde hastalık çoğu kez asemptomatik seyreder (46).

Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerin süt çocuğu ve daha büyük çocuklarında, ishale bağlı ağır dehidratasyonla hastaneye yatışın en sık nedeni RV'dür (47).

Gelişmiş ülkelerde RV gastroenteritlerinin sıklığında gelişmiş hijyen koşullarına rağmen son yirmi yıldır ciddi bir azalma saptanmamıştır (48,49).

Enfeksiyon genellikle ılıman iklimlerde ve kış aylarında görülür. Yaşamın ilk yıllarında ve düşük sosyoekonomik bölgelerde daha sıktır.

RV, ishalin ortaya çıkmasından önceki günlerde de dışkıda bol miktarda bulunur ve semptomların ortaya çıkışından 10-12 gün sonraya dek saptanabilir. Akut hastalık sırasında gaitanın her bir gramıyla 100 milyar kadar virüs partikülü yayıldığı bilinmektedir (50). Duyarlı konakta enfeksiyon gelişmesi için az sayıda organizma yeterlidir. Primer geçiş fekal-oral yolla olur. Özellikle çocuk hastanelerinde, kreş ve bakım evlerinde salgınlar görülebilir.

Nozokomiyal RV gastroenteritlerinden korunmada el yıkama en etkin yöntemdir. Alkol kökenli el solüsyonları (%60-70 etanol, izopropanol) eldeki canlı virüsü azaltmada çok etkilidir (51,52).

Virüs dış çevre şartlarına dayanıklı olduğundan kontamine olmuş su ve besinler enfeksiyon kaynağı olabilir. RV'ün insan elinde en az 4 saat kadar yaşabilme özelliği nedeniyle salgınlara neden olabildiği bilinmektedir (53). Günümüze kadar bildirilen en büyük iki salgın olan Çin'deki grup B RV salgını ve Kolorado'daki grup A RV salgınında tespit edilen kaynak suların fekal kontaminasyonuydu (54).

Viral nozokomiyal enfeksiyonlar tüm hastane enfeksiyonlarının % 23-24' ünü oluşturur. Virüsler tüm pediatrik nozokomiyal gastroenteritlerin % 91-94' ünü oluşturur. RV bunlar arasında önemli tek ajandır (% 31-87) (55).

2.3. PATOGENEZ

RV fekal oral yolla bulaşır ve ince barsak villuslarının ucundaki epitel hücreleri olan enterositleri infekte eder. Duodenum ve proksimal jejunum etkilenir; grup B RV'ler distal ince barsağı etkiler. RV dış kapsid proteini olan VP4 konak hücre yüzeyindeki glikolipitlere tutunur ve direkt plazma membran penetrasyonu ile sitoplazmaya girer ve orada çoğalır. Replikasyon proksimalden distal ince barsağa doğru ilerler (56-58). İnfeksiyondan sekiz saat sonra sitoplazmik inklüzyonlar oluşur. Virüs infekte ettiği hücrelerin lizisine neden olur (7,31,59). RV patojenitesini değişik viral faktörler tayin eder (VP4, VP3, NSPI, NSP4) (7,25). RV'ün VP4 proteini yoluyla hedef hücrelere girişi tripsin, elastaz veya pankreatik enzimler varlığında artar (56,60,61). Yenidoğan bebeklerde bu enzimler, daha büyük bebek ve çocuklara göre daha az orandadır. Bu durum yenidoğanlarda klinik RV enfeksiyonlarının daha az görülmesinde bir faktör olabilir(62). RV NSP4 proteini bir viral enterotoksin olarak gastrointestinal sistemde artmış sekresyona katkıda bulunur.

İnfeksiyon sonunda, mikrovillüsler kısalıp, küntleşir, lamina propriada mononükleer hücre infiltrasyonu oluşur. Sonuçta absorptif villus epitelyum hücreleri harap olur. Hücre ölümü ve deskuamasyon, besinlerin sindirimini bozulmasına ve emilimin azalmasına (primer malabsorbsiyon) ve villöz atrofiye neden olur. Bunu takiben artmış sekresyonun eşlik ettiği reaktif kript hiperplazisi oluşur. Barsak epitelinin sitolitik enfeksiyonu sonunda, su elektrolit ve glikoz absorpsiyonu önlenir; su ve elektrolit barsak boşluğuna atılır ve ishal oluşur. Sıvı ve elektrolit kaybı ciddi dehidratasyona neden olur. RV ishali, 10-14 gün kadar süren laktaz eksikliğine sebep olur (7,25,31).

RV nonstrüktüel proteinlerinden biri olan NSP4 (NS26), enterotoksin olarak etki etmektedir. Değişik çalışmalarda, beslenme bozukluğu veya birlikte giden bakteriyel enfeksiyonlar RV gastroenteritin ağırlığını artırabilir.

RV doğal enfeksiyonuna karşı bağışıklık tam değildir. Süt çocuklarında geçirilen semptomatik veya asemptomatik RV enfeksiyonları tam bağışıklık sağlamaz; sadece ciddi seyirli hastalık gelişimine karşı korur. İlk

enfeksiyondan sonra gelişen diğer enfeksiyonlar daha hafif seyreder (63,64). Primer enfeksiyondan 1 yıl sonra aynı serotiple reinfeksiyon oluşabilir (25,31,63,64). Korunmada barsak mukozal yüzeylerinde oluşan virüs spesifik IgA önemlidir. Ayrıca serum ve dışkıda da virüs spesifik IgA gelişebilir. Serum IgA düzeyleri intestinal mukozal IgA düzeyleriyle koreledir (65,66). Mukozal düzeylerdeki IgA (sIgA) genellikle kısa sürelidir. Semptomatik enfeksiyondan 1 yıl sonra belirlenemez düzeylere iner (67). Buna göre dışkı ve duodenum sıvısında IgA yakın zamanda geçirilen bir enfeksiyonu gösterirken, serumda IgA yokken IgG saptanması eski bir enfeksiyona işaret eder.

RV'ün bir serotipine karşı doğal enfeksiyon ve doğal veya aşı ile sağlanan korunma farklı tiplere karşı da çapraz korunma sağlayabilir (Heterotipik korunma) (68,69). Heterotipik korunma iç kapsid proteinlerine karşı antikor gelişimi (70) RV spesifik sitotoksit T hücre reaksiyonları (71) veya hafıza T hücreleri tarafından oluşturulan antiviral sitokinler yoluyla olabilir.

2.4. Patofizyoloji

Akut sulu ishal (sekratuar ishal) en sık görülen ishal tipidir. Dışkı miktarı ve dışkıdaki sıvı içerik artmıştır. Su kaybına ek olarak tuz ve potasyum kaybı da ortaya çıkar.

İnce barsaklar bir absorpsiyon organıdır. İnce barsaklara gelen sıvının % 90 kadarı villuslardan absorbe edilir. Kriptalarda ise çok az miktarda olmak üzere sıvı sekresyonu olur. Solütlerin özellikle sodyumun absorpsiyonu villöz epitel hücreleri yoluyla gerçekleşir. Sodyumun epitel hücrelerine girişi; direkt sodyum iyonunun absorpsiyonu şeklinde veya hidrojen iyonu ile değişim yoluyla, klor iyonunun absorpsiyonuna bağlı ve glikoz veya bazı aminoasitler gibi organik maddelerin absorpsiyonuna bağlı olarak gerçekleşir. Bu mekanizma ile bir elektrolit solüsyonuna glukozun eklenmesi ince barsaklarda sodyum absorpsiyonunu artırır.

Sodyum absorbe edildikten sonra, Na⁺K⁺ ATPase adı verilen bir iyon pompasıyla epitelial hücrelerin dışına taşınır. Sodyumun ekstrasellüler sıvıya transportu, osmolaliteyi artırır ve böylece ince barsak lümeninden intersellüler kanallar yolu ile ekstrasellüler sıvıya, su ve diğer elektrolitlerin pasif olarak geçişine neden olur. Bu durum barsak lümenindeki sıvı ve ekstrasellüler sıvı arasındaki osmotik dengenin devam etmesini sağlar.

Akut sulu ishal sekretuar veya osmotik tipte olabilir. Sekretuar ishalde villuslardan sodyum absorpsiyonunun bozulması ancak kriptalardan klor sekresyonunun devam etmesi veya artması sonucu ince barsak lümenine aşırı su ve elektrolit sekresyonu olur. Ancak glikozun ve buna bağlı olarak sodyumun absorpsiyonu enfeksiyondan fazla etkilenmez. Sekretuar diarenin etkenleri bakteri endotoksinleri (*Vibrio colera*, Enterotoksijenik *E.coli*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella*) ve özellikle RV olmak üzere viral ajanlardır (72,73).

Sulu ishalin akut etkileri dışkı ile su ve elektrolit kaybının sonucu olarak ortaya çıkar. Ayrıca kusma ve yüksek ateşe bağlı olan su ve elektrolit kayıpları tabloyu daha da ağırlaştırır. Sonuçta dehidratasyon, hipovolemi, şok asidoz ve potasyum eksikliğine bağlı değişiklikler ortaya çıkar.

2.5. Klinik

Hastalık belirtileri virüs alındıktan sonra 1-4 gün içinde ortaya çıkmakta ve yaklaşık 3-8 gün sürmektedir. Çoğunlukla 1-3 günlük enkübasyon süresi sonunda kusma ile başlar, vakaların çoğunda yüksek ateş buna eşlik eder. Hafif, orta ve ağır tabloya yol açabilir. RV gastroenteriti özellikle inatçı kusma atakları ve sık dışkılama ile karakterizedir. Dehidratasyon ve kusma diğer gastroenteritlere göre daha sıktır.

En ciddi hastalık belirtileri 6ay-2yaş arası çocuklarda görülmektedir. Sağlıklı yenidoğanlarda RV enfeksiyonuna yakalanabilir ancak bunlarda hastalık asemptomatik veya daha hafif seyreder (74).

Büyük çocuklar ve erişkinlerde RV enfeksiyonları genellikle asemptomatiktir, hafif seyirli ishaller görülebilir (31).

Ciddi klinik bulguların gelişmesi için malnütrisyon önemli bir risk faktörüdür. Özellikle bu tip hastalarda protein ve karbonhidrat intoleransı daha sık görülmekte ve önemli morbiditeye yol açmaktadır.

Komplikasyon ve ölümler ise çoğunlukla dehidratasyon, elektolit intoleransı ve asidoz sebebi ile görülmektedir. Yetersiz beslenen çocuklarda komplikasyonlar fazladır ve ölüm normal çocuklardan daha sıktır (30,31).

Hastaneye yatırılan RV enfeksiyonlu vakaların % 10'unda ishal olmaksızın ateş, kusma veya her ikisi de olabilmektedir (75).

2.6. Nozokomiyal Rotavirüs (NRV) Enfeksiyonları

Çocuklarda nozokomiyal enfeksiyon oranı % 2.6-11.5 arasındadır (76). En sık gastrointestinal ve solunum yolu enfeksiyonları gözlenir. Pediatrik nozokomiyal diarelerin % 91-94'ü virüslere bağlıdır. NRV en sık etiyolojik ajandır (% 31-87). Tüm RV gastroenteritleri içinde NRV enfeksiyonları % 14.3-% 50.8 arasında yer alır (77).

NRV fekal-oral yolla bulaşır, NRV genelde hastaneye yatmış toplumdaki kazanılan RV ile enfekte çocuktan ortalama olarak hastaneye yatıştan iki gün ile altı gün sonra alınır. Olguların % 60-100'ünde ateş vardır. İshal ve kusma eşlik eder (55,77).

Yeni doğanlarda NRV enfeksiyonları hafif veya asemptomatik seyreder. Atak oranı % 1.4 ile % 56 arasındadır. Bu oran mevsime ve epidemiye göre değişmektedir. Brezilya'da Linhares' in yaptığı çalışmada, yenidoğan servisindeki bebeklerin % 11 RV sekrete ettiği salgınlarda ise bu oranın % 21'e kadar yükseldiği gösterilmiştir.

NRV enfeksiyonlarının komplikasyonları toplumdaki kazanılmış RV enfeksiyonlarına benzer. Akut olarak dehidratasyon ve febril konvülsiyon

(NO'ü uyarması ile), kronik olarak da sekonder laktoz intoleransı ve büyüme gelişme geriliği gözlenir. RV nekrotizan enterokolit (NEC) sebebi olmamakla birlikte RV'e bağlı NEC olguları rapor edilmiştir (55).

Çeşitli çalışmalarda NRV'ün toplumdan kazanılmış RV enfeksiyonundan daha erken yaşta görüldüğü bulunmuştur. Toplumdan kazanılmış RV enfeksiyonu en sık 6-23 ay arası gözlenirken, NRV en sık 0-11 ay arası bebeklerde görülmüştür (55).

Hastanelerde RV'den korunmak için etkin önlemler almak gerekir. RV'ün ellerde en az 4 saat canlı kalabildiği gösterilmiştir. Ellerin sabunla yıkanması virüsü eradike etmek için yeterli değildir. Alkol içeren el jelleri virüsün sayısını azaltabilirse de tam etkili değildir. Ellerin sıcak hava ile kurutulması kağıt ile kurulanmasından daha etkili bulunmuştur (78).

RV'ün fomitler ile geçişi çok iyi gösterilmiştir. Özellikle paylaşılan oyuncaklar salgınların başlamasında önemli rol oynarlar. Hastanelerde sıklıkla kullanılan dört değerlikli amonyaklı ürünler bu organizmayı elimine edemezler. Yüksek dereceli alkol ürünleri, çamaşır suyu ve fenol RV'ün yayılımını engelleyebilir (78).

RV'ün üst solunum yolu semptomları ile ilişkisi ve solunum yolu sekresyonlarında saptanması RV'ün solunum yolu ile geçebileceğini düşündürmektedir. Son yıllardaki çalışmalar bu yolun nozokomiyal bulaşta fazla önemli olmadığı şeklindedir (55).

Anne sütünün NRV enfeksiyonunu önlediği gösterilmiştir. Probiyotiklerin diareyi önlemede bir rolü olabileceği bilinmektedir. Bir çalışmada *Bifidobacterium bifidum* ve *Streptococcus thermophilus* hastanede yatan bebeklere verilmiş, nozokomiyal diare ve RV atılımını azalttığı saptanmıştır. NRV enfeksiyonu tedavisi veya önlenmesinde probiyotiklerin tam rolü bilinmemektedir (78).

RV antikorları içeren IG preparatlarının oral verilmesinin gerek önlemede gerekse tedavide bir yeri olabileceği kısıtlı sayıda çalışmalarda gösterilmiştir. Bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır (79).

2.7. TANI VE LABORATUAR BULGULARI

RV ishallerinde, sulu ve yumuşak dışkılama görülür, nadir olgular hariç gaita eritrosit ve lökosit içermez. Lökositoz yoktur, ağır ishallerde elektrolit dengesizliklerine rastlanır (30,31,59). Bazı vakalarda mikroskopik olarak az sayıda eritrosit görülmekte, dışkıda gizli kan testi pozitif bulunabilmektedir.

Dışkıda RV saptamak için kullanılan tüm kitler, spesifik grup A antijenlerinin (VP6) tesbiti esasına dayanmaktadır (34).

2.7.1. Özgül Tanı Teknikleri

RV enfeksiyonlarının mikrobiyolojik tanısında; elektron mikroskopla görüntüleme, kültürde üretim, immünojenik metotlarla saptama ve nükleik asit amplifikasyon teknikleri kullanılır (25,30,31,59,80,81). İncelenmek üzere dışkı, hastalığın akut devresinde, tercihen semptomların başlamasından itibaren 1-5 gün içinde alınmalıdır. RV ishalinin erken döneminde dışkıda 10^{10-11} /ml kadar yüksek sayıda virüs olması tanıyı kolaylaştırır.

Alınan klinik örnekler temiz ve kapalı bir plastik kap veya cam tüpler içinde laboratuara gönderilir. Örneğin alındığı kaplarda deterjan, koruyucu madde, metal iyonlar, virüs transport besiyeri veya doku kültür besiyeri olmamalıdır. Bu tip maddeler ELISA ve LAT' da engelleme yapabilir. Ayrıca, bu maddeler örneği dilue edip, virion saptayacak düzeyin altına inmesine yol açabilir (30,31,80,81).

Çocuk bezinden RV için örnek alınırken dışkının çocuk bezine absorbe olması önlenmelidir; bu amaçla çocuk bezi içine temiz bir plastik örtü konabilir veya steril çocuk idrar toplama kabı anal bölgeye yapıştırılıp dışkının bunun içinde toplanması sağlanır. Diğer bir yöntem dışkıyı emmiş çocuk bezi üzerine 2 – 3 adet pamuk eküvyonla bastırılıp eküvyonların yeterli miktarda dışkı

emmesi sağlanır, bu eküvyonlar 0.1 – 0.15 ml sıvı (özel tampon) içine konur ve inceleme amacıyla bu kullanılabilir. Rektal sürüntü örnekleriyle yeterli virion temin edilemediğinden inceleme için tercih edilmez. Örnekler kısa sürede incelenecekse + 4 °C’ de saklanır. İnceleme uzun süre sonra yapılacaksa örnekler - 20 veya – 70 °C’ de saklanır. Dondurulan örnekler çözündürüldükten sonra tekrar dondurulup kullanılmaz (7,30,31,80,81).

2.7.2. Elektron Mikroskopla (EM) Görüntüleme

RV, EM ile 70 nm boyutunda, araba tekerleği şeklinde bir yapı olarak görülüp teşhis edilir. Örnekte az sayıda virionun bulunduğu hallerde tanımda önemli bir avantaj sağlar. EM, A grubu dışındaki rotavirüsleri ve diğer enterik virüsleri görüntüleme imkanı nedeniyle önemli bir tanım aracıdır. Bununla birlikte pahalı ekipman gerektirmesi, çok sayıda örnek için sonuçların mevcut diğer metotlardan daha geç alınması sistemin olumsuz yanlarını oluşturur (25,31,81).

Serolojik testler özellikle ELISA ve LAT antikor titre artışının tespiti için kullanılabilir.

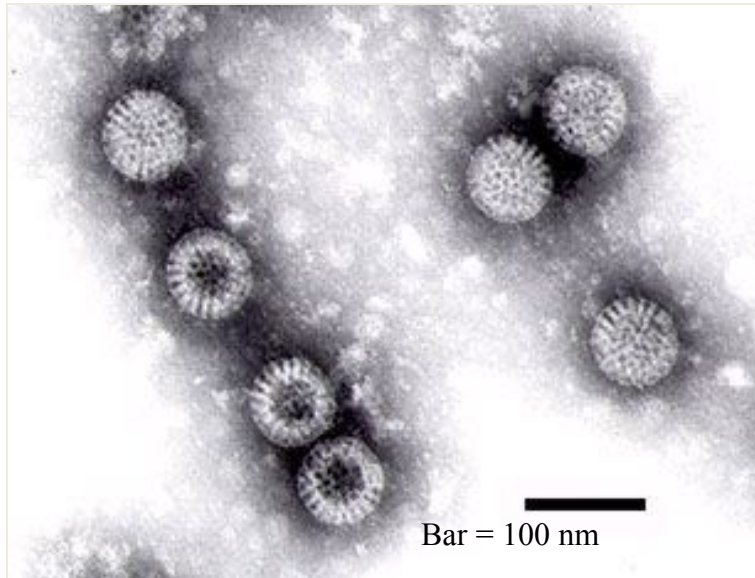
Dışkı örneklerinde RV antijenlerinin tespiti için ELISA ve LAT kitleri ticari olarak mevcuttur. Oldukça ucuz, yüksek sensitivite ve spesifite ile % 70 – 100 hızlı tanıya imkan verir. Buna karşılık ticari testler ile yenidoğan ve erken çocukluk döneminde gastroenteritin en yaygın sebebi olan sadece grup A RV’leri tespit edilir. Yenidoğan ve anne sütü ile beslenen çocuklarda yalancı pozitif sonuçlar alınabilir. B ve C grubu RV’ler VP6 antijenlerine karşı grup spesifik antikorların kullanıldığı IFA veya ELISA ile birbirinden ayrılabilir. Ayrıca özellikle G1-G4 monoklonal antikorlarının kullanıldığı ELISA ile serotipleme yapılabilir. Testin performansını optimize etmek için örnekler semptomatik dönemde alınmalıdır. Örnekler hemen çalışılmayacaksa +4°C’de tutulabilir veya dondurulabilir.

2.7.3. RNA Elektroforezi

RNA elektroforezi tanımda kullanılabilir. 11 segmentli genom PAGE'inde özgül bant paterni oluşturur. Gümüşle veya uygun diğer bir yöntemle boyamadan sonra bu özgül bantlar görünür hale gelir. Yöntemin duyarlılığı %90, özgüllüğü %100 bulunmuştur (31,80,82). Yalancı pozitifliğin olmaması olumlu yönüdür. Ayrıca A grubu dışındaki RV'lerin saptanmasına imkan verir. Değişik kökenler farklı bant paternleri oluşturacağından hastane enfeksiyonlarının izlenmesinde yararlı bir testtir (7,31,80,81).

2.7.4. Polimeraz Zincirleme Reaksiyonu (PZR)

PZR ile RV'ü yüksek bir duyarlılıkla saptamak ve A,B,C grup RV'leri saptamak mümkündür. Ayrıca tip spesifik primerler kullanılarak RV G ve P tipleri de belirlenebilir. PZR ile çalışırken, dışkıdan RNA izole edilir, inhibitör maddeler ortamdan uzaklaştırılır. Ters transkripsiyon işlemi ile cDNA elde edilip, grup özgül antijenleri kodlayan RV genom bölgesine karşı yönlendirilmiş primerler kullanılarak PCR işlemi yapılır. PCR ile 500 genomik kopya kadar düşük bir sayıda virüsü amplifiye edip görüntülemek mümkündür (80,82-84).



Şekil 2. Immün elektron mikroskopisiyle görülen RV parçacıkları.

2.7.5. Kültür

Grup A RV'ler önceden tripsin ile muamele edilirse veya besiyerine düşük düzeyde tripsin ilave edilirse hücre kültüründe üretilebilir, ancak daha çok araştırma amacıyla bazı merkezlerde yapılmaktadır.

Virüs izolasyonu için en sık kullanılan hücreler maymun böbrek hücre dizisi Ca Co-2 dir. İnfekte hücrelerde rotaviral antijenlerin tesbiti için immunofloresan testi ve serotipi belirlemede nötralizasyon testi kullanılır.

Günümüzde hastane laboratuvarlarında çoğunlukla Lateks aglütinasyon (LA) kitleri kullanılmaktadır. Diğer yöntemlere göre daha ucuz olması aynı zamanda hızlı sonuç alınması ve yüksek oranda özgül olması nedeniyle tercih edilir.

Paul SK ve ark. (85) Bangladeş'te yaptıkları bir çalışmada AGE nedeniyle hastaneye yatırdıkları toplam 345 hastanın dışkı örneklerinde RV'ü tespit etmek amacıyla farklı yöntemleri karşılaştırmışlar; PAGE, monoklonal antikor tabanlı EIA ve LAT' ni kullanmışlardır. PAGE yöntemi ile bu hastaların % 86' sında (% 24.9) ve EIA yöntemi ile 70' inde (% 20.9) RV pozitif olarak tespit edilmiştir. PAGE yöntemi standart olarak kabul edildiğinde; EIA ve LAT için duyarlılık sırasıyla % 75.6 ve % 70.9 ve özgüllük % 98.1 ve % 100 olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlara dayanarak, hastane şartlarında LAT yönteminin en ekonomik ve en basit test olduğu anlaşılmaktadır.

Salgın durumlarında ise serotipler arasındaki benzerliği ve kaynağı tespit etmek amacıyla kullanılan, elektroferotipleme tekniği son yıllarda yerini monoklonal antikor kullanılan EIA veya nükleik asit dizilimini gösteren yöntemlere bırakmaktadır (86). Bu tip çalışmalar genellikle referans laboratuvarlarda yürütülmektedir.

2.8. TEDAVİ

Akut ishalin tedavisindeki temel ilkeler uygun sıvılar verilerek dehidratasyonun önlenmesi, tedavi edilmesi ve malnütrisyonun önlenmesi için beslenmenin devam etmesidir.

Dehidratasyon tedavisinde amaç ishal düzelinceye kadar, ishalle kaybedilen sıvı ve elektrolitleri, oral veya gereğinde parenteral yolla sağlayarak sıvı ve elektrolit eksikliğini hızla düzeltmek ve kayıpları karşılayacak şekilde tedaviye devam etmektir (rehidratasyon tedavisi) (72,73,87).

2.8.1. Ağızdan Sıvı Tedavisi

Ağızdan sıvı tedavisinde ince barsaklarda glukoz ve L-aminoasitler gibi moleküllerin aktif absorpsiyonu sırasında sodyum absorpsiyonu ve diğer elektrolitler ile suyun absorpsiyonu da artar.

Sekretuar ishal sırasında, sodyumun intestinal absorpsiyonu bozulmakla beraber, bu mekanizma normal olarak devam eder ve glukoz sodyumla beraber 1/1 moleküler oranda emilir. İshalli hastaya glukoz ve tuz oranı dengeli bir izotonik sıvı verilirse glukozla birlikte sodyum absorpsiyonu artar ve buna bağlı olarak su ve elektrolitlerin absorpsiyonunda sağlanır. Su ve elektrolit açığı düzeltilenir, dışkı ile olan kayıplar karşılanabilir (72).

Dehidratasyon tedavisinin doğru, etkin ve güvenli olarak uygulanabilmesi için çocuğun dehidratasyon derecesinin iyi belirlenmesi gerekir (88).

Dehidratasyon tedavisinin birinci kısmında rehidratasyon, ikinci kısmında ise süregiden kayıpların karşılanması ile dehidratasyonun önlenmesi esas alınır. Hafif ve orta dehidratasyon saptanan çocuklarda rehidratasyonda sıvı tedavisinin oral rehidratasyon sıvıları (ORS) ile gerçekleştirilmesi önerilirken, ağır dehidrate çocuklarda intravenöz sıvı tedavisi ile rehidratasyonun sağlanması gerekir. Hafif, orta dehidratasyonu olan çocuğun rehidratasyonunda 4 saat içinde

50-100 ml/kg ORS oral yolla ya da bu başarılmıyorsa nazogastrik sonda ile verilir. Ağır dehidrate çocuk ise, yeterli periferik perfüzyon sağlanana kadar Laktatlı Ringer gibi dengeli bir intravenöz sıvı 20 ml/kg/doz olacak şekilde birkaç kez verilerek rehidrate edilir. İdame ve süregiden kayıpların karşılanması için oral tolerans sağlanır sağlanmaz çocuklara, her sulu dışkılama sonrası 10 ml/kg, her kusma sonrası 2 ml/kg ORS içirilmelidir. Diğer bir yaklaşım da, her sulu dışkılama ya da kusma sonrası 10 kg altındaki çocuklara 60-120 ml, 10 kg üstündeki çocuklara ise 120-240 ml ORS içirilmesi şeklindedir (89).

Akut gastroenteritli çocukların tedavisinde mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde azaltmasıyla yüzyılın en önemli buluşlarından biri kabul edilen ORS' nin kullanılmadığı durumlar çok sınırlıdır (88,89).

Intravenöz rehidratasyon endikasyonu olan durumlar;

- Hemodinamik şok
- Abdominal ileus
- Glikoz malabsorpsiyonu bulunan olgular
- Göreceli endikasyon dışkılama hızı ≥ 10 ml/kg/saat
- Uygun hızda ORS başlandıktan sonra şiddetli kusma (3 saatte 3 kezden fazla)

AGE'li çocukların % 95' inde yalnızca ORS tedavisi ve çoğu kez ayaktan tedavi yeterli olmaktadır. Ancak bazı olguların hastaneye yatırılması gerekebilir (88,90).

Hastaneye yatış endikasyonları;

- Ağır dehidratasyon
- Ailesinin evde ORS tedavisini doğru olarak uygulayamayacağı düşünülen çocuklar
- ORS tedavisini tolere edemeyenler
- ORS tedavisi altında bulguları ağırlaşanlar
- Kanlı yada persistan ishali olan ağır malnütrisyonlu çocuklar

- Diğer şüpheli durumlar: tanıda kuşku, cerrahi olasılığı, riskli çocuk, irritabl çocuk
- 2 aylıktan küçük bebekler

ORS; ishale bağlı dehidratasyonun, elektrolit ve baz açığının tedavisinde kullanılmak üzere hazırlanan, içinde potasyum ve sitrat (veya bikarbonat) da bulunan dengeli bir glukoz ve elektrolit karışımının suda çözülmüş formudur. ORS, barsak mukozasından sodyum ve glukozun birlikte transportunu sağlar, elektrolit kaybının yerine konmasına imkan verir ve su emilimini artırır (72).

RV ishallerinde hastalık genellikle kendi kendine sonlanır. Hastaya antibiyotik, antisekretuar (bizmut subsalisilat) ve antimotiliter (difenoksilat, atropin, loperamid) maddeler ve fenotiazin grubu antiemetik ilaçlar kesinlikle verilmez (7,31,91).

Tedavide etkili antiviral bir ajan yoktur. Değişik immunoglobulin preparatları denenmiştir; bunlar bağışıklık yetmezliği olan ağır seyirli RV ishallerinde yarar sağlar (30,31).

ORS tedavisini daha etkili hale getirmek amacıyla sodyum transportunu sağlamak için solüsyona glukoz dışı aminoasit, pirinç gibi tahıllar ve amilaza dirençli nişasta gibi taşıyıcı organik solütlerin eklenmesinin etkinliğini değerlendiren çalışmalar da yapılmış olmakla beraber bunların WHO'nun önerdiği ORS solüsyonlarına üstünlüğü gösterilememiştir (90). Aynı şekilde çinko eklenmesinin de yararı saptanmamış, ancak ORS ile rehidrate edilen akut ishalleri çocuklara çinko şurubu verilmesinin ishal süresini ve miktarını azalttığı ortaya konmuştur (92).

WHO'nun 2004' te UNICEF' le birlikte yayınladığı ortak bildiride, akut ishal epizodları sırasında 6 aydan küçük bebeklere günde 10 mg, daha büyüklere ise günde 20 mg olacak şekilde 10-14 gün süreyle ağızdan çinko desteği uygulanması önerilmektedir (93). Bazalde çinko eksikliği varsa yerine konmasıyla epitelyal bariyer bütünlüğü korunmakta, doku onarımı ve immün

işlevlerin güçlendirilmesi sağlanmaktadır. Ayrıca bu şekilde akut ishalde artmış olan fekal çinko kayıpları karşılanır. Çinkonun diğer olası etki mekanizmaları arasında akut ishal sırasında enterositlerden sızan, artmış miktardaki NO'yu etkisiz hale getirmesi ve cAMP'e bağlı klorür sekresyonunu sağlayan bazolateral K⁺ kanalını bloke etmesi sayılabilir. Ülkemizde akut ishalleri Türk çocuklarında yürütülen iki çalışmada ise oral yolla uygulanan çinkonun özellikle bazalde çinko eksikliği olan çocuklarda ishal süresini kısalttığı, bunun yanında kusmayı artırabildiği saptanmıştır (94,95).

AGE'li çocuklarda tedavinin önemli bir kısmı da doğru beslenmedir. ORS ile 3-4 saatlik rehidratasyon tedavisinden sonra geciktirilmeden yaşa uygun normal diyet başlanmalıdır. Basit şekerlerden ozmotik yük oluşturacağından kaçınılmalı, kompleks karbonhidratlar tercih edilmelidir. Yağlar diyetten çıkarılmamalıdır; çünkü yağlar kalori sağlarken intestinal motiliteyi de azaltır.

AGE'li çocuklarda yeniden beslenmeye erken dönemde başlanması, infeksiyon nedeniyle artmış olan intestinal permeabiliteyi azaltmakta, protein ve enerji açığını hafifletmektedir.

Probiyotiklerin, çocuklarda AGE tedavisinde ve korunmada etkinliği ile ilgili bazı çalışmalar yapılmıştır (96,97). Bu çalışmalarda probiyotik kullanımının noninvaziv ishali olan çocuklarda üç günden uzun süren ishal riskini ve parenteral sıvı tedavisinin süresini azalttığı görülmüştür. Değişik probiyotik suşlarının, akut ishalleri çocuklarda etkinliği değerlendirildiğinde yalnızca Lactobacillus GG'nin tutarlı bir şekilde yarar sağladığı görülmüştür (96).

2.9. Korunma ve Bağışıklama

RV tüm dünyada bebek ve çocukluk çağında rastlanan ishallerin ağır gastroenteritlerin en önemli nedenidir. RV'ler, gelişmiş ülkelerde hastalığa neden olurken, gelişmekte olan ülkelerde ise hem hastalık hem de ölüme neden olurlar. Dünya genelinde her yıl 600.000 çocuk RV nedeniyle kaybedilmektedir (18). Gelişmiş ülkelerde ise hastalık, hastane yatışları ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Örneğin ABD' de beş yaş altı çocuklarda tüm hastaneye yatışların % 10-12' sinden RV ishalleri sorumludur. (98).

RV hastalığının sadece ABD' ye getirdiği yükün yılda bir milyar doların üzerinde olduğu tahmin edilmektedir (99). Dünya genelinde her yıl RV gastroenteriti nedeniyle 25 milyon çocuk doktora başvurmakta ve 2 milyon hastaneye yatış gerçekleşmektedir.

Türkiye'de son 15 yılda yürütölen ishelli hastalıklarla mücadele programı ve ağızdan sıvı tedavisinin yaygınlaşması ile ishal ölümleri önemli derecede azalmış, beş yaş altı çocuk ölüm nedenleri arasında ikinci sıradan yedinci sıraya gerilemiştir (100). Ancak ishelli hastalıkların sıklığında önemli bir değişim olmamıştır (101).

RV nedenli gastroenteritler diğer ishallerle göre daha çok hastane yatışına neden olur ve daha ağır seyreder ve ishal süresinin uzamasıyla malnütrisyonu neden olabilir (38).

RV'ler dış çevre koşullarına dayanıklıdır. Demokratik virüs olarak da tanımlanan RV'lerin neden olduğu gastroenteritler, temizlik koşullarından bağımsız olarak, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde benzer sıklıkta görülür (21). RV gastroenteritlerinin önlenmesinde tek yöntem aşılamaadır (45,64).

Dünyanın her ülkesinde morbiditeye; az gelişmiş ülkelerde de ölüme neden olan RV gastroenteritlerinden korunmak için RV aşılarının geliştirilmesine, WHO kuvvetle destek vermiştir (21).

Aşılama ile RV'le oluşan doğal enfeksiyonun taklit edilmesi amaçlanmıştır. İlk doğal RV enfeksiyonu 4-36 aylık bebeklerde görülür ve ishal kusma ve dehidratasyon ile ağır bir seyir izler. Süt çocukları, genelde 1 ile 3 RV enfeksiyonundan sonra bağışıklık kazanırlar. Önceden geçirilmiş iki RV enfeksiyonu orta ve ciddi ishale karşı hemen hemen % 100 koruma sağlar. Dolayısıyla ilk doğal RV enfeksiyonu, sonraki enfeksiyonların sıklığını ve şiddetini anlamlı olarak azaltır (102). RV aşısıyla amaçlanan da, doğal RV enfeksiyonuna benzer immünite oluşturarak, orta ve ağır enfeksiyona karşı koruması, hastane yatışları ve ölümlerin önlenmesi, hastalanma oranı ve ekonomik kayıpların azaltılmasıdır (102).

İlk aşı çalışmaları Bishop'un RV'ü 1973' te ilk tanımlamasından 5 yıl sonra başlamıştır. İlk çalışmalar hücre kültüründe, insan RV'üne karşı daha kolay üreyen hayvan RV'leri "attenüe" edilerek başlatılmıştır. Avrupa ve Afrika' da çok sayıda çalışmada denenmiştir (103). Sığır ve rhesus maymun suşlarında elde edilen monovalan aşılar beklendiği kadar etkili olmamaları nedeniyle üretimden kaldırılmıştır (104,105).

İnsan RV'lerinin yapısının daha iyi anlaşılması ve hayvan RV'leri ile insan RV'lerinin aynı ortamda bulduklarında "reassortant" virüsler oluşması bilgileri kullanılarak aşı çalışmaları sürdürülmüş ve virüslerin reassortman özelliği sayesinde reassortant aşılar geliştirilmiştir. Bu amaçla ilk olarak, serotip 3 RRV (maymun RV) ile serotip 1 insan RV'ü çaprazlanarak, yeni bir "reassortant" virüs elde edilmiştir. Bu reassortant virüs, hem serotip 1 insan RV'nün antijenik özelliklerini taşımakta, hem de maymun RV'ünün hücre kültüründe kolay üreyebilme özelliğine sahiptir. İnsanlar için doğal olarak zayıf olan maymun (rhesus RRV), sığır (WC3 ve UK) ve kuzu (LLR) suşları insan suşları ile reassortant oluşturacak şekilde doku kültürüne alınarak hayvan suşundan 10 gen ile immüniteyi uyuracak şekilde sık görülen insan serotiplerinin dış kapsid proteinini (VP4/VP7) kodlayan bir gen birleştirilmektedir (106). Bu yöntemle geliştirilen tetravalan rhesus RV aşısı (RRV-TV, Rotashield, Wyeth) 3 rhesus RV G serotipi ve insan G1, 2 ve 4 serotip proteinlerinin genlerini taşıyan reassortant içermekteydi. Klinik çalışmalarda etkinliği ve güvenilirliği gösterilen

bu aşı ABD’ de 31 Ağustos 1998’ de kullanım lisansı almış ve 1999 yılı rutin aşı şemasına dahil edilmiş ve dokuz aylık uygulama süresinde 600.000’ den fazla süt çocuğuna uygulanmıştır. Bütün semptomatik infeksiyonları ve ağır RV gastroenteritlerini önlemede etkili olan aşı uygulamada ilk dozdan sonraki ilk 2 hafta içinde gelişen invajinasyon vakaları nedeniyle uygulamadan çekilmiştir (107). Bir milyon doz aşı uygulaması ile 15 invajinasyon olgusu bildirilmesi üzerine CDC, Temmuz 1999’ da RV aşılmasını durdurmuş daha sonra yapılan iki bağımsız çalışma sonuçlarına dayanılarak Ekim 1999’ da aşı kullanımdan kaldırılmıştır (108).

Yapılan inceleme çalışmalarında risk düzeyinin yaşa bağımlı olduğu belirlenmiş, doğal ortamda invajinasyon riski yaşamın ilk 3 ayında düşük olduğu için daha sonra geliştirilen aşılardan ilk dozu 90 günden küçük çocuklara uygulanmıştır (109).

2004 yılında G1P[8] HRV 4414 suşuna karşı geliştirilen aşı lisans almıştır. 11 Latin Amerika ülkesi ve Finlandiya’ dan 63225 sağlıklı bebeğe 2 oral doz G1P[8] HRV aşısı uygulandıktan sonra yapılan bir çalışmada, RV enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatışları önlemedeki etkinliğinin % 85 olduğu bulundu, G2P[4] RV suşlarına karşı ise etkinliği % 67 bulundu (110).

3. MATERYAL VE METOT

Evren ve Örneklem

Bu çalışma prevelans çalışması olup, Haziran 2007 ile Aralık 2008 arasında, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatri Polikliniğini ve Pediatrik acile Sivas bölgesinden ishal şikayetiyle başvuran yaşları 6 ay ile 2 yaş arasında olan çocukları kapsamıştır.

Sivas İl Sağlık Müdürlüğü İstatistik biriminden ETF kayıtlarına dayanılarak ilgili yaş grubuna yıl ortası nüfusu 8285 olarak öğrenilmiş $\alpha = 0.05$, $D = \pm 0.055$, $P = 0.25$ olarak alınıp 8285 bireyde (çocukta) 231 çocuk örnekleme alınmasına karar verildi.

$$N = \frac{Nt^2 Pq}{\dots\dots\dots}$$

$$(N-1)d^2 + t^2pa$$

Çalışmaya 290 çocuk dahil edildi. Araştırmaya alınacak çocukların ailelerine anket (Ek:1) yoluyla sorular sorulmuş ve araştırmayı kabul edenlerin yazılı izinleri alınmıştır.

3.1. Veri Toplama

Araştırmanın verileri Haziran 2007 – Aralık 2008 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp fakültesi Hastanesi Pediatri poliklinik, acil ve pediatri servis asistanları tarafından her hasta için anket formları doldurularak toplanmıştır.

Bu anket formları ile çocukların hastanede yatma süreleri, ailelerin eğitimi ve gelir düzeyleri, meslekleri, çocukların beslenme şekli, daha önce ishal öyküsünün olup olmadığı, ateş, kusma ve dehidratasyon ile antibiyotik kullanımı ve mevcut ishalin sıklık ve süresi tespit edilmiştir.

3.2. Laboratuvar Analizleri

Alınan kan ve gaita örnekleri, biyokimya ve mikrobiyoloji laboratuvarına en kısa sürede ulaştırılarak aşağıda belirtildiği şekilde çalışılmıştır.

Serum sodyum düzeyleri biyokimya laboratuvarında Synchron LX20 ISE Buffer ISR France kiti ile Synchron LX20 Autoanalizör cihazında tespit edildi.

Gaita örnekleri ise mikrobiyoloji laboratuvarında direk mikroskopide lökosit ve eritrosit varlığı yönünden değerlendirildi.

İmmunokromotografi tekniğine dayanan VIKIA Rota – Adeno bioMerieux sa. France kit'i ile rotavirüs ve adenovirüs varlığı yönünden incelendi.

3.3. İstatistiksel Metot

Çalışmanın verileri SPSS (Ver: 14.0) programına yüklenerek, verilerin değerlendirilmesinde 2 x 2 düzenlerde khi – kare testi, Fisher kesin khi-kare testi, çok gözlü düzenlerde Khi kare resti, iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmıştır. Verilerimiz tablolarda ortalama, \pm standart sapma, denek sayısı ve yüzdesi şeklinde belirtilip, yanılma düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 290 çocuğun gaita örnekleri incelendiğinde 72'sinin (% 24.8) RV pozitif, 218'inin (% 75.2) RV negatif olduğu bulundu.

Çalışmaya alınan 290 çocuğun 163' ü erkek (% 56.2), 127'si (% 43.8) kızdı. 163 erkek çocuğun 46' sı (% 28.2) RV pozitif, 117' si (% 71.8) RV negatifti. 127 kız çocuğun 26' sı (% 20.4) RV pozitif, 101' i (%79.6) RV negatifti. Cinsiyetler arası RV pozitifliği incelendiğinde (Tablo 1) farklılık önemsiz bulundu ($p \geq 0.05$).

Tablo 1. Cinsiyete göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.

Cinsiyet		RV pozitif	RV negatif	Toplam
Erkek	S	46	117	163
	%	28,2%	71,8%	100,0%
Kız	S	26	101	127
	%	20,4%	79,6%	100,0%
Toplam	S	72	218	290
	%	24,8%	75,2%	100,0%

$$X^2= 2.29 \quad p= 0,130 \quad p>0,05$$

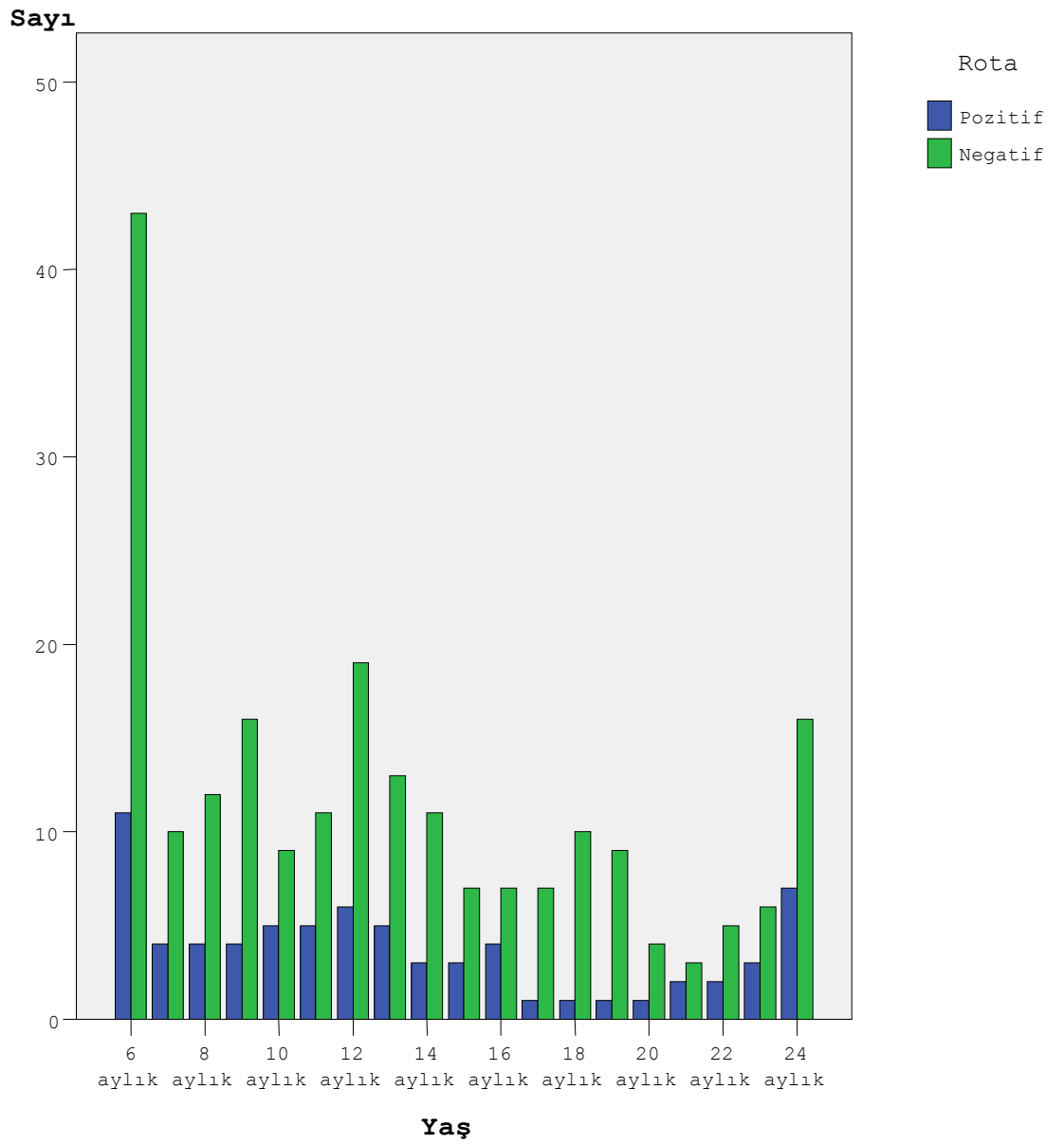
Çalışmaya alınan çocukların minimum yaşı 6 ay, maksimum yaşı 24 ay olup yaş değerleri 12.89 ± 5.84 ay ($x \pm SD$) olarak bulundu. RV pozitif olan bireylerin yaş değerleri 13.22 ± 5.96 ay, RV negatif olan bireylerin yaş değerleri 12.76 ± 5.85 ay olarak bulundu. RV pozitifliği yönünden yaş grupları arası farklılık (Tablo 2) önemsiz bulundu ($p>0.05$).

Tablo 2. RV pozitif ve RV negatif çocukların yaş ortalaması.

Rotavirüs	Pozitif	Negatif
	X \pm SD	X \pm SD
Yaş (Ay)	13.22 \pm 5.96	12.76 \pm 5.85

$$t= 0.57 \quad p= 0.288 \quad p>0.05$$

Grafik 1. Yaşlarına Göre RV Pozitif ve RV Negatif Çocukların Dağılımı



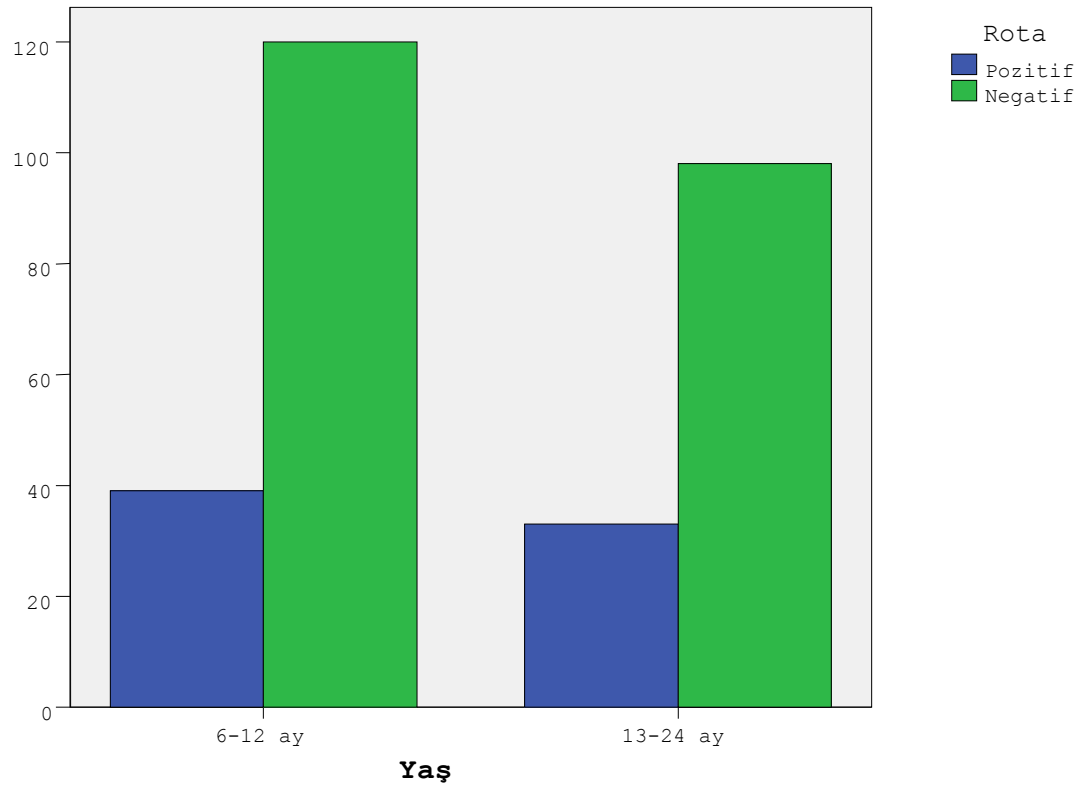
Çalışmaya alınan 290 çocuğun 159' u 6-12 ay, 131' i 13-24 ay yaş grubundaydı. 6-12 ay yaş grubundaki 159 çocuğun 39' u (% 24,5) RV pozitif, 120'si (%75,5) RV negatifdi. 13-24 ay yaş grubundaki 131 çocuğun 72'si (% 25,2) RV pozitif, 218'i (%74,8) RV negatifdi. Yaş gruplarına göre RV pozitifliği incelendiğinde (Tablo 3) farklılık önemsiz bulundu ($p \geq 0,05$).

Tablo 3. Yaş gruplarına göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.

Yaş		Rota		Toplam
		Pozitif	Negatif	
6-12 ay	S	39	120	159
	%	24,5%	75,5%	100,0%
13-24 ay	S	33	98	131
	%	25,2%	74,8%	100,0%
Toplam	S	72	218	290
	%	24,8%	75,2%	100,0%

$$X^2=0.02 \quad p=0.897 \quad p>0.05$$

Grafik 2. Yaş Gruplarına Göre RV Pozitif ve RV Negatif Çocukların Dağılımı

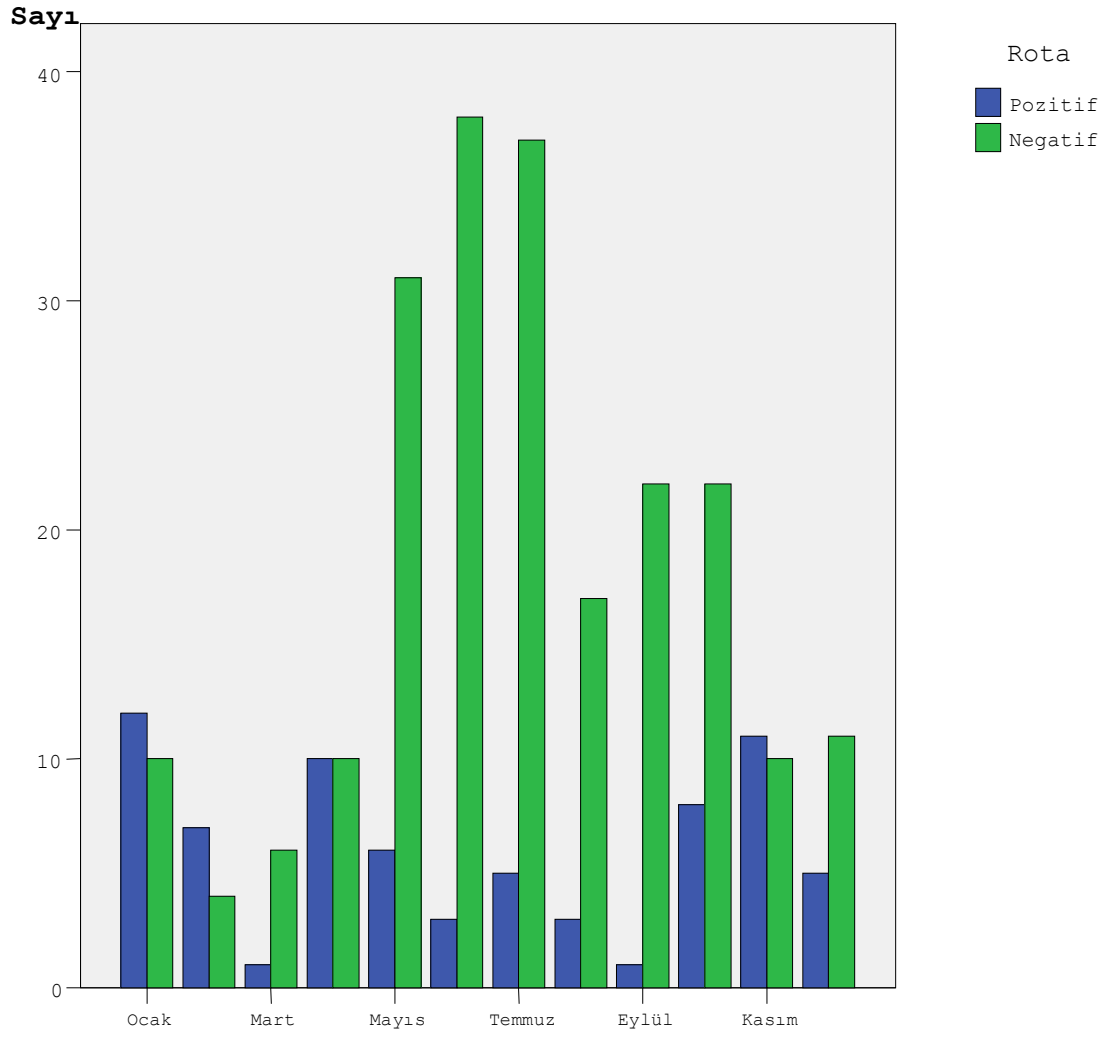


Aylara göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımları incelendiğinde (Tablo 4) farklılık önemli bulundu ($p<0.05$). Tablodan görüldüğü gibi rota pozitifliği en fazla Ocak, Kasım, Nisan, Ekim aylarında görülürken, en az rota pozitifliği Mart, Haziran, Ağustos, Eylül aylarında görüldü.

Tablo 4. Aylara göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımları.

		Rota		Toplam
		Pozitif	Negatif	
Ocak	S	12	10	22
	%	54,5%	45,5%	100,0%
Şubat	S	7	4	11
	%	63,6%	36,4%	100,0%
Mart	S	1	6	7
	%	14,3%	85,7%	100,0%
Nisan	S	10	10	20
	%	50,0%	50,0%	100,0%
Mayıs	S	6	31	37
	%	16,2%	83,8%	100,0%
Haziran	S	3	38	41
	%	7,3%	92,7%	100,0%
Temmuz	S	5	37	42
	%	11,9%	88,1%	100,0%
Ağustos	S	3	17	20
	%	15,0%	85,0%	100,0%
Eylül	S	1	22	23
	%	4,3%	95,7%	100,0%
Ekim	S	8	22	30
	%	26,7%	73,3%	100,0%
Kasım	S	11	10	21
	%	52,4%	47,6%	100,0%
Aralık	S	5	11	16
	%	31,3%	68,8%	100,0%
Toplam	S	72	218	290
	%	24,8%	75,2%	100,0%

$$X^2= 53.61 \quad p=0.001 \quad p<0.05$$

Grafik 3. Aylara göre RV Pozitif ve RV Negatif Çocukların Dağılımı

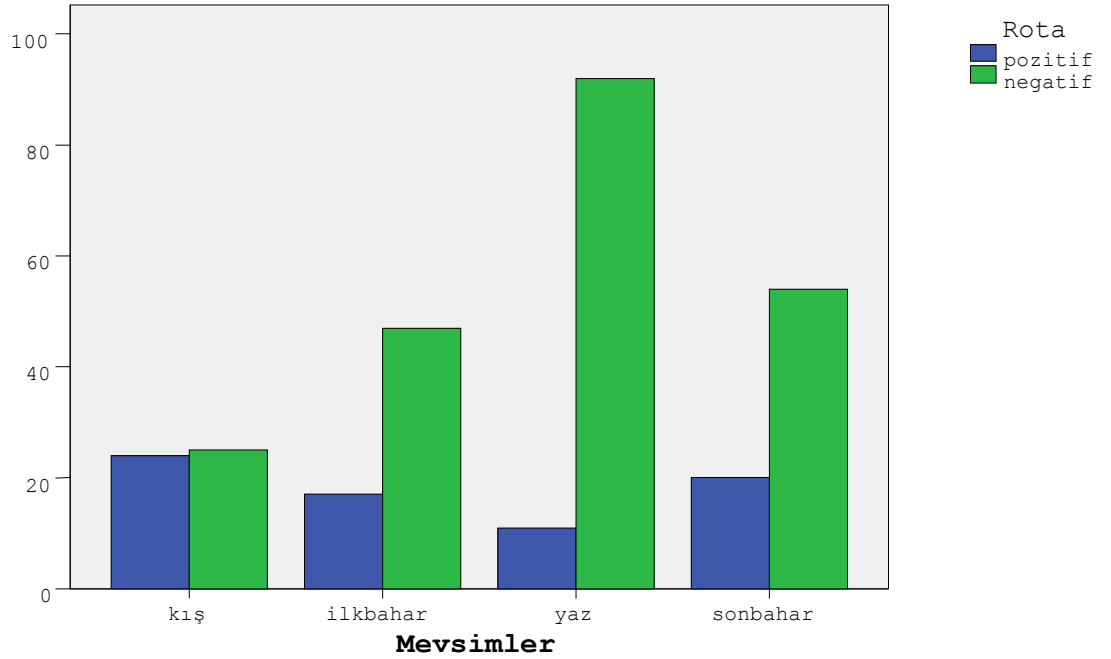
Mevsimlere göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı incelendiğinde (Tablo 5) farklılık anlamlı bulundu ($p<0.05$). RV pozitifliği % 33 oranı ile en sık kış aylarında görüldü.

Tablo 5. Mevsimlere göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.

Mevsimler		S	Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
Kış	S		24	25	49
	%		49,0%	51,0%	100,0%
İlkbahar	S		17	47	64
	%		26,6%	73,4%	100,0%
Yaz	S		11	92	103
	%		10,7%	89,3%	100,0%
Sonbahar	S		20	54	74
	%		27,0%	73,0%	100,0%
Toplam	S		72	218	290
	%		24,8%	75,2%	100,0%

$$X^2= 26,65 \quad p=0,001 \quad p>0,05$$

Grafik 4. Mevsimlere Göre RV Pozitif ve Negatif Çocukların Dağılımı



Ailelerinin aylık gelirlerine göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımları incelendiğinde (Tablo 7) farklılık önemsiz bulundu ($p \geq 0.05$).

Tablo 6. Ailelerinin aylık gelirlerine göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımı.

			Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
Aylıkgelir	<480	S	16	62	78
		%	20,5%	79,5%	100,0%
	480-749	S	17	55	72
		%	23,6%	76,4%	100,0%
	750-1499	S	23	54	77
		%	29,9%	70,1%	100,0%
1500 >	S	16	47	63	
	%	25,4%	74,6%	100,0%	
Toplam	S	72	218	290	
	%	24,8%	75,2%	100,0%	

$$X^2=1.89 \quad p=0.594 \quad p>0.05$$

Anne mesleğine göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımı incelendiğinde (Tablo 8) farklılık önemsiz bulundu ($p>0.05$).

Tablo 7. Anne mesleğine göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımı.

			Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
Anne Mesleği	Ev hanımı	S	61	182	243
		%	25,1%	74,9%	100,0%
	Memur	S	11	35	46
		%	23,9%	76,1%	100,0%
	Serbest	S	0	1	1
		%	,0%	100,0%	100,0%
Toplam	S	72	218	290	
	%	24,8%	75,2%	100,0%	

$$X^2=0.36 \quad p=0.835 \quad p>0.05$$

Annelerinin eğitimlerine göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımı incelendiğinde (Tablo 9) farklılık önemsiz bulundu ($p>0.05$). Tablodan görüldüğü gibi RV pozitif çocukların annelerinin büyük bir bölümü ilkokul ve ortaokul mezunuydu.

Tablo 8. Annelerinin eğitimlerine göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımı.

			Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
Anne Eğitimi	Okur yazar değil	S	3	2	5
		%	60,0%	40,0%	100,0%
	Okur yazar	S	8	45	53
		%	15,1%	84,9%	100,0%
	İlkokul	S	23	69	92
		%	25,0%	75,0%	100,0%
	Ortaokul	S	20	58	78
		%	25,6%	74,4%	100,0%
	Lise	S	12	31	43
		%	27,9%	72,1%	100,0%
	Üniversite	S	6	13	19
		%	31,6%	68,4%	100,0%
Toplam		S	72	218	290
		%	24,8%	75,2%	100,0%

$$X^2=6.71 \quad p=0.243 \quad p>0.05$$

Baba mesleğine göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımları incelendiğinde (Tablo 10) farklılık önemsiz bulundu ($p>0.05$).

Tablo 9. Baba mesleğine göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımı.

			Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
Baba Mesleği	İşçi	S	21	67	88
		%	23,9%	76,1%	100,0%
	Çiftçi	S	7	36	43
		%	16,3%	83,7%	100,0%
	Serbest	S	20	59	79
		%	25,3%	74,7%	100,0%
Memur	S	24	56	80	
	%	30,0%	70,0%	100,0%	
Toplam		S	72	218	290
		%	24,8%	75,2%	100,0%

$$X^2= 2.88 \quad p=0.410 \quad p>0.05$$

Babalarının eğitimlerine göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımı incelendiğinde (Tablo 11) farklılık önemsiz bulundu ($p>0.05$).

Tablo 10. Babalarının eğitimlerine göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımı.

			Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
Baba Eğitimi	Okur yazar	S	0	3	3
		%	,0%	100,0%	100,0%
	İlkokul	S	12	33	45
		%	26,7%	73,3%	100,0%
	Ortaokul	S	17	73	90
		%	18,9%	81,1%	100,0%
	Lise	S	33	79	112
		%	29,5%	70,5%	100,0%
	Üniversite	S	10	30	40
		%	25,0%	75,0%	100,0%
Toplam		S	72	218	290
		%	24,8%	75,2%	100,0%

$$X^2=4.06 \quad p=0.397 \quad p>0.05$$

Miyat ve prematüre doğumlar karşılaştırıldığında (Tablo 12) RV pozitifliği açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Çocuğun prematüre olması RV gastroenteritine yakalanma açısından bir risk faktörü olarak bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 11. Doğum yaşlarına göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımı.

			Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
Doğum Yaşı	Miyat	S	64	192	256
		%	25,0%	75,0%	100,0%
	Prematüre	S	8	26	34
		%	23,5%	76,5%	100,0%
Toplam		S	72	218	290
		%	24,8%	75,2%	100,0%

$$X^2=0.03 \quad P=0.852 \quad P>0.05$$

Anne sütü alma durumlarına göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı incelendiğinde (Tablo 13) farklılık önemsiz bulundu ($p \geq 0.05$). Anne sütü alımının RV gastroenteritine yakalanma açısından koruyucu bir faktör olmadığı bulundu.

Tablo 12. Anne sütü alma durumlarına göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımı.

			Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
Anne Sütü	Alıyor	S	71	213	284
		%	25,0%	75,0%	100,0%
	Almadı	S	1	5	6
		%	16,7%	83,3%	100,0%
Toplam		S	72	218	290
		%	24,8%	75,2%	100,0%

$$p=0.242 \quad p>0.05$$

Şehir suyu içme durumlarına göre RV pozitif ve RV negatif çocuklar karşılaştırıldığında (Tablo 14) farklılık önemli bulundu. Hazır şişe suyu kullananlarda RV pozitifliği daha fazla görüldü.

Tablo 13. Şehir suyu veya hazır şişe suyu içme durumlarına göre RV pozitif ve RV negatif olan çocukların dağılımı.

			Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
İçme Suyu	Şehir şebekesi	S	44	161	205
		%	21,5%	78,5%	100,0%
	Hazır Şişe Suyu	S	28	57	85
		%	32,9%	67,1%	100,0%
Toplam		S	72	218	290
		%	24,8%	75,2%	100,0%

$$X^2=4.24 \quad p=0.039 \quad p<0.05$$

İçtikleri suyu kaynatma durumlarına göre RV pozitif ve RV negatif çocuklar karşılaştırıldığında (Tablo 15) farklılık önemsiz bulundu ($p>0.05$). İçme suyunu kaynatarak kullanmanın RV pozitifliğini etkilemediği bulundu.

Tablo 14. İçme sularının kaynatılmış olma durumuna göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.

			Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
Su Kaynatma	Evet	S	17	76	93
		%	18,3%	81,7%	100,0%
	Hayır	S	55	142	197
		%	27,9%	72,1%	100,0%
Toplam		S	72	218	290
		%	24,8%	75,2%	100,0%

$$X^2=3.14 \quad p=0.076 \quad p>0.05$$

Ailede ishal olma durumuna göre RV pozitifliği incelendiğinde farklılık önemli bulundu ($p < 0.05$). Ailesinde son bir ay içerisinde ishal öyküsü olmayan çocuklarda daha fazla RV pozitifliği bulundu.

Tablo 15. Son bir ay içerisinde ishal öyküsü olma durumlarına göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.

			Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
Ailede İshal	Evet	S	4	34	38
		%	10,5%	89,5%	100,0%
	Hayır	S	68	184	252
		%	27,0%	73,0%	100,0%
Toplam	S		72	218	290
	%		24,8%	75,2%	100,0%

$$X^2= 4.79 \quad p=0.029 \quad p<0.05$$

Son bir ay içinde hastaneye yatma durumları bakımından RV pozitif ve RV negatif gastroenteritli çocuklar karşılaştırıldığında (Tablo 17) farklılık önemli bulundu ($p < 0.05$). Son bir ay içerisinde hastaneye yatanlarda daha fazla RV pozitifliği görüldü.

Tablo 16. Son bir ay içerisinde hastaneye yatma durumlarına göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.

			Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
Son Bir Ay İçerisinde Hastaneye Yatma	Evet	S	7	8	15
		%	46,7%	53,3%	100,0%
	Hayır	S	65	210	275
		%	23,6%	76,4%	100,0%
Toplam	S		72	218	290
	%		24,8%	75,2%	100,0%

$$X^2=4.04 \quad p=0.044 \quad p<0.05$$

RV pozitif olan çocukların günlük ishal sayısı 6.12 ± 2.21 , RV negatif olan çocukların günlük ishal sayıları 5.22 ± 1.93 olarak bulundu. Günlük ishal sayısı yönünden farklılık incelendiğinde (Tablo 18) farklılık önemli bulundu ($p<0.05$). RV pozitif çocukların günlük ishal sayısının daha fazla olduğu bulundu ($t=3.28$; $p=0.01$; $p< 0.05$)

Günlük ishal sayıları alınıp RV pozitifliğine ve RV negatifliğine bakıldığında (Tablo 18) aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

Tablo 17. Günlük ishal sayılarına göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.

			Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
İshal Kez	2,00	S	1	0	1
		%	100,0%	,0%	100,0%
3,00	S	2	30	32	
	%	6,3%	93,8%	100,0%	
4,00	S	11	69	80	
	%	13,8%	86,3%	100,0%	
5,00	S	22	50	72	
	%	30,6%	69,4%	100,0%	
6,00	S	13	26	39	
	%	33,3%	66,7%	100,0%	
7,00	S	7	11	18	
	%	38,9%	61,1%	100,0%	
8,00	S	6	14	20	
	%	30,0%	70,0%	100,0%	
9,00	S	1	1	2	
	%	50,0%	50,0%	100,0%	
10,00	S	8	17	25	
	%	32,0%	68,0%	100,0%	
15,00	S	1	0	1	
	%	100,0%	,0%	100,0%	
Toplam	S	72	218	290	
	%	24,8%	75,2%	100,0%	

(Not: Khi – kare testi ile ilgili varsayımlar yerine getirilemediğinden test sonucu verilememiştir.)

RV pozitif çocukların günlük kusma sayıları 5.08 ± 3.27 olup, RV negatif çocukların günlük kusma sayıları 2.84 ± 2.55 olarak bulundu. Günlük kusma sayısı yönünden incelendiğinde (Tablo 19) farklılık önemli olup ($p < 0.05$), RV pozitif çocukların günlük kusma sayısının daha fazla olduğu bulundu ($t = 5.27$; $p = 0.001$; $p < 0.05$).

Günlük kusma sayıları alınıp RV pozitifliğine ve RV negatifliğine bakıldığında (Tablo 19) aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

Tablo 18. Günlük kusma sayılarına göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.

Kusma Sayısı		S	Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
,00		S	10	68	78
		%	12,8%	87,2%	100,0%
1,00		S	0	3	3
		%	,0%	100,0%	100,0%
2,00		S	2	31	33
		%	6,1%	93,9%	100,0%
3,00		S	13	29	42
		%	31,0%	69,0%	100,0%
4,00		S	5	33	38
		%	13,2%	86,8%	100,0%
5,00		S	16	28	44
		%	36,4%	63,6%	100,0%
6,00		S	5	11	16
		%	31,3%	68,8%	100,0%
7,00		S	1	4	5
		%	20,0%	80,0%	100,0%
8,00		S	10	4	14
		%	71,4%	28,6%	100,0%
9,00		S	1	1	2
		%	50,0%	50,0%	100,0%
10,00		S	7	5	12
		%	58,3%	41,7%	100,0%
12,00		S	1	1	2
		%	50,0%	50,0%	100,0%
15,00		S	1	0	1
		%	100,0%	,0%	100,0%
Toplam		S	72	218	290
		%	24,8%	75,2%	100,0%

(Not: Khi – kare testi ile ilgili varsayımlar yerine getirilemediğinden test sonucu verilememiştir.)

Dehidratasyon durumlarına göre RV pozitif ve RV negatif çocuklar karşılaştırıldığında (Tablo 20) farklılık önemli bulundu ($p < 0.05$). Dehidratasyonu olan çocuklarda RV pozitifliği daha sık görüldü.

Tablo 19. Dehidratasyon durumlarına göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımları.

			Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
Dehidratasyon	Var	S	25	33	58
		%	43,1%	56,9%	100,0%
	Yok	S	47	185	232
		%	20,3%	79,7%	100,0%
Toplam		S	72	218	290
		%	24,8%	75,2%	100,0%

$$X^2= 12.97 \quad p=0.001 \quad p<0.05$$

RV pozitif ve RV negatif olan çocuklar hastanede yatılan gün ve ateş yönünden karşılaştırıldığında (Tablo 21) farklılık önemli bulundu ($p<0.05$), serum sodyum düzeyi yönünden farklılık önemsiz bulundu ($p>0.05$).

RV pozitif olan çocukların ateş ölçümleri, RV negatif olanlarınkine göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p<0.05$).

RV pozitif olan çocukların hastanede yatış gün sayılarını RV negatif olanlarda daha fazla olduğu görüldü ($p<0.05$).

Tablo 20. RV pozitif ve RV negatif olan çocukların ateş, serum sodyum düzeyi ve hastanede yattıkları gün sayısı ortalamaları.

	Ateş	Serum Sodyum (meq/L)	YatılanGünSayısı
Rotavirüs	X±SD	X±SD	X±SD
Pozitif	37.81±0.62	136.75±4.56	4.15±2.19
Negatif	37.44±0.80	136.44±4.31	3.25±2.23
	t=4.02	t=0.50	t=2.97
Sonuç	p=0.0001	p=0.288	p=0.003
	p<0.05	p>0.05	p<0.05

Antibiyotik kullanımı açısından RV pozitif ve RV negatif çocuklar incelendiğinde (Tablo 22) farklılık önemli bulundu. RV pozitif çocukların % 50.0'ünün endikasyon dışı antibiyotik kullandığı bulundu.

Tablo 21. Antibiyotik kullanma durumlarına göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.

			Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
Antibiyotik Kullanma	Evet	S	36	76	112
		%	32,1%	67,9%	100,0%
	Hayır	S	36	142	178
		%	20,2%	79,8%	100,0%
Toplam	S		72	218	290
	%		24,8%	75,2%	100,0%

$$X^2=5.23 \quad p=0.022 \quad p<0.05$$

Dışkılarında eritrosit görülme durumuna göre RV pozitif ve RV negatif çocuklar karşılaştırıldığında (Tablo 23) farklılık önemsiz bulundu ($p \geq 0.05$).

Tablo 22. Dışkılarında eritrosit görülme durumlarına göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.

			Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
Eritrosit	Var	S	9	31	40
		%	22,5%	77,5%	100,0%
	Yok	S	63	187	250
		%	25,2%	74,8%	100,0%
Toplam	S		72	218	290
	%		24,8%	75,2%	100,0%

$$X^2=0.13 \quad p=0.714 \quad p>0.05$$

Dışkılarında lökosit görülme durumuna göre RV pozitif ve RV negatif çocuklar karşılaştırıldığında (Tablo 24) farklılık önemli bulundu ($p < 0.05$). Dışkısında lökosit olmayanlarda daha fazla RV pozitifliği bulundu.

Tablo 23. Dışkılarında lökosit görülme durumuna göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.

			Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
Lökosit	Var	S	21	96	117
		%	17,9%	82,1%	100,0%
	Yok	S	51	122	173
		%	29,5%	70,5%	100,0%
Toplam	S		72	218	290
	%		24,8%	75,2%	100,0%

$$X^2=4.97 \quad p=0.026 \quad p<0.05$$

İshal makroskobik bulguları açısından RV pozitif ve RV negatif çocuklar karşılaştırıldığında (Tablo 25) farklılık önemli bulundu ($p<0.05$). Mukuslu/bol sulu dışkılayanlarda daha fazla RV pozitifliği görüldü.

Tablo 24. İshal makroskobik bulgularına göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.

			Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
İshal Makroskobisi	Mukuslu	S	15	49	64
		%	23,4%	76,6%	100,0%
	Bol sulu	S	21	105	126
		%	16,7%	83,3%	100,0%
	Mukuslu/bolsulu	S	36	64	100
		%	36,0%	64,0%	100,0%
Toplam	S		72	218	290
	%		24,8%	75,2%	100,0%

$$X^2=11.25 \quad p=0.022 \quad p<0.05$$

İshal rengine göre RV pozitif ve RV negatif çocuklar karşılaştırıldığında (Tablo 26) farklılık önemli bulundu ($p<0.05$). Sarı/yeşil renkli dışkılayanlarda RV pozitifliği daha fazla görüldü.

Tablo 25. İshal rengine göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı.

İshal Rengi		S	Rota		Toplam
			Pozitif	Negatif	
İshal Rengi	Sarı	S	30	178	208
		%	14,4%	85,6%	100,0%
	Yeşil	S	8	24	32
		%	25,0%	75,0%	100,0%
	Sarı/Yeşil	S	34	16	50
		%	68,0%	32,0%	100,0%
Toplam	S	72	218	290	
	%	24,8%	75,2%	100,0%	

$$X^2=61.99 \quad p=0.000 \quad p<0.05$$

5. TARTIŞMA

Çocukluk çağı akut gastroenteritleri, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de halen güncelliğini koruyan önemli sağlık sorunlarından biridir.

Bakteri, virüs ve parazit gibi etkenler tüm dünyada ve özellikle çocuklarda sık olarak gastroenteritlere neden olmaktadır. Virüslerin neden olduğu gastroenteritler ise gelişmemiş ve az gelişmiş ülkelerdeki çocuklarda her yıl epidemilere ve ölümlere neden olmakta ve bunun yanında gelişmiş ülkelerde de çocukluk çağının en önemli viral hastalıklarından kabul edilmektedir (26,111).

Özellikle 0–5 yaş arası gastroenteritlerde en sık rastlanan viral patojen RV'dür. CDC' nin 2003 raporuna göre tüm dünyada her yıl RV 111 milyon ishal atağına, 25 milyon hastane başvurusuna, 2 milyon hastanede yatışa neden olmaktadır. (37). CDC' den Dr. Umesh Parashar (112) 5–7 Temmuz 2004 de Meksikada yapılan RV sempozyumunda bir bildiri sunarak 5 yaşın altındaki çocuklarda RV' un neden olduğu ölüm sayısını 608.400 olarak belirtmiştir. Parashar' ın bu yeni çalışması, her biri en az 100 hastadan oluşan 18' i az ve orta gelirli ülkelerden olmak üzere 41 çalışmayı kapsamaktadır. Bu çalışma sonunda RV' un neden olduğu çocuk ölümü sayısını, ishali neden olduğu ölümlerin (1.56 milyon) % 39'u olan 608.400 olarak bildirmiştir.

Gültekin ve arkadaşları (113) 1990 yılında Sivas'ta 0-6 yaş grubu 111 çocukta LAT ile yaptıkları çalışmada % 13 RV pozitifliği bulmuşlardır.

Yıldırım ve arkadaşları (114) 1990 yılında Ankara' da süt çocukluğu dönemindeki 106 AGE' li çocukta % 29 RV pozitifliği buldular.

Akdoğan ve arkadaşları (115) 1998 yılında Kayseri' de yaptıkları çalışmada 0-5 yaş grubu 240 çocukta RV prevalansını LAT ile % 32.1 bulmuşlardır.

Şıklar ve arkadaşları (116) 1999 yılında Ankara' da 0-2 yaş grubu 88 AGE' li çocukta ELISA yöntemiyle % 22.7 RV pozitifliği bulmuşlardır.

Altındış ve arkadaşları (117) 2000 yılında Afyonkarahisar' da 0-6 yaş grubu 112 çocukta RV sıklığını % 12.5 buldular.

Kurugöl ve arkadaşları (38) 2003 yılında İzmir' de 5 yaşından küçük 920 çocukta ELISA ile yaptıkları çalışmada % 39.8 RV pozitifliği buldular.

Gül ve arkadaşları (118) 2003-2004 yılında Kahramanmaraş' ta 0-5 yaş arası AGE' li 148 çocukta LAT' ile % 25.7 RV pozitifliği buldular.

Çiçek ve arkadaşları (119) 2004 yılında İzmir' de 0-5 yaş grubu 65 AGE' li çocukta vero hücre kültürü ile RV prevalansını incelemişler ve % 56.9 olarak rapor etmişlerdi.

Nazik ve arkadaşları (120) 2003-2005 yılında İstanbul' da 3618 gaita örneğinde ICT ile % 20.6 RV antijeni saptamışlardır.

Biçer ve arkadaşları (12) 2005 yılında 0-14 yaş grubu 838 çocukta ICT ile % 32 RV pozitifliği bulmuşlardır.

Bozdayı ve arkadaşları (121) 2005 yılında Ankara' da 322 çocukta RV sıklığını % 39.7 buldular, RV pozitif saptanan çocukların % 39' u 1 yaşın altında, % 70' i ise 2 yaşın altındaydı.

Şimşek ve arkadaşları (122) 2005 yılında 0-5 yaş grubu 27 AGE' li çocukta ELISA yöntemiyle % 29.1 RV pozitifliği bulmuşlardı.

Ülkemizde 1990-2005 yılları arasında farklı şehirlerde yapılan çalışmalarda RV prevalansının % 12.5 ile % 56.9 oranında bildirildiği görülmektedir. (12,38,113-122)

Espinoza ve arkadaşları (123) 1997 yılında Nikaragua' da yaşları 3ay-3 yaş arasında değişen 296 çocukta PCR tekniği ile yaptıkları araştırmada RV prevalansını % 28 buldular.

dá Rosa e Silva ve arkadaşları (124) 1998 yılında Brezilya' da 0-5 yaş grubu 190 çocukta PAGE ile RV sıklığını % 32.6 buldular, en yüksek RV pozitifliği oranının 6 ay-24 ay çocuklarda olduğunu tespit ettiler.

Sulik A ve arkadaşları (125) 2003 yılında Bialistok' ta pediatrik enfeksiyonlu hastalıklar kliniğinde 0-7 yaş arası 466 çocukta LA yöntemiyle yaptıkları çalışmada RV sıklığını % 16.1 bulmuşlardı.

Veeravigram M ve arkadaşları (126) 2003 yılında Tayland' da 101 çocukta RT-PCR metoduyla yaptıkları çalışmada RV sıklığını % 24.7 buldular. Çalışmada en fazla RV pozitifliğine kış mevsiminde rastlandı.

Amarilla ve arkadaşları (127) 2004-2005 yıllarında Paraguay' da 0-5 yaş arası 912 çocukta ve 801 adultta PAGE ile RV insidansını sırasıyla % 23.8 ve % 19.4 buldular.

Fau ve arkadaşları (128) 2005 yılında Fransa da 0-3 yaş grubu 302 çocukla yaptıkları çalışmada RV pozitifliğini % 46 buldular.

Fodha ve arkadaşları (129) 2005 yılında Tunus' ta 5 yaş altı 638 çocukta EIA ile RV pozitifliğini % 20 buldular.

Zhirakovskaia ve arkadaşları (130) 2005-2007 yılları arasında Rusya' da 3 yaş altı 1898 AGE' li çocukta RV pozitifliğini % 35 buldular. RV pozitifliğinin % 71.8' i 1 yaş altındaki çocuklarda tespit edilmişti.

Magalhaes ve arkadaşları (131) 2005-2007 yılları arasında Brezilya' da 5 yaş altı 470 çocukta EIA ile RV pozitifliğini % 23.6 buldular.

Gutierrez ve arkadaşları (132) 2006 yılında Kolombiya' da 5 yaşından küçük 300 çocukta RV pozitifliğini % 33.2 olarak buldular.

Parez ve arkadaşları (133) 2006 yılında Fransa' da 5 yaş altı 4178 çocukta RV pozitifliğini VIKIA-ICT ile % 43.7 buldular. RV pozitif AGE' ler ile RV negatif AGE' ler arasında; kusma (% 78.3 ve % 51), ateş (% 76 ve % 49.4), kilo kaybı (%69 ve %43.2), dehidratasyon bulguları (%15.6 ve %3.7), davranışsal bozukluklar (%44.4 ve %36.2) açısından önemli farklılıklar ($p<0.0001$) buldular.

Parez ve arkadaşları (133) 2006 yılında Fransa' da yaptıkları çalışmada RV pozitif ve RV negatif AGE' ler arasında kusma, ateş ve dehidratasyon bulguları açısından önemli farklılıklar buldular ($p<0.0001$). Bu bulgular bizim çalışmamızda ki ateş, kusma, dehidratasyon bulguları açısından benzerlik göstermektedir.

Espinoza ve arkadaşlarının (123) Nikaragua' da, Amarilla ve arkadaşlarının (127) Paraguay' da, Fodha ve arkadaşlarının (129) Tunus' da, Magalhaes ve arkadaşlarının (131) Brezilya'da, Veerovigrom M ve arkadaşlarının (126) Tayland'da yaptıkları çalışmalarda ishal vakalarındaki RV sıklığı ile bizim çalışmamızdaki RV sıklığı açısından benzerlik göstermektedir.

Ülkemizde ve yurtdışında yapılan diğer çalışma sonuçlarıyla bizim çalışmamızın sonucu arasındaki farklılıklar; çalışmaya farklı yaş gruplarının alınmasından, çalışma süresi farklılığından, kullanılan tespit yönteminin farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Yöremizde daha önce Gültekin ve arkadaşlarının (113) yaptıkları çalışmayla bizim çalışmamız arasındaki bulunan farklılık ise; çalışmaya alınan yaş grubunun farklı olmasından, çalışma süresi farklılığından ve bizim kullandığımız ICT tespit yönteminin daha duyarlı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Daha önce Gültekin ve arkadaşlarının (113) 1990 yılında yaptıkları çalışma Mayıs-Ağustos arası dört aylık dönemi kapsamakta ve 0-6 yaş grubunu içermekteydi.

Biz çalışmamıza aldığımız Sivas bölgesinde ki 6 ay-2 yaş arası 290 çocukta RV prevalansını % 24.8 bulduk. Çalışmamızda RV pozitif çocuklarda % 86.1 hastaneye yatış oranı, % 50 endikasyon dışı antibiyotik kullanımı tespit ettik. Bulduğumuz bu yüksek oranlar ve gereksiz antibiyotik kullanımının neden olduğu direnç oluşumu göz önüne alındığında, ishal şikayetiyle gelen özellikle 2 yaş altı çocuklarda öncelikle gaita' nın direk mikroskopik incelenmesi gibi basit yöntemlerle ampirik antibiyotik tedavisi gerektiren invaziv bağırsak hastalıklarının ekarte edilmesinden sonra ICT yöntemi gibi gaita' da antijen saptayan kitlerle çok kısa sürede virüsü tespit eden yöntemler kullanılarak gaitada RV araştırılmasını gerekli görmekteyiz. Tespit edilen yüksek prevalans oranı ve yüksek hastaneye yatış oranının getirdiği mali yükler göz önüne alındığında aşılamanın önemli olduğunu düşünüyoruz.

6. SONUÇLAR

1. Haziran 2007 - Aralık 2008 döneminde Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Pediatri polikliniğine, acile Sivas bölgesinden ishal şikayetiyle başvuran yaşları 6 ay -24 ay arasında değişen AGE' li 290 çocukta RV prevalansı % 24.8 idi.
2. Çalışmaya alınan çocukların minimum yaşı 6 ay maksimum yaşı 24 ay olup, yaş değerleri 12.89 ± 5.84 ay idi.
3. RV pozitif olan çocukların yaşları 13.22 ± 5.96 ay, RV negatif olan çocukların yaşları 12.76 ± 5.85 ay idi. Yaş yönünden gruplar arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).
4. 6 ay – 12 ay yaş grubunda RV pozitifliği % 24.5 13 ay – 24 ay yaş grubunda RV pozitifliği %25.2 idi. Yaş grupları RV pozitifliği açısından incelendiğinde fark bulunmadı ($p>0.05$).
5. Çalışmaya alınan 290 çocuğun 163'ü (%56.2) erkek, 127'si (%43.8) kızdı. 163 erkek çocuğun 46'sı (%28.2) RV pozitif, 117'si (%71.8) RV negatifdi. 127 kız çocuğun 26'sı (%20.4) RV pozitif, 101'i(%79.6) RV negatifdi. Cinsiyetler arası RV pozitifliği incelendiğinde fark bulunmadı ($p>0.05$).
6. Mevsimlere göre RV pozitifliği incelendiğinde farklılık anlamlı bulundu ($p<0.05$). RV pozitif gastroenteritler en sık kış mevsiminde en az yaz mevsiminde görüldü.
7. Aylara göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı incelendiğinde farklılık önemli bulundu ($p<0.05$). RV pozitifliği en fazla Ocak, Kasım, Nisan, Ekim aylarında görülürken, Mart, Eylül, Haziran, Ağustos aylarında RV pozitifliği en az idi.
8. Ailelerinin gelirlerine göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı incelendiğinde önemli fark bulunmadı ($p>0.05$).
9. Anne mesleğine göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı incelendiğinde anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).
10. Annelerinin eğitim durumuna göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı incelendiğinde anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

11. Baba mesleklerine göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı incelendiğinde farklılık anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).
12. Babalarının eğitim durumuna göre RV pozitif ve RV negatif çocukların dağılımı incelendiğinde anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).
13. Miat ve prematüre doğan çocuklar arasında RV pozitif gastroenterite yakalanma açısından fark bulunmadı ($p>0.05$).
14. Anne sütü alan ve anne sütü almayan RV pozitif ve RV negatif çocuklar karşılaştırıldığında, farklılık anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).
15. Şehir suyu içme ile hazır şişe suyu kullananlar arasında RV gastroenteritine yakalanma açısından farklılık anlamlı bulundu ($p<0.05$). Hazır şişe suyu kullananlarda RV pozitifliği daha sık görüldü.
16. İçme suyunu kaynatarak kullananlar ile kaynatmadan kullananlar arasında RV gastroenteritine yakalanma açısından anlamlı fark bulunmadı ($p\geq 0.05$).
17. Son bir ay içerisinde ailede ishal olma öyküsü olanlarla, ishal öyküsü olmayanlar arasında RV gastroenteritine yakalanma açısından farklılık anlamlı bulundu ($p<0.05$). Ailesinde ishal öyküsü olmayanlarda daha fazla RV pozitifliği bulundu.
18. Son bir ay içerisinde hastaneye yatma öyküsü olanlarla, hastaneye yatma öyküsü olmayanlar arasında RV gastroenteritine yakalanma açısından farklılık önemli bulundu ($p<0.05$). Son bir ay içerisinde hastaneye yatanlarda daha fazla RV pozitifliği bulundu.
19. RV pozitif çocukların günlük dışkılama sayısı, RV negatif çocukların dışkılama sayısından anlamlı olarak fazla bulundu ($p<0.05$).
20. RV pozitif çocukların günlük kusma sayısı RV negatif çocukların günlük kusma sayısından anlamlı olarak fazla bulundu ($p<0.05$).
21. Dehidratasyon bulguları RV pozitif çocuklarda RV negatif çocuklara göre anlamlı olarak fazla bulundu ($p<0.05$).
22. RV pozitif ve RV negatif çocukların ateş ölçümleri ve hastanede yattıkları gün sayıları karşılaştırıldığında farklılık anlamlı bulundu ($p<0.05$). Serum sodyum değerleri arasındaki farklılık anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

23. Antibiyotik kullanma durumları incelendiğinde RV pozitif çocuklarla RV negatif çocuklar arasındaki farklılık anlamlı bulundu ($p<0.05$). RV pozitif çocukların % 50'sinin endikasyon dışı antibiyotik kullandığı tespit edildi.
24. Dışkıda eritrosit görülme durumu açısından RV pozitif ve RV negatif çocuklar arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).
25. Dışkıda lökosit görülme durumu açısından incelendiğinde RV pozitif ve RV negatif çocuklar arasındaki farklılık anlamlı bulundu ($p<0.05$). RV negatif çocukların dışkılarında daha fazla lökosit görüldü.
26. İshal makroskobisi açısından değerlendirildiğinde, RV pozitif çocuklarda mukuslu, bol sulu, sarı yeşil renkli dışkılama anlamlı derecede fazla bulundu ($p<0.05$).

7. KAYNAKLAR

1. Wilks D, Parrington M, Rubenstein D, The Infectious Diseases Manuel, 2. baskı, Black WellScience Ltd. Berlin 2003; 350-1
2. Dessemelberger U. Viral Gastroenterit, Current Opinion in infect, Dis. 1999;11:565.
3. Serter D. Virüs, Riketsiya ve Klamidya Hastalıkları. Nobel Tıp Kitapevi. İzmir. 1997;5:244
4. Aydođdu S, Kütükçüler N, Yağcı RV, Çağlayan S. Rotavirüs infeksiyonu ve klinik özellikleri. Ege Pediatri Bült. 1996;3:2336.
5. Bulut Y, İşeri İ, Ağel E, Durmaz B. Akut Gastroenterit ön tanılı çocuklarda rotavirüs pozitifliği. İnönü Ün. Tıp Bült. 2003;10: 143-5.
6. Aşçı Z, Seyrek A, Kizirgil A, Özen A, Yılmaz M. 0-6 yaş grubu çocuk ishallerinde rotavirüs sıklığının ELISA ve Lateks aglütinasyon yöntemleriyle araştırılması. İnfeksiyon Dergisi. 1996;10:263-5.
7. Begue RE, Gastanaduy AS. Acute gastroenteritis, viruses. Armstrong D, Cohen J (eds). Infectious Diseases Barcelona. Spain. Mosby Harcourt Publishers Ltd. 1999;58:1-4.
8. Koopmans M, Brown D, Seasonality and diversity of group A rotaviruses in Europe, Acta Pediatr. 1999;426 :14-9.
9. Bouckenoghe AR, Dupont HL. Approach to the patient with diarrhea. Gorbach SL, Barle JG, Blacklow NR (eds). Infectious Diseases. 3rd edition. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins. 2004;597-607.
10. Montes M, Dupont H. Enteritis, enterocolitis and infectious diarrhea syndromes, Cohen J, Powderly WG. (eds). Infectious Diseases. 2nd edition. Mosby. Edinburg. 2004;477-90.
11. Pickering L, Clearly TG. Approach to the patients with gastrointestinal tract infectious and food poisoning. Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL (eds). Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 5th edition. Philadelphia Saunders. 2004;610-45.
12. Biçer ve ark. Çocuk Acil Servisinde Rotavirüs Gastroenteriti sıklığı, Çocuk Enf. Derg. 2008;3:96-9.

13. Doğan M, Akgün Y. 0-6 yaş grubu gastroenterit olgularında rotavirüs varlığı. *Infeksiyon Derg.* 1998;12:493-5.
14. Hilmioğlu S, Yüce K. Gastroenteritlerde etken olarak rotavirüs aranması. *Infeksiyon Derg.* 1994;8:163-6.
15. Mete Z, Yenen D, Ş. Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi çocuk Polikliniğine sürgün yakınması ile başvuran çocuklarda rotavirüs araştırılması. *Infeksiyon Derg.* 1989;3:231-5.
16. Bernstein DI, Ward RL. Rotavirüs. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases.* 5th ed. Philadelphia Saunders. 2004;2110-33.
17. Matson DO. Rotaviruses In: Long SS, Pickering LK, Prober CG. eds. *Principles and Practise of Pediatric Infectious Diseases* 2ⁿ ed. New York: Churchill Livingstone. 2003;1105-9.
18. Parashar UD, Gibson J.C, Bresee S.J, Glass I.R, Rotavirüs and severe childhood diarrhea. *Emerging Infectious Diseases.* 2005;12:304-6
19. Salman N. Keser M. Rotavirüs Aşılıarı. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2007;3: 95-98.
20. Uysal G, Doğru U, Aysev D, Karabiber N. *Campylobacter jejuni* gastroenteritis in Turkish Children. *Infection:*1997;25:159-62.
21. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller HA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rota virus disease in children. *Emerg. Infect. Dis.* 2003;9:565-72.
22. Kansu A. Akut Gastroenteritler. Cin Ş. ed *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları.* Ankara, AnTıp A.Ş. Tıp Kitapları ve Bilimsel Yayınları. 2003;273-275.
23. Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and Why are 10 mllion children dying every year. *Lancet* 2003;361:2226-34.
24. UN. Millenium Development Goals Report. New York: UN, 2005: <http://www.un.org/millenniumgoals/>(accessed Dec10,2005).
25. Desselberger U. Reovirüs. Collier L, Balows A, Sussman M (eds). *Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections.* Nineth Edition. London, Arnold. 1998;1:537.

26. Kapikian AZ, Hoshino Y, Chanock RM. Rotaviruses Knipe DM, Howley PM, Griffin DE et al. eds. Field's Virology. Philadelphia: Lipincott Williams and Wilkins: 2001;1787-1833.
27. Pickering LK, Snyder JD. Gastroenteritis. Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB. eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia, WB Saunders Com. 2000;765-768.
28. Cohen MB. Evaluation and treatment of the child with acute diarrhea. Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetler MK, Lister G, Siegel N. eds. Rudolph's Pediatrics 21st ed. USA. McGraw Hill Com. 2002.
29. Öztürk R. Reovirüs ailesi ve Diğer Gastroenterit Virüsleri. Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. eds. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Etkenlere göre İnfeksiyonlar. Nobel Tıp Kitabevi 2002;1226-1231.
30. Hermann JE, Rotaviruses and other Reoviridae. Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds). Infectious Diseases, 2ⁿ ed. Philadelphia. WB Saunders Comp. 1998:2193.
31. Offit PA, Clark HF. Rotavirüs. Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Fifth Ed. Philadelphia Curchill Livingstone. 2000:1696.
32. Bishop RF, Davidson GP, Holmes JH, Ruck BJ. Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with viral gastroenteritis. Lancet. 1973;2:1281.
33. Yarkın F. Gastroenterit Virusları, Ustaçelebi Ş, Abacıoğlu H, Badur S. eds. Moleküler Klinik ve Tanısal Viroloji Güneş Kitabevi 2004;245-249.
34. Turgut M. Viral Gastroenteritler. T. Klin J. ped. Sp. Iss. 2004;2:260-264.
35. Gentsch JR, Woods PA, Ramachandran M, et al. Review of G and P typing results from a global collection of rotavirus strains: implication for vaccine development. J.Infect. Dis. 1996;174: 30-36.
36. Santos N, Hoshino Y, Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. Rev. Med. Virol. 2005;15:29-56.
37. Kara A. Rotavirüs ve Özellikleri. Salman N. ed. Rotavirüs Enfeksiyonları ve Korunma. Medya Tower Tanıtım Prod ve Yayıncılık Hiz. 2007;13-15.

38. Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y, et al. Rotavirus Gastroenteritis among children under five years age in İzmir, Turkey. *T.J.Ped.* 2003;45:290-4.
39. Dömbekçi E. A grubu rotavirüslerde genotip tayini İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD. Uzmanlık Tezi İstanbul 2001.
40. Cengiz T, Mısırlıgil A, Aydın M. Viroloji. Cengiz T ed. *Tıp ve Diş Hekimliğinde Genel ve Özel Mikrobiyoloji*. Güneş Kitabevi 2004;1040-1042.
41. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. *Jawetz, Melnick and Adelberg's Medical Microbiology*, Twenty first ed. Appleton and Lange, Connecticut 1998;460-465.
42. Lopez S, Arias CF. Multistep entry of rotavirus into cells: a versaillesque dance. *Trends Microbiol* 2004;12:271-278.
43. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical Microbiology* 4th ed. Mosby Inc, St Louis. 2002;543-550.
44. Raming RF. Pathogenesis of intestinal and systemic rotavirus infection. *J Virol* 2004;78:10213-10220.
45. Velazquez FR, Matson DO, Calva JJ, et al. Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections *N. Engl. J Med.* 1996;405:1022-28.
46. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric Cilt 1 3*. Baskı Nobel Kitabevleri 2002;560-561.
47. APA Committe on Infectious Diseases. Prevention of Rotavirus Disease: Guidelines of Rotavirus Vaccine. *Pediatrics* 2007;119:171-182.
48. Vesikari T, Rantanen T, Von Bonsdorff CH. Rotavirus gastroenteritis in Finland. Burden of Disease and epidemiological features. *Acta Pediatr Suppl.* 1999;426:24-30.
49. Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The Global burden of diarrheal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000 *Bull World Health Organ* 2003;81:197-204.
50. Bishop RF. Natural history of human rotavirus infection. *Arch virol* 1996;12:119-128.
51. Bloom BT, Craddock A, Delmore PM. et al. Reducing acquired infections in the NICU: observing and implementing meaningful differences in proces

- between high and low acquired infection rate centers. *J Perinatol* 2003;23:489-92.
52. Rotter ML. Hand washing and hand disinfection. Mayhall CG, ed. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. Baltimore. MD. Williams & Wilkins 1999;1339-55.
 53. Ansari SA, Springthorpe VS, Sattar SA, Survival and vehicular spread of human rotaviruses: possible relation to seasonality of outbreaks *Rev Infect Dis* 1991;13:448-461.
 54. Hung T, Chen GM, Wang CG et al. Waterborne outbreak of rotavirus diarrhea in adults in China caused by a novel rotavirus *Lancet* 1984;1:1139-1142.
 55. Gleizes O, Dresselberger U, Tatochenko V, et al. Nosocomial rotavirus infection in European countries *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:12-21.
 56. Clark HF, Glass RI, Offitt PA. Rotavirus vaccines, Plotkin SA, Orenstein WA eds. *Vaccines 3* ed. Philadelphia, WB Saunders, 1999;987-1005.
 57. Starkey WG, Collins J, Wallis TS; et al. Kinetics, tissue specificity and pathological changes in murine rotavirus infection of mice. *J Gen Virol* 1986;67:2625-34.
 58. Sheridan JF, Eydelloth RS, Vonderfeth SL, Aurelian L. Virus specific immunity in neonatal and adult Mouse rotavirus infection. *Infect Immun* 1983;39:917-27.
 59. Rose J, Greenberg H, Rotaviruses. Yu VL, Merigan TC, Barriere SL ed. *Antimicrobial Therapy and Vaccines*. Baltimore: Williams and Wilkins. 1999;1328.
 60. Fukuhara N, Yoshie O, Kitaoka S, Konno T. Role of VP3 in human rotavirus internalization after target cell attachment via VP7. *J Virol* 1988;62:2209-18.
 61. Estes MK, Graham DY, Mason BB: Proteolytic enhancement of rotavirus infectivity: Molecular mechanisms. *J virol* 1981;39:879-88.
 62. Lebenthal E, Lee PC. Development of functional response in human exocrine pancreas. *Pediatrics* 1980;66:556-60.
 63. Bernstein DI, Sander DS, Smith VE et al. Protection from rotavirus reinfection: 2-year prospective study *J Infect Dis*. 1991;164:277-83.

64. Ward RL, Bernstein DI. Protection against rotavirus disease after natural rotavirus infection *J. Infect Dis.* 1994;169:900-4.
65. Matson DO, O’Ryan ML, Herrera I, et al. Fecal antibody responses to symptomatic and asymptomatic rotavirus infections *J. Infect Dis.* 1993;167:577-83.
66. O’ryan ML, Matson DO, Estes MK, Pickering LK. Antirrotavirus G type-specific and Isotype specific antibodies in children with natural rotavirus infection *J. Infect Dis.* 1994;169:504-11.
67. Coulson BS, Grimwood K, Hudson I, et al. Role of coproantibody in clinical protection of children during reinfection with rotavirus *J. Clin microbiol* 1992;30:1678-84.
68. Clark HF, Borian FE, Bell LM, et al. Protective effects of WC3 vaccine against rotavirus diarrhea in infants during a predominantly serotype 1 rotavirus season: *J Infect Dis* 1988;158:570-87.
69. Chiba S, Nakata S, Urasawa T, et al. Protective effect of naturally acquired homotypic and heterotypic rotavirus antibodies, *Lancet* 1986;1:417-21.
70. Burns J, Siadet Pajouh M, Krishnaney A, Greenberg HB, Novel antiviral effect against murine rotavirus by an anti-VP6 IgA monoclonal antibody that lacks conventional in vitro neutralizing activity. *Science* 1996;272:104-7.
71. Offit PA, Dudzik KI. Rotavirus-specific cytotoxic T lymphocytes cross-react with target cells infected with different rotavirus serotypes. *J virol* 1988;62:127-31.
72. Ulukol B. İhalde Ağızdan Sıvı Tedavisi, Çocuk Sağlığı ve hastalıkları Cin Ş. ed. 2004;277-279.
73. Adelman R.D, Solhaug M.J., Pathopsiology of Body Fluids and Fluid Therapy. Nelson Textbook of Pediatrics 16. baskı Ed. R.E, Behrman R.M, Kliegman H.B, Jenson W.B, Saunders Company Philadelphia 2000;189-227.
74. Hoshino Y, Wyatt RG, Flores J, Midthun K, Kapikian AZ. Serotypic characterization of rotaviruses derived from asymptomatic human neonatal infections, *J. Clin Microbiol* 1985;21:425.
75. Staat MA, Azimi P, Berke T, et al. Clinical presentation of rotavirus infection among hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:221-227.

76. Bakır M, Soysal A, Pediatriye nozokomiyal infeksiyonlar: epidemiyoloji. Gram Pozitif Kok Infeksiyonları: Sorunlar ve çözümler: Pediatrik Infeksiyonlar. Salman N. ed. Güneş Kitabevi, Ankara 2003;19-31.
77. Chandran A, Heinzen R, Santosham M, Sibery GK, Nosocomial rotavirüs infections: a systematic review. *J Pediatr* 2006;149:441-447.
78. Fischer TK, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus vaccines and the prevention of hospital acquired diarrhea in children. *Vaccine* 2004;22:1:49-54.
79. Guarino A, Canasi RB, Russo S, et al. Oral immunoglobulins for treatment of acute rotaviral gastroenteritis. *Pediatrics* 1994;93:12-16.
80. Christensen ML. Rotaviruses Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC eds. *Manual of clinical Microbiology*, Seventh ed. Washington. D.C, ASM press. 1999;999.
81. Beards GM. Laboratory diagnosis of viral gastroenteritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1988;7:11.
82. Dearing LD, Rotaviruses. Peter JB ed. *Use and Interpretation of Laboratory Tests in Infectious Diseases*. Fifth Ed. Santa Monica. Speciality Laboratories. 1998;219.
83. Gentsch JR, Glass RI, Woods P, Gouvea V, Gorziglia M, Flores J, Das BK, Bhan MK. Identification of group A rotavirus gene 4 types by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1992;30:1365.
84. Gouvea V. PCR detection of rotavirus. Persing DH, Smith TF, Tenover FC, White TJ eds. *Diagnostic Molecular Microbiology-Principles and Applications*, Washington, DC. American Society for Microbiology 1993;383.
85. Paul SK, Tabassum S, Islam MN, Ahmed MU, Hag MU, Hag JU. Diagnosis of human rotavirus in stool specimens : comparison of different methods. *Mymansingh Med J* 2006;15:183-7.
86. Pang XL, Joensouu J, Hoshino Y. Rotaviruses detected by reverse transcription polymerase chain reaction in acute gastroenteritis during a trial of rhesus human reassortant rotavirus tetravalent vaccine: Implications for vaccine efficacy analysis *J. Clin. Virol*. 1999; 13:9-16.

87. Karaböcüoğlu M, Uzel N. Sıvı Tedavisi Pediatri 3. Baskı Neyzi O, Ertuğrul eds. T. Nobel Tıp Kitabevleri 2002;277-291.
88. King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C, Managing acute gastroenteritis among children. MMWR 2003;52:1-16.
89. Hirschhom N, Cash RA, Woodward WE, Spivey GH. Oral fluid. Therapy of Apache children with acute infectious diarrhea, Lancet 1972;300:15-18.
90. Szajewska H, Mrukowicz JZ. Approach to the child with acute diarrhea, Guandalini S ed. Textbook of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. London Taylor and Francis 2004;655-674.
91. Desselberger U. Rotavirüs infections: guidelines for treatment and prevention. Drugs 1999;58-447.
92. Bahl R, Bhandari N, Saksena M ve ark. Efficacy of zincfortified oral rehydration solution in 6 to 35 month old children with acute diarrhea J. Pediatr. 2002;141:677-82.
93. WHO/UNICEF Joint Statement. Clinical Management of Acute Diarrhea, 2004.
94. Polat TB, Uysalol M, Çetinkaya F. Efficacy of zinc supplementation on the severity and duration of diarrhea in malnourished Turkish children. Pediatr Int. 2003;45:555-9.
95. Boran P, Tokuç G, Vagas E, Öktem S, Gökdoğan MK. Impact of zinc supplementation in children with acute diarrhea in Turkey. Arch Dis. Child 2006;91:296-9.
96. Szajewska H, Mrukowicz JZ. Probiotics in the Treatment and Prevention of Acute Infectious Diarrhea in Infants and Children: A Systematic Review of Published Randomized, Double-blind, Placebo Controlled Trials J. Pediatr Gastroenterol Nutr 2001;33:17-25.
97. Szymanski H, Pejcz J, Jawien M ve ark. Treatment of acute infectious diarrhea in infants and children with a mixture of three Lactobacillus rhamnosus strains-a randomized, double blind, placebocontrolled trial. Aliment Pharmacol Ther 2006;23:247-253.
98. Bresee JS, Parashar UD, Widdowson MA, Gentsch JR, Steele AD, Glass RI. Update on rotavirüs vaccines. Pediatr. Infect. Dis. J. 2005;24:947-952.

99. Glass RI, Kilgore PE, Holman RC, et al. The epidemiology of rotavirus diarrhea in the United States: surveillance and estimator of disease burden. *J. Infect Dis* 1996;174:5-11
100. Devlet İstatistik Enstitüsü, Ölüm İstatistikleri, 1996
101. Kurugöl Z. Rotavirüs Aşıları. *Türk Ped Arş* 2007; 42:36-42
102. Velazquez FR, Matson DO, Guerrero ML, et al. Serum antibody as a marker of protection against natural rotavirus infection and disease. *J. Infect Dis.* 2000; 182:1602-9.
103. Senturia YD, Peckham CS, Cordery M, et al. Live attenuated oral rotavirüs vaccine. *Lancet* 1987;2:1091-2.
104. Bernstein DI, Smith VE, Sander DS, et al. Evaluation of WC3 rotavirus vaccine and correlates of protection in healthy infants. *J. Infect. Dis.* 1990;162:1055-62.
105. Clark HF, Burke CJ, Volkin DB, et al. Safety, immunogenicity and efficacy in healthy infants of Gland G2 human reassortant rotavirüs vaccine in a new stabilizer/buffer liquid formulation. *Pediatr Infect. Dis. J.* 2003;22:914-20.
106. Glass RI, Parashar UD, Bresee JS, et al. Rotavirus vaccines current prospects and future challenges. *Lancet* 2006; 368:323-32.
107. Smith PJ, Schwartz B, Mokdad A, et al. The first oral rotavirus vaccine, 1998-1999; estimates of uptake from the National Immunization Survey, *Public Health Rep.* 2003; 118:134-43.
108. Murphy T, Gargiullo PM, Massoudi MS, et al. Intussusception among infants given an oral rotavirüs vaccine. *N. Engl. J. Med.* 2001. 344:564-72.
109. Simonsen L, Viboud C, Elixhauser A. et al. More on Rota Shield and intussusception: the role of age at the time of vaccination. *J. Infect Dis* 2005;192:36-43.
110. Guillermo M, Palacios R, Schael I.P. et al. Şiddetli Rotavirüs Gastroenteriti Tedavisinde Atenüe Bir Aşının Güvenilirliği ve Etkinliği. *N Engl J Med* 2006;354:11-22.

111. Bass DM Rotavirüs and other agents of viral gastroenteritis. 'Behrman RE, Kliegman EM, Jenson HB eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 17. Ed. WB Saunders. 2004;1081-3.
112. Glass R. Rotavirus Facts. 6. Rotavirus Sempozyumu 2004.
113. Gültekin A, Tuzcuoğlu Ü, Bakıcı MZ, Gökalp A, 0-6 Yaş Grubu çocuklarda akut gastroenterit etkenleri arasında rotavirusun yeri. *Infeksiyon Dergisi* 1993; 7:15-18.
114. Yıldırım Y, Tanyer G, Dallar Y, Serdaroğlu A, Süt çocuklarının Rotavirüs ve diğer etyolojik ajanlara bağlı akut gastroenteritlerinde klinik ve epidemiyolojik özellikler. *Tıp Bilimleri Dergisi*.
115. Akdoğan D, Çınar S, Şahin İ, Per H, Kılıç H, 0-5 yaş çocuk ishallerinde rotavirüs araştırılması *Infeksiyon Dergisi*. 2001; 15:291-294.
116. Şıklar Z, Ünalacak M, Dallar Y, Tanyer G. Prevalance and affected factors of rotavirüs in 0-2 years age children with acute gastroenteritis. *Türkiye Klinikleri J. Pediatr* 2000; 9:219-224.
117. Altındiş M, Gülbahar B, Çeri A, Yavru S, Kalaycı R. Akut ishal yakınmalı çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığı S.D.Ü Tıp Fak.Derg. 2008; 15:17-20.
118. Gül M, Garipardıç M, Çiragil P, Aral M, Karabiber H, Güler İ. 0-5 yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs Tıp 40/41 araştırılması. *Ankem Derg.* 2005; 19:2:64-67.
119. Çiçek C, Karataş T, Bilgiç A, Koturoğlu G, Kurugöl Z. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs prevalansı. *Çocuk Dergisi*. 2006; 6:4:269-272.
120. Nazik H, İlktaç M, Öngen B. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerinde rotavirüs sıklığının araştırılması. *Ankem Dergisi*. 2006; 20:4:233-235.
121. Bozdayı G, Doğan B, Dalgıç B et al. Diversity of human rotavirus G9 among children in Turkey *J Med Virol* 2008;80:733-40..
122. Şimşek Y, Bostancı İ, Bozdayı G ve ark. 0-5 yaş çocuklarda akut gastroenteritte rotavirüs sıklığı ve serotip özellikleri. *Türkiye Klinik J Pediatr* 2007;16:165-170.

123. Espinoza F, Paniagua M, Hallander H, Hedlung KO, Svensson L. Prevalence and characteristics of severe rotavirus infections in Nicaraguan children. *Ann Trop Pediatr.* 1997;17:25-32.
124. da Rosa e Silva ML, Naveca FG, Pires de Carvalho I. Epidemiological aspects of rotavirus infections in Minas Gerais, Brazil. *Braz J. Infect Dis* 2001;5:215-22.
125. Sulik A, Oldak E, Rozkiewicz D, Skorocudodzi J, Kurtazkowska B. Prospective study of rotaviral infections in children hospitalized at the clinic of Pediatric Infectious Diseases in Bialystok in 2003. *Przegl Epidemiol* 2004;58:475-81.
126. Veeravignom M, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Epidemiology and clinical manifestation of rotavirus and norwalk-like viruses in Thai children. *J. Med Assoc Thai* 2004;87:50-4.
127. Amarilla A, Espinola EE, Galeano ME, Farina N, Russomando G, Paraguayan population from 2004 to 2005; high prevalence of rotavirus strains with short electropherotype in children and adults. *Med Sci Monit.* 2007;13:CR333-7.
128. Fau C, Billaud G, Pinchinat S et al. Epidemiology and burden of rotavirus diarrhea in day care centers in Lyon, France *Arch Pediatr.* 2008;15:1183-92.
129. Fodha I, Choulkha A, Peenze I et al. Identification of viral agents causing diarrhea among children in the Eastern Center of Tunisia. *J. Med Virol.* 2006;78:1198-203.
130. Zhirakovskaia EV, Maleev VV, Klemesheva W, et al. Rotaviruses in younger children in Novosibirsk in 2006-2007: detection and genotyping. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol.* 2008;4:12-6.
131. Magalhaes GF, Nogueira PA, Grava AF, Penati M, Silva LH, Oriandi PP. Rotavirus and adenovirus in Rondonia. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2007;102:555-7.
132. Gutierrez MF, Matiz A, Trespalacios AA, Para M, Riafio M, Mercado M. Virus diversity of acute diarrhea in tropical highlands. *Rev Latinoam Microbiol.* 2006;48:17-23.

133. Parez N, Allaert FA, Derrough T, Caulin E et le groupe d'investigateurs. Frequency and clinical characteristic of rotavirus acute gastroenteritis in children under 5 years of age treated in community practice in France. *Pathol Biol (Paris)* 2007;55:453-9.

EK 1 : BİLGİLENDİRİLMİŞ HASTA ONAM FORMU

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE
HASTALIKLARI KLİNİĞİ “6 AY-2 YAŞ ARASI İSHAL
VAKALARINDA ROTAVİRÜS PREVALANSININ ARAŞTIRILMASI”
İÇİN HASTA ONAM FORMU

Adı Soyadı :

Dosya No :

Tarih :

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatri Polikliniğine, pediatri servisine ve pediatrik acil servise, ishal şikayetiyle başvuran yaşları altı ay ile iki yaş arasında değişen hastalarda yapılacak olan bu çalışmada tahlil için kullanılmak üzere gerekli olan miktarda kan ve dışkı örneğinin alınmasına izin veriyorum.

Çalışmayı yürüten doktorlar ve onların gözetimindeki kişiler tarafından hastanın dokümanlarının kimlik bilgileri gizli kalmak koşulu ile C.Ü. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde saklanmasına ve tıp bilimine hizmet amacı ile kullanılmasına veya yayınlanmasına izin veriyorum.

EK 2 : ANKET FORMU**6 AY-2 YAŞGRUBU ÇOCUKLARDAKİ İŞHAL VAKALARINDA
ROTAVİRÜS ENFEKSİYONU PREVELANS ARAŞTIRMA ANKET FORMU**

Tarih:/...../200.. Dosya No: Tel No: +90(...).....

Adı Soyadı:**Cinsiyeti:** () Erkek () Kız**Doğum Tarihi:**

Hastanede Yattığı Gün

Sayısı :

Doğum Yeri: () Sivas () Merkez İlçesi.....

Köyü..... ()Diğer

İli..... İlçesi..... Köyü.....

Adresi:**Ailenin Gelir Düzeyi:** () Çok Düşük () Düşük () Orta () İyi

() Çok İyi

Ailenin Eğitim Düzeyi:**Anne:** () Okuryazar Değil ()

Okuryazar () İlkokul () Ortaokul () Lise () Üniversite

Baba: () Okuryazar Değil () Okuryazar () İlkokul () Ortaokul () Lise

() Üniversite

Annenin mesleği:**Babanın Mesleği:****Çocuk Prematüre mi:** () Evet () Hayır**Anne Sütü Aldı mı:** () Aldı () Almadı**Beslenme Şekli:** () Ek Gıda () Anne Sütü () Hazır Mama () Bisküvi-

Çikolata () Erişkin Gıdası

İçme Suyu: () Şehir Şebekesi () Kuyu () Hazır Şişe Suyu**Kaynatılıyor mu:** () Evet () Hayır**Daha önce ishal oldumu:**

() Evet () Hayır

Son Bir Ay İçinde Ailede İshal Geçiren Oldumu: ()Evet () Hayır**Çocuk Son Bir Ay İçerisinde Başka Bir Nedenle Hastaneye Yatırıldı mı:**

() Evet () Hayır

Mevcut Şikayeti: İshal:

Günde.....kez.....gündür.

Kusma:

Günde.....kez.....gündür

Ateş Derecesi:.....C⁰**Dehidratasyon:**

() Var () Yok

Serum Sodyum**Düzeyi:**.....meq/l**Antibiyotik Kullandımı:** ()Evet ()Hayır

Kullandıysa

süresi.....gün

İshal makroskopi:

() Kanlı () Mukuslu () Bol Sulu

Rengi.....

İshal mikroskopisi:

Lökosit: Eritrosit:

Rota : () Pozitif () Negatif

Adı:

Soyadı:

Yakınlık Derecesi: