

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

ROTAVİRUS GASTROENTERİTİNE BAĞLI AKUT İSHAL  
NEDENİYLE HASTANEDE YATAN ÇOCUKLARDA  
KLİNİK ÖZELLİKLER

UZMANLIK TEZİ

Dr. GÜLAY İŞILDAK PAMUK

Ankara-2010

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

ROTAVİRUS GASTROENTERİTİNE BAĞLI AKUT İSHAL  
NEDENİYLE HASTANEDE YATAN ÇOCUKLARDA  
KLİNİK ÖZELLİKLER

UZMANLIK TEZİ

Dr. GÜLAY İŞILDAK PAMUK

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. SADİ TÜRKAY

ANKARA-2010

## İÇİNDEKİLER

	Sayfalar
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
KISALTMALAR.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Gastroenterit Tanımı.....	3
2.2. Gastroenteritlerin Mekanizması.....	3
2.3. Gastroenteritlerin Sınıflandırılması.....	4
2.4. Enfeksiyon Nedenli Akut Gastroenteritler.....	5
2.4.1. Viruslar.....	6
2.4.2. Bakteriler.....	19
2.4.3. Protozoonlar.....	28
2.4.4. Helmintler.....	30
2.4.5. Mikozyotlar.....	31
2.4.6. Bakteriyel Besin Zehirlenmeleri.....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1. Araştırılan Parametreler.....	32
3.2. İstatistiksel Analiz.....	33
4. BULGULAR.....	35
4.1. Rotavirus Gastroenteritlerinde Genel Epidemiyolojik Özellikler.....	35
4.2. Rotavirus Gastroenteritlerinde Klinik ve Laboratuvar Sonuçlar.....	38
5. TARTIŞMA.....	45
6. SONUÇLAR.....	55
7. KAYNAKLAR.....	57

## ŞEKİLLER

Sayfalar

Şekil 1: Elektron mikroskopisinde rotavirusun tipik tekerlek şeklindeki görünümü... 7	
Şekil 2: Rotavirusun yapısının şematik görünümü .. 8	8
Şekil 3: Dünyada rotavirus hastalık yükü..... 10	10
Şekil 4: Hastaneye yatış gerektiren ağır ishallerden sorumlu patojenlerin dağılımı...11	11
Şekil 5: Vakaların mevsimsel dağılımı..... 35	35
Şekil 6: Vakaların aylara göre dağılımı..... 36	36
Şekil 7: Vakaların yaş dağılımı..... 37	37

## TABLÖLAR

	Sayfalar
Tablo 1: Vakaların demografik özellikleri .....	38
Tablo 2: Vakaların ishal, kusma, ateş ve yatış sürelerinin değerlendirilmesi .....	40
Tablo 3: Vakaların diğer klinik özelliklerinin değerlendirilmesi.....	41
Tablo 4: Vakaların eşlik eden hastalık, skorlama ve semptomlar yönünden değerlendirilmesi .....	42
Tablo 5: Vakaların laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi .....	43
Tablo 6: Rotavirus pozitif vakaların kendi içinde değerlendirilmesi.....	44

## TEŞEKKÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitiminde, eğitimime katkıda bulunan bütün Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim görevlilerine, tezime verdiği büyük emek ve desteği için tez danışmanım Prof. Dr. Sadi Türkay'a, birlikte çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma ve hastane çalışanlarına, her zaman yanımda olan eşime ve aileme içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Gülay Işıldak Pamuk

Ankara- 2010

## ÖZET

**Anahtar kelimeler,** rotavirus, gastroenterit, çocuk, immunokromatografi

Akut ishaller, çocuklarda morbidite ve mortalitenin alt solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık nedeni olup, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de önemli sağlık sorunudur. Rotavirus hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde çocukluk çağında görülen ağır akut ishalin en sık sebebidir. Rotavirus ishallerinin özelliklerinden birisi de, ishal sebebiyle hastaneye yatış oranlarının fazlalığıdır. Dünya genelinde küçük çocuklarda ağır ishal sebebiyle hastaneye yatışların %40'ı rotavirus ishalleridir. 143 vakanın retrospektif olarak değerlendirilmesiyle yaptığımız çalışmamızda rotavirus ishallerine bağlı hastaneye yatış sıklığını ve rotavirus ishalinin klinik özelliklerini belirlemek amaçlanmıştır.

Çalışmamıza 1 Ocak 2008 ile 31 Aralık 2009 tarihleri arasında çocuk servisine akut gastroenterit tanısı ile tedavi amacıyla yatırılmış olan hastaları aldık. Tüm vakalarda yaş, cinsiyet, doğum ağırlığı, semptomları ve sürelerine ait bilgiler, dehidratasyon skoru, laboratuvar bulguları ve yatış süresine ait bilgiler geriye dönük olarak hasta kayıtlarından elde edildi. Ayrıca vakaların hepsine Ruuska ve Vesikari'nin tanımladığı rotavirus diyaresi sayısal skorlama sistemi uygulandı. Dışkı örneklerinde rotavirus anijeni immunokromatografik testle araştırıldı.

Çalışmamızda ortalama yaşları  $35,0 \pm 23,5$  ay (1-108 ay) olan toplam 143 akut ishalleri vakasının %57'sinde rotavirus etken olarak saptanmıştır. Rotavirusun en sık 13-24 aylık çocuklarda, kış mevsiminde, aylardan da en sık Ocak ve Şubat aylarında görüldüğü bulunmuştur. Rotavirus negatif grup ile karşılaştırıldığında ateş varlığı, üç semptomun birarada bulunması (kusma+ishal+ateş) rotavirus pozitif grupta daha sıklıkla görülmüştür. Ayrıca ishal süresi ve ateş süresi rotavirus gastroenteritlerinde daha uzundur. Rotavirus

pozitif vakalar kendi içinde değerlendirildiğinde kusma sayısı 25-60 ay grubunda,  $\leq 24$  ay grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı. Vesikari skorlamasına göre ağır ishal atağı açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Yine serum sodyum, potasyum, üre ve kreatinin düzeyleri arasında da fark yoktu. Fakat rotavirus gastroenteritlerde serum AST ve ALT düzeyleri daha yüksekti.

Sonuç olarak; çocuklarda en sık görülen ishal etkeni olan rotavirusun saptanması, çocukluk ağı ishallerine uygun yaklaşımı sağlamak açısından önemlidir. Ayrıca rotavirus aşlarının potansiyel faydasını değerlendirebilmek için her ülkenin kendi verilerine, bu sebeple Türkiye’de de rotavirus ishallerinin tahmini oranlarının, hastalęın klinik ve epidemiyolojik özelliklerinin belirlenmesine ihtiyaç vardır.



## **ABSTRACT**

**Key words,** rotavirus, gastroenteritis, child, immunochromatography

Acute diarrhea is the second most common reason of morbidity and mortality among children after respiratory infections, and it is also important in Turkey, as in many developed and developing countries. Rotavirus is the most frequent cause for severe acute diarrhea seen in childhood in both developed and developing countries. Another significant feature of rotavirus diarrhea is the high hospitalization rates due to diarrhea. Rotavirus diarrhea constitutes 40% of the hospitalizations of small children due to diarrhea in the world. In the present study performed with retrospective evaluation of 143 cases, it was aimed to determine the frequency of hospitalization due to rotavirus diarrhea and clinical features of rotavirus diarrhea.

The study included patients admitted to the children's service with the diagnosis of gastroenteritis between January 1, 2008 and December 31, 2009. Parameters including age, gender, birth weight, symptoms and their durations, dehydration score, laboratory findings and hospitalization duration were obtained retrospectively from the patient records in all cases. In addition, numerical scoring for rotavirus diarrhea described by Ruuska and Vesikari was applied to all cases. Rotavirus antigens in excrement samples were investigated using the immunochromatographic test.

In the study, rotavirus antigen was detected in 57% of 143 cases with acute diarrhea and mean age of  $35,0 \pm 23,5$  (1-108 months). Rotavirus was determined to occur mostly in the children 13-24 months of age and in winter months, most frequently between January and February. Presence of fever and the co-existence of three symptoms (vomiting+diarrhea+fever) were found higher in the rotavirus-positive group compared to the rotavirus-negative group. In addition, diarrhea and fever durations were

longer in the patients with rotavirus gastroenteritis. When the patients in rotavirus-positive group were evaluated within their own group, the number of vomiting was found statistically significantly higher in patients with 25-60 months of age compared to patients with  $\leq 24$  months of age. According to Vesikari scoring, no statistically significant difference was detected between two groups considering the severe diarrhea attack. Similarly, no significant difference was determined between the groups considering the levels of serum sodium, potassium, urea and creatinine. However, levels of serum AST and ALT were higher in the patients with rotavirus gastroenteritis.

In conclusion, it is highly important to detect rotavirus, the most frequent reason of diarrhea in children, in order to provide the most convenient approach to childhood diarrhea. Furthermore, each country needs its own data to evaluate the potential benefits of rotavirus vaccines. Estimated rates of rotavirus diarrhea and clinical and epidemiological features of the disease should be determined in Turkey, as well.

## KISALTMALAR

<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>EAEC</b>	: Enteroagregatif E.coli
<b>E. coli</b>	: Escherichia coli
<b>EHEC</b>	: Enterohemorajik E.coli
<b>EIEC</b>	: Enteroinvazif E.coli
<b>ELISA</b>	: Enzim bağlı immünosorbent miktar tayini
<b>EPEC</b>	: Enteropatojenik E.coli
<b>ETEC</b>	: Enterotoksijenik E.coli
<b>HÜS</b>	: Hemolitik üremik sendrom
<b>LA</b>	: Lateks aglütinasyon
<b>LT</b>	: Labil toksin
<b>PCR</b>	: Polimeraz zincir reaksiyonu
<b>RV</b>	: Rotavirus
<b>ST</b>	: Stabil oksin
<b>ÜSYE</b>	: Üst solunum yolu enfeksiyonu

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tüm gelişmelere ve dünyanın pek çok yöresindeki sağlık tedbirlerine karşın bulaşıcı hastalıklar, halen dünyada en önemli ölüm sebeplerini oluşturmaktadır. İshalli hastalıklar da bunun içinde önemini korumaya devam ettirmektedir. Akut ishaller, çocuklarda morbidite ve mortalitenin alt solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık nedeni olup, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de önemli sağlık sorunudur (1, 2).

Son 30 yılda çocukluk çağında ishal sebebiyle hastaneye yatış ve ölümlerde önemli ölçüde azalma gözlenmiştir. Dünya genelinde ishale bağımlı ölümler 1982 yılında 4,6 milyon olarak hesaplanırken, bu değer 2003 yılında 1,6 milyon bulunmuştur (3). Bununla birlikte akut ishal en sık 0-5 yaş grubunda rastlanan ve özellikle ilk 2 yaştaki ölüm nedenlerinin başında gelen bir hastalıktır. En yüksek mortalite oranı 8,5/1000 yıl olarak 1 yaş altı çocuklarda bulunmuştur (4). Gelişmekte olan ülkelerde 1990 yıllarında 5 yaş altı çocuklarda her yıl yaklaşık 1,4 milyar ishal epizodunun olduğu, bunların 123,6 milyon epizodunda ayaktan bakım ve 9 milyon epizodunda hastane yatış gerektiği hesap edilmiştir (4, 5, 6). İshalli hastalıklar sadece akut dehidratasyon ve ölüme yol açmaları nedeni ile değil, malnutrisyon ve büyümenin etkilenmesi ve uygunsuz ilaç kullanımına da yol açmaları nedeni ile önem taşımaktadır (7).

Rotavirus (RV) hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde çocukluk çağında görülen ağır akut ishalin en sık sebebidir (6, 8). RV ishallerinin özelliklerinden birisi de ishal sebebiyle hastaneye yatış oranlarının fazlalığıdır. Dünya genelinde küçük çocuklarda ağır ishal sebebiyle hastaneye yatışların %40'ı RV ishalleridir (3). Temizlik ve sağlık koşulları iyileştikçe bakteri ve parazit oranı azalmış, RV enfeksiyonu sayısı ise

etkilenmemiştir. Bu yüzden aşılama, ağır RV ishallerinden korunmada ve sekellerin önlenmesinde en önemli seçenektir (9).

Bu çalışmada hastanede ishal nedeniyle yatan çocuklarda retrospektif olarak,

- Hastaneye yatış gerektiren RV ishali sıklığını

- RV ishalinin yaş ve mevsimsel dağılımını ve klinik özelliklerini ve şiddetinin

saptamasını

- Risk faktörlerini belirleyip koruyucu önlemlerin alınmasının sağlanmasını

amaçladık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Gastroenterit Tanımı**

İshal, bağırsakta peristaltik hareketlerin artması, emilimin azalması ve/veya sekresyonun artması sonucu dışkı miktarının fazlalaşması ile günlük dışkı sayısının artması ve dışkı kıvamının bozularak yumuşak, sulu bir görünüm alması olarak tanımlanır (5). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), ishali 24 saatte üçten fazla sulu dışkılama veya sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde ise her zamankinden daha sık ve sulu dışkılama olarak tanımlamaktadır. Ayrıca dışkının sayısından çok kıvamındaki değişikliğin önemini ve çocuğun ishal olup olmadığına karar verirken, anne ve babanın düşüncelerinin de kullanılabileceğini vurgulamaktadır (10).

### **2.2. Gastroenteritlerin Mekanizması**

İshal, özellikle gelişmekte olan ülkelerde çocuk hastalıklarının ve ölümlerinin önde gelen nedenlerindedir. Her yıl dünya genelinde, %80'i süt çocuğu olmak üzere beş milyondan fazla kişi akut gastroenterit nedeniyle hayatını kaybetmektedir (11, 12).

Manevi, sosyal ve ekonomik kayıplara neden olan ishalin önlenmesi ve tedavi edilebilmesi için nedenleri ve patofizyolojisinin bilinmesi gerekir (12). Sindirim sistemindeki, su ve tuz dengesinin bozulmasıyla klinik tablosu gelişen ishal; dışkı sayısının, sıklığının veya şekilli özelliğinin kaybolmasıyla sıvı içeriğinin artması olarak tanımlanmaktadır. Bu tanım ile ishali, gastrointestinal sistemin sindirim, emilim ve sekretuar özelliklerinin ortak etkisiyle ortaya çıktığı ifade edilmeye çalışılmıştır (13, 14).

Gastrointestinal sistemin farklı bölümlerinin kontrol edebilecekleri sıvı miktarları farklıdır. İnce barsak yaklaşık olarak 8-9 litre sıvı absorpsiyonunu

gerçekleştirirken, kalın barsak ince barsaktan kalan 1-2 litre sıvının emilimini yapar. İnce barsak hastalıklarından dolayı kalın barsağa geçen sıvı miktarının 2-3 kat artışı, kalın barsak sıvı emilimini arttırarak kompanse edebilir, ama miktarın daha fazla artması veya kalın barsak hastalıkları nedeniyle kalın barsak sıvı emiliminin azalması ishal olarak klinik tablo oluşturur. İncebarsağın daha büyük miktarlarda sıvı kontrolü yapması nedeniyle, özellikle süt çocukları incebarsağın etkilendiği hastalıklarda daha hızlı ve sık olarak dehidratasyon geliştirir. Süt çocuklarının dışkıda sıvı kaybetmeleri halinde, günlük sıvı dönüşümünün ekstrasellüler sıvı komponentine oranı yetişkinlerin yaklaşık iki katı olduğundan dehidratasyon riskleri de daha yüksektir. Ayrıca süt çocuklarının gastrointestinal sistem epitel hücreleri su ve elektrolitlere daha geçirgendir (13, 14, 15).

### **2.3. Gastroenteritlerin Sınıflandırılması**

İshaller klinik sürelerine göre 3 gruba ayrılır:

- Akut ishal: 14 güne kadar devam eden ishallerdir.
- Persistan ishal: 14 gün ile 21 gün arasında süren ishallerdir.
- Kronik ishal: 3 haftadan daha uzun süren ishallerdir.

Akut başlangıçlı bir ishal daha sonra persistan hale gelebilir veya kronik ishal yapan bir hastalığın zemininde akut ishal oluşabilir (16).

Akut ishal 6 grupta incelenir (5):

- 1- enfeksiyon
- 2- metabolik bozukluklar
- 3- nütrisyonel

- 4- antibiyotik etkisi
- 5- neoplastik hastalıklar
- 6- psikolojik stres

#### **2.4. Enfeksiyon Nedenli Akut Gastroenteritler**

Çocukluk çağındaki ishal nedenleri en sık enfeksiyöz kaynaklıdır. Bu enfeksiyöz etkenler yaş gruplarına, yaşadıkları bölgenin iklim özelliklerine ve gelişmişlik düzeyine göre farklılıklar gösterir. Toplumsal anlamda irdelendiğinde, ishalleri hastalıkların mortalite ve morbiditesinin yüksek olduğu toplumların, sosyoekonomik koşulların kötü, halkın eğitim düzeyinin ve çevre bilincinin düşük, temiz içme suyu kaynaklarının kısıtlı, kanalizasyon şebekesinin yetersiz olduğu ülkelerde yaşadıkları kolaylıkla görülebilir (16). İshalleri hastalık salgınları gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülmekte, hem mortalite hem de morbidite daha yüksektir. İshalleri hastalıklar gelişmekte olan ülkelerde 6-7 epizod/çocuk/yıl iken, gelişmiş olan ülkelerde 1-2 epizod/çocuk/yıl'dır (17).

Ülkemizde enfeksiyonlar, ishalleri yol açan nedenlerin başında gelir. Bakteriyel ajanlar içinde süt çocuklarının ishallerinde enterotoksijenik *Escherichia coli* (ETEC), *Campylobacter jejuni* ve *shigella* sık rastlanan mikroorganizmalardır. *Vibrio cholera*, ilk 2 yaşta nadir olmakla birlikte her yaşta ishalleri neden olur. Akut ishal yapan viruslar içinde RV'ler ön sıradadır. Paraziter enfestasyonlar daha çok subakut ve kronik ishalleri yol açmakla birlikte, özellikle *Giardia lamblia* küçük çocuklarda akut ishalleri neden olan en yaygın parazittir. Gelişmekte olan ülkelerde 0-2 yaş arası çocuklarda akut ishallerin yaklaşık %50'si RV, %25'i *Escherichia coli*, %10'u *salmonella* ve %5'i *shigella* enfeksiyonları sonucu oluşmaktadır. Metabolik bozukluklar ve nütrisyonel nedenlere bağlı ishaller akut başlayabilmekle birlikte, aslında kronik ishalleri neden olurlar (5).



### 2.4.1. Viruslar

Yaklaşık 25-30 yıl öncesine kadar ishalin bilinen etkenleri bakteriler ve parazitlerdi. Vakaların büyük kısmında ise etken izole etmek mümkün değildi. Elektron mikroskopinin fekal örneklerde kullanılması sonucu, ishale neden olan spesifik viruslar tanımlanmaya başlamıştır (18).

Gelişmiş ülkelerde çocuklarda akut sulu diyarenin en önden gelen nedeni viral ajanlardır. Yakın zamanda gelişmekte olan ülkelerde hijyen ve sanitasyonun düzelmesiyle beraber bakteriyel patojenlerin sayısında belirgin bir azalma varken, viruslara bağlı diyare nedenli hastane yatış oranlarında artma vardır (19). Etiyolojik ajanlar göz önüne alındığında viral patojenlerin %30-40'lara varan oranlarla ilk sırayı aldıkları bilinmektedir. Sıklık sırasına göre; RV'ler, Enterik adenoviruslar, Norwalk ve Norwalk-like viruslar, noroviruslar ve caliciviruslar iyi tanımlanmış ve klinik önem taşıyan viruslardır (2).

#### 2.4.1.1. Rotavirus

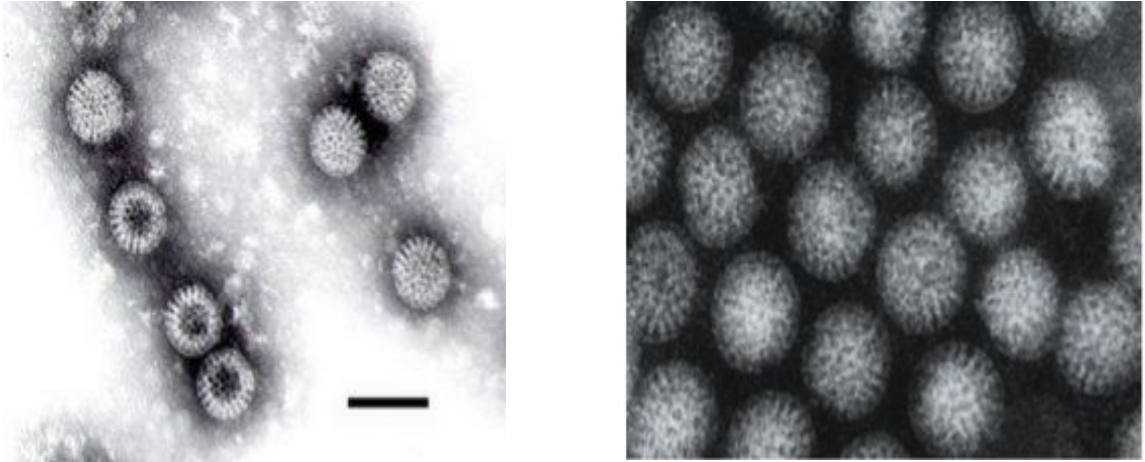
RV, hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde çocukluk çağında görülen ağır akut ishalin en sık sebebidir (6, 8). RV ishalleri açısından gelişmiş ülkeler ile gelişmekte olan ülkeler arasında bir fark yoktur (20). Yurtdışından yapılan bildirimlerde, viral gastroenteritler arasında RV oranının %11-71 arasında değiştiği (21, 22), ülkemizdeki çalışmalarda ise RV'nin %9,9-39,8 arasında değişen oranlarda etken olarak bulunduğu bildirilmiştir (23, 24).

RV ishallerinin özelliklerden birisi de ishal sebebiyle hastaneye yatış oranlarının fazlalığıdır. Dünya genelinde küçük çocuklarda ağır ishal sebebiyle hastaneye yatışların %40'ı RV ishalleridir (3) . Aslında 3 yaş civarında nerdeyse bütün çocuklar RV ile

enfekte olur (25). Temizlik ve sağlık koşulları iyileştikçe bakteri ve parazit oranı azalmış, RV enfeksiyonu sayısı ise etkilenmemiştir. Bu yzden aşılama, ağır RV ishallerinden korunmada ve sekellerin önlenmesinde en önemli sečenektir (9).

#### 2.4.1.1.1. Patogenez

Epidemiyolojik olarak bu kadar önemli olan virusun insanlarda patojen olduğu ilk kez 1973 yılında, Avustralya’da Ruth Bishop adlı mikrobiyolog tarafından bakteri dışı ishali olan bir çocuğun duodenal aspiratında gösterilmiştir. Elektron mikroskopisindeki tipik görünümünden (şekil 1) latince, at arabası tekerleği anlamına gelen “rota”dan esinlenilerek “**rotavirus**” adı verilmiştir ve Reoviridae familyasına dahil edilmiştir (26).

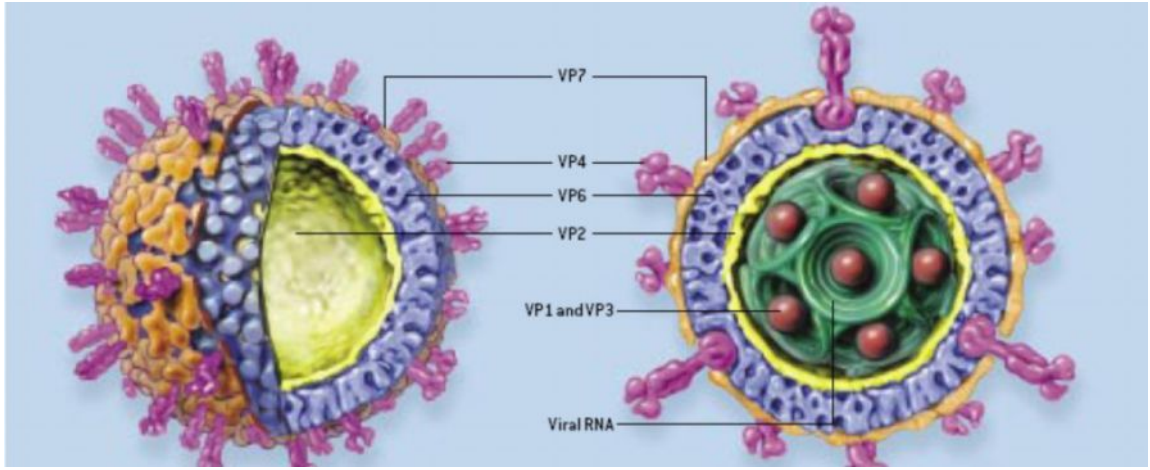


**şekil 1: Elektron mikroskopisinde rotavirusun tipik tekerlek şeklindeki görünümü**

RV segmente, çift sarmallı nükleik asit içeren, 70 nm çaplı, zarfsız bir RNA virusudur (27). Dış kapsid, iç kapsid ve cor olmak üzere üç tabakadan oluşur (26, 28). Virusun VP1, VP2, VP3, VP4, VP5, VP6 olmak üzere altı yapısal; NS53, NS34, NS35, NS28, NS26 olmak üzere beş tane de yapısal olmayan proteinleri kodlayan kısmı vardır. VP4 ve VP7 dış kapsidi oluşturan proteinlerdir. Her iki protein de doğal enfeksiyon

sırasında nötralizan antikor yanıtını uyarabilir. VP4'e göre P genotip, VP7'ye göre ise G genotipleri tanımlanmıştır; 20'den fazla G ve 30'dan fazla P genotipleri tanımlanmıştır (29).

İç kapsidin başlıca proteini VP6'dır. VP6'ya göre RV yedi gruba (A-G) ve iki subgruba ayrılır (18). Grup A virusları tüm dünyada süt çocukluğunda görülen RV ishallerinin en sık nedenidir. Grup B ve C virusları da insanda ishal etkeni olarak bildirilmektedir. Diğer serogruplar hayvanlarda ishal yapmaktadır (30).



**Şekil 2: Rotavirusun yapısının şematik görünümü (31).**

İncebarsakta villüslerin tepesinde bulunan enterositler farklılaşmış hücrelerdir ve sindirim (disakkarid hidrolizi gibi) ve emilim (glukoz ve aminoasit transportu sırasında su ve elektrolit emilimi) işlevlerinde görev alırlar. Kriptalarda bulunan enterositler ise farklılaşmamış hücrelerdir, yalnızca lümen su ve elektrolit salgırlar (30).

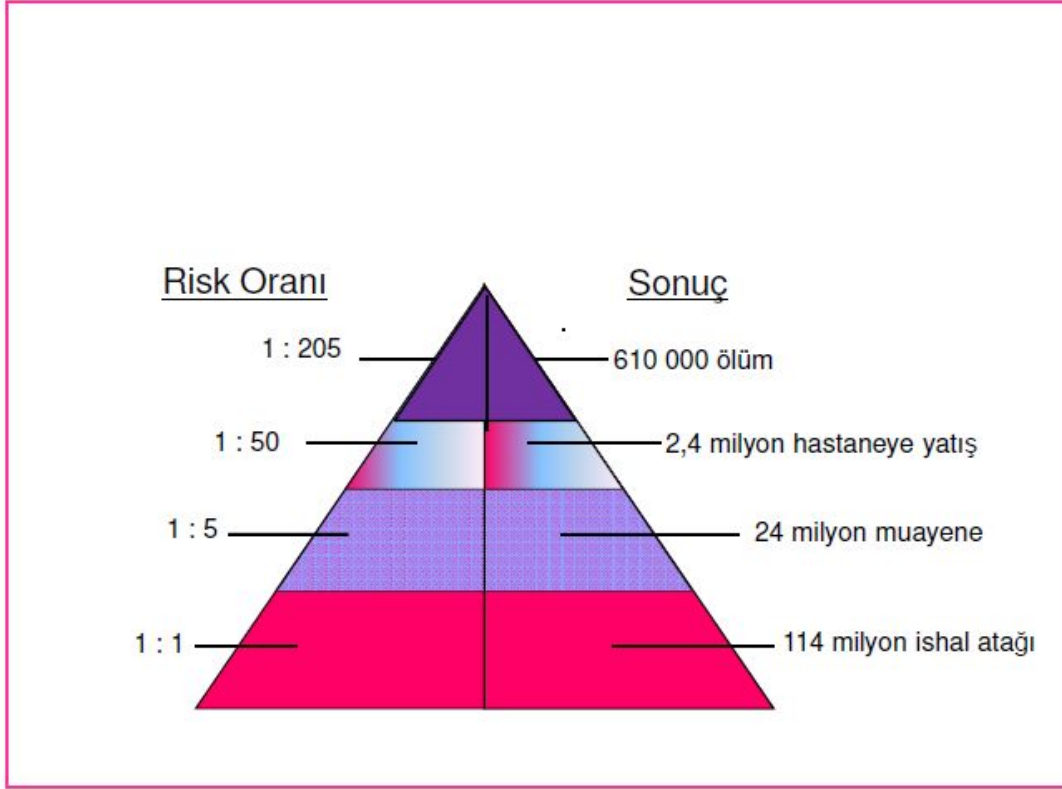
Dış kapsidde bulunan VP4 proteini konak hücre yüzeyindeki glikolipidlere bağlanarak villüslerdeki tepe enterositlerine penetre olup sitoplazmaya girer (32, 33). İnvazyon sonucu dökülen tepe enterositlerinin yerini kripta tipi hücreler alır. Sonuçta glukozu bağlı Na emiliminin bozulduğu ve Na-K ATPaz aktivitesinin azaldığı,

böylelikle sulu dışkılamanın oluştuğu bildirilmektedir. Hiperplaziye uğrayan kript hücrelerinden klor salınımı da daha fazla olmaktadır (11, 34, 35 ).

İntestinal permeabilitenin kaybı sonucu intestinal disakkaridazların seviyesinin düşüklüğü gözlenir (33). Virusun yapısal olmayan proteinlerinden NS26'nın enterotoksin gibi rol oynadığı saptanmıştır (36). Hastalık genellikle duodenum ve proksimal jejunumda sınırlıdır (37). Normal konaklarla RV ile barsak dışı enfeksiyon nadirdir. Ancak immün yetersizliği olan hastalarda hepatik ve renal tutulum görülebilir (30).

#### 2.4.1.1.2. Epidemiyoloji

RV hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde çocukluk çağında görülen ağır akut ishallerin en sık sebebidir (6, 8). RV, yılda yaklaşık 114 milyon ishal vakasına, 24 milyon muayeneye, 2,4 milyon hastaneye yatışa ve 610 bin çocuğun ölümüne sebep olmaktadır (Şekil 3) (8).

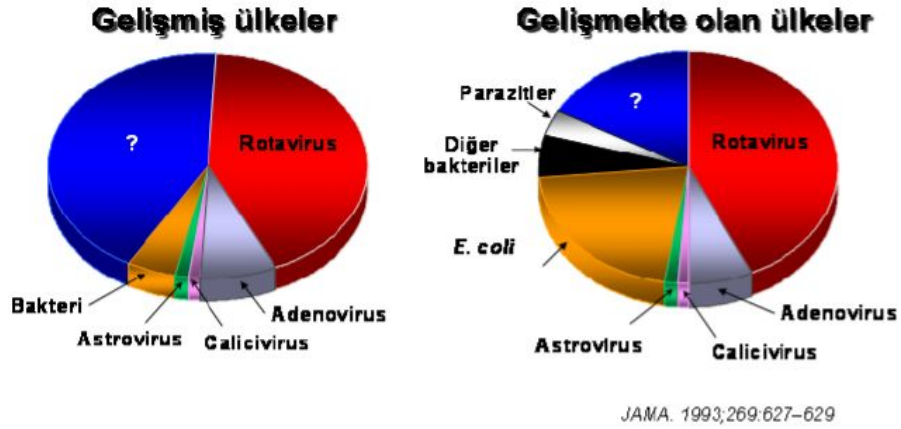


**Şekil 3: Dünyada rotavirus hastalık yükü (11)**

RV, tüm dünyada süt çocuğu ve çocukların akut gastroenteritinde en önemli etkidir (11, 38). RV, zengin ve fakir tüm ülkeleri etkilemekte ve asemptomatik durumdan, ağır ishale kadar geniş bir enfeksiyon yelpazesine sebep olmaktadır. RV, tüm dünyada ishal ilişkili morbidite ve mortalitenin en önemli sebeplerinden biridir ve çocukların çoğu hayatlarının ilk 2-3 yılında bu virusa karşı antikor oluşturur (39).

RV enfeksiyonlarının şiddeti yaşa göre değişir. Hastalık herhangi bir yaşta görülebilirken, süt çocuğu ve küçük çocuklarda daha siktir, özellikle 6 ay-2 yaş arası çocukları etkiler (40). Yenidoğanlarda daha az şiddette görülmesinin sebebi tam olarak anlaşılammakla beraber, anneden geçen antikorlarla ilişkili olabilir (40, 41). Doğal geçirilmiş enfeksiyon, bir sonraki atak insidansını ve atağın şiddetini azaltır. RV isheline bağlı hastaneye yatış risk faktörleri anne sütü almama, düşük doğum ağırlığı,

sağlık güvencesinin olmaması ve evde 24 aydan küçük çocuk bulunmasıdır (42). Hem gelişmiş, hem de gelişmekte olan ülkelerin süt çocukları ve daha büyük çocuklarda, ishale bağlı ağır dehidratasyonla hastaneye yatışın en sık sebebi RV'dir (Şekil 4) (43, 44).



**Şekil 4: Hastaneye yatış gerektiren ağır ishallerden sorumlu patojenlerin dağılımı (44).**

RV hastalığının dünya çapındaki salgınını hesaplamak ve RV aşısı için temel bir bilgi sağlamak için DSÖ 2001-2008 yılları arasında 35 ülkede bölgesel hastane bazlı sürveyans çalışması yapmıştır. Analiz sonucu bütün bölgelerde hastalık patlaması, eskiden hesaplanana göre daha yüksek bulunmuş ve bütün ishal nedenli hastane yatışlarının yaklaşık %40'ı RV'ye bağlı olarak bulunmuştur (45). Pediatric ROTavirus European Committee (PROTECT) verilerine göre Avrupa'da toplum kökenli RV ishale bağlı yatış yıllık 72,000-77,000 olarak tahmin edilmiştir. Yıllık hastaneye yatış insidans hızı 0,3-11,9/1000 (median 3/1000) çocuk olarak hesaplanmıştır (46). Parashar ve ark. 2003'de yayınladıkları bir raporda RV hastalığının dünyada 25 milyon ayaktan tedaviye, 2 milyon hastaneye yatışa ve 440 bin ölüme neden olduğunu bildirmiştir. Yine bu raporda RV gastroenteriti insidansının gelişmekte ve gelişmiş ülkelerde eş oranda görüldüğü saptanmıştır. RV'ye bağlı ölümlerin %85'i Asya'nın ve Afrika'nın fakir

bölgelerinde görülmektedir (6). RV yılda 600000-875000 ölüme neden olur. 5 yaş altı çocuklarda yılda 2 milyon hastane yatışı, 600000 ölümden sorumlu tutulmuştur (6).

Ülkemizde yapılan ve 0-5 yaş arasındaki olguların değerlendirildiği çalışmalarda, RV saptanan olguların içinde ilk 12 ayda olan vakaların oranı %26,3-65,4, ilk 2 yaştakilerin oranı ise %46-88,9 arasında değişmektedir (2, 23).

RV fekal-oral yolla bulaşır. Solunum yoluyla bulaş da bildirilmiştir (16, 27, 30). RV'nin oyuncaklarda ve yüzeylerde de bulunması bulaşmada eşyaların da rol alabileceğini göstermektedir (27, 30, 47, 48).

Genelde en sık çocuklarda RV enfeksiyonu olmasına karşın, erişkinlerde de enfeksiyon yaptığı gözlenmiştir. RV, ishali olan enfekte hastanın dışkısında ve semptomların ortaya çıkmasından önceki döneme ait dışkıda saptanabilir (30, 47). İmmün yetmezlikli hastaların dışkısında ise, ishalden önce ve bulgular ortaya çıktıktan 21 gün sonra RV bulunabilir (27, 47).

Anne sütü ile beslenme hastalığı önlemez; ancak daha hafif geçirilmesini sağlar. Reenfeksiyon sıktır ve genellikle ilk enfeksiyondan daha hafif seyrederek (30).

RV salgınları mevsimsel özellik gösterir. Ilıman iklimlerde RV kış aylarında pik yapar (49, 22). Ekvator bölgesinde mevsimsel özellik daha az belirgindir, ancak daha kuru ve soğuk aylarda daha fazladır. Mevsimsel özelliğin sebebi bilinmemektedir (40, 41). RV'nin görüldüğü aylar coğrafyaya, daha doğrusu iklime göre değişmektedir (27). Ilıman iklimli ülkelerde hastalık sıklıkla daha serin aylarda görülmektedir (2, 21, 27, 30).

#### 2.4.1.1.3. Klinik bulgular

İlk 2 yaşta izlenen çocuklarda yapılan kohort çalışmalarında RV enfeksiyonlarının %50'si asemptomatik bulunmuştur. Ayrıca primer enfeksiyonun tekrarlayan enfeksiyondan daha ağır geçirildiği saptanmıştır. Semptomatik olanlarda enfeksiyon; %62'sinde hafif, %35'inde orta derecede, %3'ünde ise ağır geçirilir (50).

RV hastalığının klinik görünümü nonspesifiktir ve diğer gastrointestinal sistem patojenleri ile benzerlik gösterir, ancak daha şiddetli olma eğilimindedir (49). Diğer gastroenterit ajanları ile karşılaştırıldığında RV sıklıkla daha şiddetli semptomlar gösterir (51). Ateş, ishal ve kusma en sık semptomlardır. Tek başlarına veya kombinasyonlar şeklinde olabilir (50). Kusma ve ateş diğer viral gastroenterit nedenlerine göre daha şiddetlidir (30, 52). Klinik görünüm yaşa göre de değişebilir. Sıklıkla 6 aylıktan sonra gelişen enfeksiyon en ağır olanıdır (49).

RV enfeksiyonu kuluçka dönemi 2-4 gün arasındadır (27). Semptomları olan çocuklarda hastalık, sulu ishalin takip ettiği ani ateş ve kusma ile başlar (30, 50). Semptomlar genellikle 3-7 gün sürer (9). Günde 10 kereye kadar sulu dışkılama olabilir. Sıklıkla dışkı kan ve lökosit içermez. %20'sinde mukus bulunabilir (50). Bazen bu sindirim sistemi belirtilerine solunum yolları enfeksiyonu bulguları da eşlik edebilir (53). Özellikle süt çocuklarında dehidratasyon ve elektrolit bozuklukları görülebilir. Aile içi yayılım da sıktır. Enfekte süt çocuğu ile temas eden erişkinlerin %30-50'si enfekte olabilir. Ancak bu erişkinlerin çoğu asemptomatiktir (54).

#### 2.4.1.1.4. Tanı

RV sadece klinik özelliklerine bakılarak tanımlanamaz, ancak kusma ve sulu ishalin eşlik ettiği hafif ateşli hastalık RV enfeksiyonunu düşündürür (40). Dışkı mikroskopisi



genellikle normal bulunmakta, bazı vakalarda her alanda 1-2 lökosit, bazen de az sayıda eritrosit hücresi tespit edilmektedir. Viral gastroenteritlerin tanısında öykü ve klinik özellikler yol gösterse de, kesin tanı için laboratuvar çalışmalarına ihtiyaç duyulur. Dışkıda virusun saptanması için kullanılacak yöntemler arasında elektron mikroskopisi, enzim bağlı immünosorbent miktar tayini (ELISA) ya da lateks aglutinasyon (LA) yöntemleriyle antijenin tespiti ve kültürle dışkıda virusun varlığının ortaya konulması sayılabilir (27, 55).

ELISA ve LA (immunokromatografik), dışkı örneğindeki RV'yi tanımda kullanılan temel tanı yöntemleridir ve sık kullanılmaktadır (30, 56, 57). Bu metod tüm A grubu için ortak olan VP6 antijenini tanımlar (15). ELISA %95 duyarlı, %99 özgündür; LA testlerininse duyarlılığı ve özgünlüğü daha azdır (56, 57). Yenidoğanlarda ve altta yatan barsak hastalığı olanlarda yanlış pozitiflik görülebilir (27, 30). Son yıllarda kullanımı giderek yaygınlaşan immunokromatografik yöntemle elde edilen sonuçların ELISA ile uyumlu olması, 5-10 dakika gibi kısa sürede sonuçlanması, az miktardaki dışkı örneğiyle kolaylıkla çalışılabilmesi ve duyarlılığının yüksek (%93-100) olması nedeniyle immunokromatografik yöntem tercih edilmektedir (58, 59).

Elektron mikroskopisi dışkıdaki RV'yi tanımda çok yararlı olan hızlı bir yöntemdir, ancak pratik kullanım alanına sahip değildir. Antijen için test edilecek örneklerin taze, dilüe edilmemiş dışkı örnekleri olmalıdır; anal sürüntü örnekleri de bu amaçla kullanılabilir. Birkaç gün sonra çalışılacak örneklerin +4° C'de saklanması uygundur (60). Kültür ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) da diğer yöntemlerdir (9).

#### 2.4.1.1.5. Bağışıklama ve korunma

RV aşı çalışmalarının amacı, doğal enfeksiyonla oluşturulan koruyuculuğun arttırılmasıdır. İnfantlarda doğal enfeksiyon, bir sonraki enfeksiyona karşı koruyucudur. Her yeni enfeksiyonla korumanın düzeyi artar ve bu da ishal şiddetini azaltır (39).

Hafif asemptomatik enfeksiyonlar gelişebilecek daha şiddetli RV gastroenteritlerinden koruyacaktır. Bu bağlamda geliştirilecek aşının da hafif semptomatik enfeksiyonu taklit ederek, şiddetli RV enfeksiyonuna bağlı gelişebilecek morbidite ve mortaliteyi önleyecektir (9).

Günümüzde iki aşı, Türkiye’de ve birçok ülkede lisans almıştır: RotaTeq ve Rotarix. RotaTeq 2006 yılında FDA tarafından onaylanmış, 5 insan/hayvan reassortant virus içeren canlı aşıdır, virusların barsakta çoğalması zayıftır (8, 41). İki, dört ve altıncı aylarda uygulanır. Rotarix ise tek tip insan suşu içerir, barsakta iyi çoğalır, ikinci ve dördüncü aylarda olmak üzere iki doz uygulanır (8, 41). Üç doz uygulanan RotaTeq ile herhangi şiddetteki bir RV ishallerinde %74 azalma sağlarken, ağır ishallerin önlenmesinde %98 oranında etkili olmuştur. Ayrıca muayenelerde %86, acil servise başvuruda %94 ve hastaneye yatış oranlarında %96 azalma sağlamıştır (41). Benzer şekilde Rotarix, mevsiminde herhangi şiddetteki bir RV ishallerinde %79 azalma sağlarken, ağır ishaller %96 oranında nlenmiştir. Etkinlik, iki RV mevsimi devam etmiştir. Rotarix, RV ishali sebebiyle hastaneye yatışları %100 azaltmış, muayene başvurularını ilk RV mevsiminde %92 oranında, hastaneye yatışları iki RV mevsimi boyunca %96 oranında azaltmıştır (61).

RV enfeksiyonlarında korunmada genel hijyen önlemleri bulaşmayı azaltır. Ancak en gelişmiş toplumlarda dahi çocuklar kolayca enfekte olabilmektedir (30). Korunmada anne sütünün rolünün olduğu bilinmektedir (62, 63). Ellerin iyi yıkanması

ve bebeklerin bezlerinin değiştirilirken temizliğe dikkat edilmesi alınabilecek belli başlı önlemlerdir (63). Enfekte vakaların izolasyonu, nazokomiyal enfeksiyonları önlemede yardımcıdır. Hastalık sırasında standart korunma önlemlerinin yanı sıra, temas önlemleri de alınmalı ve iyileşme döneminde de virusun dışkı ile atılabileceği unutulmamalıdır (30).

RV'ler sık kullanılan bazı yüzey ve el dezenfektanlarına karşı kısmen dirençli olmakla birlikte %95'lik etanol, formalin ve lizol gibi dezenfektanlarla inaktive olur (64). İnsan elinde ve sert yüzeylerde pH 3 ile 10 arasında canlı kalabilir. Bu özellikten ötürü de hastanelerde gözlenen yüksek nazokomiyal enfeksiyon hızından sorumludur (65).

İnfanlarda ishalli hastalıkların önlenmesinde anne sütü anahtar rol oynar (66). Anne sütü ile beslenen özellikle 3 ay altındaki infantlar annesütü ile beslenmeyenlere göre daha az ishal epizodu ile karşılaşırlar (67). Gelişmekte olan ülkelerde annesütü ile beslenen süt çocuklarında, anne sütü almayanlara göre 25 kez daha az ishal görölmektedir (16, 68).

#### 2.4.1.2. Enterik adenovirus

Adenoviruslar 90 nanometre boyutunda, ikozohedral yapılı ve görece karmaşık, tek zincirli, zarfsız DNA genomu içeren viruslardır. Kırkbir farklı serotipe sahip olan adenovirusların ishale neden olan serotipleri çoğunlukla F subgenusu içerisinde yer alan, 40 ve 41. serotiplerdir (69, 70).

Çocuklarda akut ve uzamış ishal nedeni olarak RV'den sonra ikinci sırada yer alır. Görölme sıklığı %5-15'dir (12). Enterik adenoviruslara bağlı gastroenteritlerin büyük çoğunluğu 2 yaş altında görölür. Bulaş fekal-oral yolla olmaktadır (32, 62) .

Asemptomatik enfeksiyon siktir ve tekrarlayan enfeksiyonlar görülebilir (56). İnkübasyon peryodu 8-10 gündür, genellikle hafif seyirlidir. Hastalık 5-12 gün sürer. Bir-iki günlük kusma sonrasında sulu ishal öne çıkar. Hafif ateş siktir. Bulantı ve karın ağrısı da görülebilir. Çoğu hastada dehidratasyon şiddetli olmaz. Solunum semptomlarının varlığı bildirilmiştir. Fakat solunum sekresyonlarında virusun varlığı gösterilememiştir. İshalin süresi, RV ishallerine göre daha uzundur. İshal yıl boyunca görülebilir. Mevsimsel ilişkisi yoktur (69, 70). Tanı genellikle klinik bulgulara dayanır. Enterik adenovirus antijenlerinin aranmasında LA ve ELISA yanında, elektron mikroskopi, immünelektron mikroskopi ve DNA proplarından da yararlanılabilir. Kültür uzun zaman aldığından, rutin tanıda yeri yoktur (70).

Bağışıklanma kalıcı değildir; tekrarlayan enfeksiyonlar görülebilir (56). Günümüzde uygulamada olan bir aşı yoktur.

#### 2.4.1.3. Calicivirus

Caliciviruslar 27-35 nanometre çapında, tek bir yapısal protein içeren, tek suşlu, pozitif uçlu RNA viruslarıdır (71). Bu tür viruslar, ilk kez Amerika Birlesik Devletleri'nde Norwalk kasabası yakınlarındaki bir ilkokulda kusma ve ishalle giden bir salgın sırasında etken olarak saptanmıştır. Birbiriyle yakın ilişkili ancak varyant olan caliciviruslar ilk salgın bölgesine göre adlandırılırlar: Norwalk, Snow Mountain, Montgomery County, Sapporo ve diğerleri (71). Bu grup içinde hospitalizasyon gerektiren sporadik gastroenteritlerin başlıca sebebi Norwalk ve Sapoviruslardır (72).

Calicivirüslerin prototipi olan Norwalk virusu elektron mikroskobu ile dışkıda görülmesi güç olan, küçük, yuvarlak bir virustur. İmmün elektron mikroskopi ile dışkıda saptanması kolaydır. Hastalık genellikle epidemiler yapar. Kalabalık topluluk

halinde bulunan yerlerde, bakımevlerinde, aile içinde çabuk yayılır. Yüzme havuzu veya yiyeceklerden kaynaklanan salgınlar yapabilirler. Nazokomiyal yayılım olabilir. Hastalık bütün mevsimlerde görülebilir. Bulaşma fekal-oral yolla olur. Bu tür viruslar daha çok 4 yaşından büyük çocuklarda ve erişkinlerde ishale yol açmaktadır (73).

Çocuklarda kusma, ishal ve bazen ateş ve üst solunum yolu semptomları ile giden, 48-72 saatlik bir inkübasyon döneminden sonra 1-11 gün süren bir hastalık yaparlar. Birlikte değişen şiddette karın ağrısı, bulantı, başağrısı, iştahsızlık ve myalji de bulunabilir. Caliciviruslar çocukluk çağı viral gastroenteritlerin %5'inden sorumludur. Kesin tanı dışkıda virus veya antijenlerinin, serumda antikor titresinde dört kat artışın gösterilmesi ile konur (73).

#### 2.4.1.4. Astrovirus

Astroviruslar pozitif uçlu, tek zincirli RNA viruslarıdır (71). Bir-üç yaş grubunda daha sık görülmektedir. Okul yaşlarında çocuklar astroviruslara %64-87 oranında seropozitivite göstermektedir. Fekal-oral yolla, şahıstan şahısa, kontamine yiyecek ve sularla bulaşma olur. Neden olduğu semptomlar ve hastaların yaş grubu RV gastroenteritine benzemekle birlikte, dehidratasyona daha az neden olurlar. Astrovirusa bağlı ishaller tüm yıl boyunca görülebilse de, kış ve ilkbahar aylarında hastalık daha sıktır. Üç-dört günlük bir kuluçka dönemini izleyen 2-3 gün boyunca sulu dışkılama, kusma, ateş, baş ve karın ağrısı şeklinde semptomlar görülür (74). Aside ve alkole dirençlidir. Kapsid proteininin antijenik rekasiyonuna göre 8 serotipe ayrılırlar (HAstV1-8). Önceki çalışmalar dünya çapında en yaygın serotipin HAstV1 olduğunu bulmuştur. Fakat diğer serotiplerin de gastroenteritteki rolünde artış olduğu rapor edilmiştir. Tanıda elektron mikroskobu, dışkıda immünolojik yöntemler kullanılabilir (75, 76).

#### 2.4.1.5. Coronavirus

180-200 nanometre çapında virustur. Hayvanlarda ishale ve insanlarda soğuk algınlığına yol açarlar. Bununla birlikte bazı ishallerin dışkılarından da izole edilmişlerdir (34).

#### 2.4.2. Bakteriler

Bakteriyel ishaller, Türkiye ve benzer iklim koşullarındaki ülkelerde daha çok yaz aylarında görülürler. Hijyen koşullarının, temiz içme suyu kaynaklarının, kanalizasyon sisteminin ve genelde halkın sosyoekonomik düzeyinin yetersizliği bakteriyel ishallerin zemin hazırlamaktadır. Bir bakterinin ishal yapabilmesi için sindirim sisteminin savunma mekanizmalarını geçmesi gerekmektedir. Bunlar:

- gastrik asidite
- intestinal motilite
- mukus sekresyonu
- normal intestinal mikroflora
- spesifik mukozal ve sistemik immün mekanizmalardır (32).

##### 2.4.2.1. Escherichia coli

Escherichia coli (E. coli) kalın barsak florasının en iyi tanımlanmış bakteriyel türlerindenidir. Epidemiyolojik ve klinik çalışmalar, bu bakterinin gelişmekte olan ülkelerde çocuklarda %30-40 oranında ishal epizodu ile en sık rastlanan bakteriyel ishal etkeni olduğunu ortaya çıkarmıştır (77, 78, 79). Bugün ishal etkeni olduğu bilinen 5 farklı E. coli tipi bilinmektedir: Enterotoksijenik, enteropatojenik, enterohemorajik, enteroinvazif ve enteroagregatif E. coli (30).

#### 2.4.2.1.1. Enterotoksijenik E. coli (ETEC)

İnce barsağa invaze olmadan kolonize olur ve plasmidleri aracılığıyla ısıya dayanıklı enterotoksin (labil toksin, LT), ısıya hassas enterotoksin (stabil toksin, ST) veya her ikisini üretir (27). Bunların ince barsağın üst kısmından uygun reseptörlere bağlanmasıyla LT 'nin adenil siklazı ve ST'nin de guanozil siklazı aktive etmeleriyle lümeden klora bağlı sodyum emilimi engellenirken, lümen klor salınması da uyarılır. Glukoza bağlı sodyum emilimi ise normal kalır. Sonuçta barsak duvarında bir değişiklik olmaksızın bol, sulu, kan ve mukus içermeyen bir ishal ortaya çıkar (80).

Gelişmekte olan ülkelerde bebek ishallerinin önemli bir sebebidir. Aynı zamanda %70 oranında turist ishalinde de önemli bir etiyolojik ajandır (81). Oluşturduğu ishal tipik olarak sulu, hafif (1-5 gün) ve kendini sınırlayıcıdır. Karında kramplar kliniğe eşlik edebilir. Ancak bebeklerde dehidratasyona yol açabilir (27).

#### 2.4.2.1.2. Enteroinvazif E. coli (EIEC)

Shigella gibi barsak epitelinde lezyon oluşturarak dizanteri benzeri hastalık yapan mikroorganizmalardır (30). Sonuçta karın ağrısı, tenesmus, kanlı-mukuslu olabilen dizanteriform bir ishal oluşturur. Hastalar sıklıkla ateşlidir ve dışkıda lökosit görülebilir (27).

#### 2.4.2.1.3. Enterohemorajik E. coli (EHEC)

Hemorojik kolit, hemolitik üremik sendrom (HÜS) ve ishal sonrası trombotik trombositopenik purpura ile ilişkilidir. Shiga toksini üreten E. Coli O157: H7, bu tipin prototipi olup en tehlikeli üyesidir. EHEC ile oluşan ishal genellikle kansız başlar, daha sonra gizli veya masif kanlı ishale ilerler. Şiddetli karın ağrısı tipiktir. Ateş nadir

görülür. Ağır enfeksiyonlar hemorojik kolite neden olabilir (27). Yine üzücüdür ki HÜS bu hastalığı geçiren çocukların %13'ünde görülür (82).

#### 2.4.2.1.4. Enteropatojenik E. coli (EPEC)

E. coli O157: H7 gibi ince barsak mukozasına yapışır (27). Gelişmekte olan ülkelerde bebek ishali ve mortalitesinin özellikle iki yaş altında önemli bir sebebidir (71). İshali suludur ve çoğunlukla dehidratasyon ile ölüme yol açacak kadar ciddidir (27).

#### 2.4.2.1.5. Enteroagregatif E. coli (EAEC)

Bu suşlar doku kültüründeki Hep-2 hücrelerine yapışma özelliği gösterdiğinden bu adla anılmaktadır. Bu gruptaki bakterilerin bazıları patojen değildir (30). Çoğunlukla geri kalmış ülkelerde infant ve küçük çocuklarda ishallere yol açsa da, tüm yaş gruplarını etkileyebilir (27). Belirgin sıvı kaybına ve dehidratasyona yol açan sulu ishal ile seyredir. Kusma veya kanlı dışkılama çok nadirdir. Uzayan ishale neden olabilir ve şiddetli kolik tarzında karın ağrıları 2-4 hafta sürebilir (30).

#### 2.4.2.2. Salmonella

Salmonella türleri tüm dünyada yaygın olarak bulunurlar ve ekolojik değişikliklere uyum sağlamışlardır. Gram negatif çomak şeklinde, sporsuz, kapsülsüz, fakültatif anaerop, hareketli mikroorganizmalardır. Bilinen 2000'den fazla serotip yer almaktadır. S. typhi sadece insanlarda patojendir ve insanlar S. typhi'nin rezervuarıdır. Diğer tüm Salmonella suşlarının evcil ve vahşi hayvanlardan oluşan geniş bir rezervuarı vardır. Enfeksiyon yiyecek ve içeceklerle alınır. Kontamine tavuk, hindi, ördek ve kuşların pişmiş ve kızarmış şekilleriyle de enfeksiyon bulaşabilir. Bulaş fekal-oral yollaadır (30). Salmonellalar, diğer Enterobacteriaceae üyelerinkine benzer antijenik özelliklere



sahiptir. Somatik O ve flajellar H antijenleri, salmonellaların serolojik olarak gruplandırılmasında kullanılır (71).

Salmonellaların yol açtığı klinik tablolar dört farklı sendrom şeklinde incelenebilir:

- 1) gastroenterit,
- 2) tifo (enterik ateş),
- 3) bakteriyemi,
- 4) asemptomatik (kronik) taşıyıcılıktır (30).

#### 2.4.2.2.1. Gastroenterit

Salmonella enfeksiyonlarının en çok görülen formudur. Salmonella gastroenteriti oluşması için çok sayıda (100 000) kadar mikroorganizmanın vücuda girmesi gerekir (30). 6-72 saatlik (ortalama 24 saat) bir kuluçka döneminden sonra bulantı, kusma, kramp tarzında karın ağrısı, hafif ateş (38,5°C-39°C), sulu dışkılama ve karında hassasiyet görülür. Dışkı genellikle kanlı değildir, gizli kan pozitifdir. Salmonella gastroenteriti saptanan çocuklarda antibiyotik tedavisi rutin olarak uygulanmamalıdır. Üç aylıktan küçük bebeklerde, immün yetmezlikli hastalarda, bakteriyemi ve sistemik hastalık riskinin artmış olduğu diğer durumlarda antibiyotik kullanılmalıdır (71).

#### 2.4.2.2.2. Enterik ateş

En sık S. typhi, S. paratyphi A, B, C ile gelişir. Başlangıcı genellikle yavaştır. Baş ağrısı, kırıklık ve iştah kaybı görülür. Vücut sıcaklığı 2-7 gün içinde giderek yükselir ve tipik olarak 3-4 hafta yüksek kalır. Nabız ateşe uymaz, hipertermiye karşın bradikardi vardır (diskordans). Kabızlık, ishalden daha sıktır. Hastalığın erken evresinde pembe

renkli makül ve papüller (tache rose) gövdede, özellikle karında bulunabilir. Vakaların çoğunda dalak büyüktür. İlk iki yaşta klinik daha büyüklerde görülenden farklıdır. Genellikle başlangıçta yüksek ateş, kusma, konvülziyon ve meningeal bulgular vardır. Bradikardi ve tache rose daha nadirdir. Enterik ateş tanısı için kan, dışkı, idrar veya dokularda salmonellanın üretilmesi temel yöntemdir. Ancak kültürlerde S. typhi'nin tanımlanması en az 3 gün almaktadır (30).

#### 2.4.2.2.3. Bakteriyemi

Ateş, titreme ve sıklıkla toksik görünümle birlikte dir. Salmonellaların kan dolaşımına yayılması gastroenteritlerde görülür. Salmonellalar daha çok yapısal bozukluk olan yerlerde olmak üzere, metastaz yapma açısından özel bir yeteneğe sahiptir. Başlıca yerleşim yerleri kardiyovasküler lezyonlar, iskelet anormallikleri, malign tümörler ve meninkslerdir, ama vücudun tüm organlarına yerleşebilirler. AIDS hastalarında, şistozomiyazis, bartonelloz ve sıtmalı kişilerde bakteriyemi riski artmıştır (71).

#### 2.4.2.2.4. Kronik taşıyıcılık

Salmonellaların dışkı veya idrarda bir yıl veya daha fazla bulunması durumudur. Tifo dışı salmonellozlardan sonra %1, tifo sonrasında %2-3 oranında gelişir. Mikroorganizmanın başlıca yerleşim yeri safra yollarıdır (71).

Kesin tanı mikroorganizmanın izolasyonu ile konur. Kemik iliği, kan, idrar, dışkı örneklerinden yapılan kültürlerde etkeni üretmek mümkündür. Dışkı kültürü birkaç kez yapıldığı takdirde üreme oranı %90'a ulaşabilir. Tifoda serolojik yöntemlerle de S. typhi antijenlerine karşı gelişmiş antikorların saptanması mümkündür. Gastroenterit tablosunda genellikle antikor cevabı saptanmaz (83, 84).

#### 2.4.2.3. Shigella

Gram negatif, çomak şeklinde, fakültatif anaerop, flajilsiz, kapsülsüz mikroorganizmalardır (85). Klinik olarak hastalık oluşturulabilen 4 türü vardır. Bunlar biyokimyasal özelliklerine göre veya grup ve tip spesifik antijenlerle serolojik olarak ayrılabilirler: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. sonnei*, *S. boydii*'dir (71). *Shigella*'nın bu 4 serogrubunda 40'dan fazla serotip ve subtipleri vardır (86).

*Shigella*'nın temel virulans özelliği olan kolon epitel hücrelerine invazyon kabiliyeti, tüm *shigellalarda* vardır. *Shigella* bakterileri sadece insanda patojendirler. *Shigellaların* invazyonu ve hücreden hücreye yayılımı sonucunda konak hücre tam olarak açıklanamayan bir mekanizma ile ölür. *S. dysenteriae*'nin Shiga nörotoksini adı verilen toksini, 1903'ten beri bilinmektedir. Toksin, enzim aktivitesi olan "A" ve bağlanmayı sağlayan "B" alt bölümlerinden oluşur. Shigatoksin bir potent protein sentez inhibitörü ekzotoksindir. Yalnızca *S. dysenteriae* serotip 1 ve bazı *E. coli*'ler tarafından önemli miktarda üretilmektedir (71).

*Shigellaların* tek önemli rezervuarı insanlardır. *Shigella* türleri genellikle kalın barsakları enfekte ederek sulu ya da yumuşak dışkılama gibi hafif hastalık bulgularından, şiddetli hastalığa kadar değişen bulgulara neden olabilirler. Şiddetli hastalık bulguları ateş, karında kramp, hassasiyet ve kanlı ya da kansız mukoid dışkılama şeklinde olabilir (27). Toksinin nörotoksik özelliğinin olması nedeniyle çocuklarda konvülsiyonlar sıkça görülür (87). Çok az sayıda (10-100) organizma hastalığa sebep olabilmektedir. *Shigella* insandan insana kolayca bulaşabilmektedir (85). Hastalığın kuluçka dönemi 2-4 gündür. 7 güne kadar uzayabilir. *Shigella* enfeksiyonları en fazla 5 yaş ve daha küçük çocuklarda görülür (27). Genel besiyerlerinde, Endo ve EMB besiyerlerinde kolay ürerler ve laktozu fermente

etmediklerinden renksiz koloniler oluştururlar. Bakterinin dışkıdan izolasyonu ile kesin tanı konur (27, 30).

#### 2.4.2.4. *Campylobacter jejuni*

*Campylobacter*ler ince, kıvrık veya spiral yapıda, gram negatif çomaklardır ve mikroaerofillerdir (27, 88). On ikiden fazla *Campylobacter* türü tanımlanmıştır (71). Bunlar içerisinde *C. jejuni* ve *C. coli* başlıca enteropatojenlerdir (27, 71).

Evcil ve vahşi kuşlar ve hayvanların gastrointestinal sistemi, enfeksiyon rezervuarıdır. *C. jejuni* bulaşması, pastörize edilmemiş süt ve klorlanmamış su gibi kontamine yiyecekler tüketilmesi ya da enfekte hayvan ya da kişilerden, dışkı ile kontamine olan yüzeylere temas sonucunda olabilmektedir (88). Barsak duvarını invazyona uğratarak ishal yapar. *Campylobacter* enfeksiyonlarında esas belirtiler ishal, karın ağrısı, kırıklık ve ateştir. Dışkıda gözle görülebilen miktarda ya da gizli kan bulunabilir. Yenidoğan enfeksiyonunun tek belirtisi kanlı ishal olabilir. Hastaların çoğu bir haftadan kısa bir sürede iyileşirse de, vakaların %20'sinde ya nks görülür ya da uzun ya da ağır bir hastalık tablosu olur (27). Ayrıca asemptomatik olarak da seyredebilir (89). Kesin tanısı dışkıda etkenin üretilmesi ile konur (71).

#### 2.4.2.5. *Yersinia enterocolitica*

*Yersinia enterocolitica* nonhemolitik, aerobik, gram negatif kokobasildir (27). Her yaş grubunda enfeksiyona neden olabilir. *Yersinia enterocolitica* soğuk aylarda küçük çocuklarda ve erkeklerde daha sıktır (71). Mikroorganizmanın rezervuarları, başta kemiriciler ve birçok kuş türü (*Y. pseudotuberculosis*) ve domuzlar (*Y. enterocolitica*) olmak üzere hayvanlardır (71). Enfeksiyonun başta pişirilmemiş domuz ürünleri ve pastörize edilmemiş süt olmak üzere kontamine yiyecekler yenmesi ya da kontamine su içilmesi,

hayvanlarla doğrudan ya da dolaylı temas, kan ürünleri transfüzyonları ve olasılıkla fekal-oral yolla, insandan insana bulaştığı düşünülmektedir (27). *Y. enterocolitica* ile en sık ortaya çıkan enfeksiyon belirtisi, ateş ve ishal bulunan enterokolittir (71). Dışkıda çoğu zaman lökositler, kan ve mukus bulunur. Bu sendrom en sık küçük bebeklerde görülür. Psödoapandisit sendromu ise (ateş, karın ağrısı, karın-sağ alt kadranda duyarlılık ve lökositoz) birincil olarak büyük çocuklar ve genç erişkinlerde ortaya çıkar (27). Sepsis bulguları ve/veya artrit ve eritema nodosum *Yersinia gastroenteriae* eşlik edebilir. Tanıda temel yöntem *Y. enterocolitica* kültürüdür (71).

#### 2.4.2.6. *Vibrio cholera*

Kolera aşırı dehidratasyona yol açan, bulaşıcı, akut ishalleri bir hastalıktır. *V. cholera* suşları somatik O antijenlerine göre sınıflandırılır. *V. cholerae* O1'in iki biyotipi (klasik ve El Tor) vardır (30). Kolera epidemilerine ve şiddetli ishale yol açan *V. cholera* serogrupları O1 ve O139'dur (71). *V. cholera*'nın tek konağı insandır (30, 71). Bulaşma genellikle fekal-oral yoldadır. Ancak kontamine gıda, kaplar ve sinekler de önemlidir (71).

Kolerada karında kramplar ya da ateş olmaksızın, büyük hacimde ishal vardır. Sıvı kayıpları yerine koyulmazsa, 4-12 saat içinde dehidratasyon, hipovolemi, hipopotasemi, metabolik asidoz ve bazen de hipovolemik şok gelişebilir. Özellikle çocuklarda koma, konvülsiyonlar, hipoglisemi ve hatta ölümle bile sonuçlanabilir. Dışkı renksizdir, küçük mukus parçaları vardır (pirinç suyu) ve sodyum, potasyum, klorür ve bikarbonat konsantrasyonları yüksektir. Tanı patojenin dışkıdan izole edilmesi ile konulur (27).

#### 2.4.2.7. *Vibrio parahemolyticus*

*V. parahemolyticus* deniz suyunda yaşar. Enfeksiyonların çoğu, deniz suyunda sayıca en fazla olduğu yaz mevsiminde görülür. Hastalık büyük olasılıkla insandan insana bulaşmaz. Üç temel sendromla ilişkilidir: 1) ishal, 2) septisemi ve 3) yara enfeksiyonu. İshal en sık görülen sendromdur. Birden başlayan sulu dışkılama ve kramp şeklinde karın ağrıları ortaya çıkar. Beraberinde ateş, baş ağrısı, titreme ve kusma görülebilir (27).

#### 2.4.2.8. *Clostridium perfringens*

Bulguları genellikle hafiftir. İshal ve karın ağrısı görülür. Genellikle kış aylarında sıktır. Kontamine gıdaların tüketilmesinden 6-24 saat sonra bulgular gelişir ve 24 saat içinde düzelir. Önlenmesinde sıcak gıdaların tam sıcak ve soğuk gıdaların tam soğuk saklanması önemlidir. Yemekleri hazırlamadan önce eller yıkanmalıdır (90).

#### 2.4.2.9. *Clostridium difficile*

*C. difficile* gram pozitif, sporlu, zorunlu anaerob bir basildir. Bu basil insanlarda asemptomatik kolonizasyon, şiddetli ishal, psödomembranöz kolit, toksik megakolon, kolon perforasyonu ve ölüme yol açabilir. Fekal-oral yolla alınır. Hastalığın inkübasyon periyodu bilinmemektedir. *C. difficile* iki toksin üretir. Ortaya çıkan klinik tablodan toksin A sorumlu iken, toksin B bir sitotoksindir (91). *C. difficile* dışındaki etkenlerin antibiyotikle ilişkili diyare ve kolit etyolojisindeki rolleri tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, seyrek olarak *Staphylococcus aureus*, ETEC, *Clostridium perfringens*, *Candida* türlerinin de antibiyotikle ilişkili diyareye neden olabileceği düşünülmektedir. Toksinler mukoza hasarı ve inflamasyonuna yol açar. Sonuçta diyare veya kolit tablosu

gelişir (92). C. difficile ile ilişkili diyare veya kolite neden olabilen antibakteriyel ilaçlar sefalosporinler, ampisilin, amoksisilin, klindamisin ve diğer penisilinlerdir (93).

Toksijenik C. difficile'nin neden olduğu enfeksiyon, asemptomatik taşıyıcılıktan, kendini sınırlayabilen diyare ya da ağır seyirli psödomembranöz kolite kadar değişebilen klinik tablolara yol açabilmektedir. Genellikle çok sulu veya mukoid, yeşil renkli, pis kokulu bir diyare vardır. Bazen kanlı da olabilir. Meydana gelen ishal ilgili ajanın kesilmesinden sonra düzelir. Ağır olgularda hızla ilerleyen ateş, letarji ve taşikardinin bulunduğu fulminan bir seyir gösterebilir. Laboratuvar tanısı dışkıda C. difficile toksininin gösterilmesiyle konur (92).

Bir hastada, antibiyotik kullanımı sırasında C. difficile ile ilişkili diyare gelişirse, antibiyotik tedavisi kesilmeli ya da düşük riskli antibiyotiklerden biri ile değiştirilmelidir. Ağır seyirli olgularda ve sorumlu antibiyotiğe devam zorunluluğu olduğunda, C. difficile'ye yönelik antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır. Kullanımı önerilen antibiyotikler vankomisin ve metranidazoldür (93).

### **2.4.3. Protozoonlar**

#### **2.4.3.1. Giardia lamblia**

G. lamblia, trofozoit ve kist şekilleri bulunan flagellalı bir protozoondur. Bulaştırıcı şekil olan kist, çevresel şartlara nispeten dayanıklıdır. Giardiyazis yaygın bir hastalıktır. Kreşlerdeki salgınlar, insandan insana yayılmayı ve yüksek enfektiviteyi gösterir (94). Gelişmekte olan ülkelerde prevalansı çocukluk döneminde %25-30 kadardır. Gelişmiş ülkelerde bu oran %7'yi nadiren geçer. G. lamblia ile enfekte olan birçok kişi asemptomatiktir (95).

Klinik hastalık gelişenlerde, akut sulu dışkılama ile birlikte karın ağrısı görülebilir ya da gazlanma, karında distansiyon, iştahsızlık, kötü kokulu dışkılama ile seyreden uzun süreli, aralıklarla ortaya çıkan ve genellikle zayıf düşüren bir hastalık gelişebilir. Malabsorbsiyonla birlikte iştahsızlık, önemli ölçüde kilo kaybına, büyümede duraklamaya ve kansızlığa yol açabilir. Tedavi edilmeyen hastaların %30-50'sinde persistan ishal gelişir (96). Endemik bölgeye seyahat öyküsü tanı için yönlendirici olabilir. Doğrudan yapılan yaymalarda trofozoitler ya da kistlerin saptanması, dışkı örnekleri veya duodenal sıvıda immünfloresan antikor testi ya da bu örneklerde ELISA ile *G. lamblia* antijenlerinin saptanması ile tanı konulur (95).

#### 2.4.3.2. *Entamoeba histolytica*

İnsanda enteropatojen olan tek amiptir. Başlıca konağı insandır, ancak köpek ve maymunda da hastalık yapabilir. Kistler insandan insana direkt temas sonucu geçebileceği gibi, dışkı ile kirlenmiş gıda ve sularla da bulaşabilir. Trofozoid şekli dış koşullara dayanıklı değildir. Kişisel temizlik koşullarının bozulması ile bağlantılı olarak geçiş riski artar (97). Bütün dünyada insanların yaklaşık %10'u *E. histolytica* ile enfektedir. Gelişmiş toplumlarda bu oran %5'tir. Bulaşma fekal-oral yolla olur. Enfeksiyon *E. histolytica* kisti içeren dışkı ile kontamine olmuş su ve besinlerin yenmesiyle bulaşır. Başlıca rezervuar insandır. Enfekte hastalar tedavi edilmezlerse dışkıyla ara ara, bazen seneler boyunca kist çıkarırlar (95). *E. histolytica* enfeksiyonuyla ilişkili klinik sendromlar arasında, invaziv olmayıp asemptomatik olabilen barsak enfeksiyonu, intestinal amebiyaz, akut fulminan ya da nekrotizan kolit, ameboma ve karaciğer absesi sayılabilir. Çok küçük yaşlarda ortaya çıkan hastalık tablosu daha ağırdır. İntestinal amebiyazlı hastalarda 1-3 hafta boyunca giderek artan ishal, karın ağrısı ve tenesmusla birlikte makroskopik olarak kanlı dizanterik dışkılarına dönüşür. Kilo



kaybı sıktır ve hastaların üçte birinde ateş olur. Semptomlar kronik olabilir ve enflamatuvar barsak hastalığının semptomlarını taklit edebilir. İntestinal enfeksiyon tanısı, dışkı örneğinde trofozoitler ya da kistlerin saptanmasına dayanır (98).

#### 2.4.3.3. Cryptosporidium

Çocuklarda oldukça sık ishale neden olan bu parazite, daha çok süt çocuklarında ve immün yetersizliği olanlarda ağır tablo yaratırken, diğer çocuklarda genellikle subklinik olarak seyreder. Direkt temasla ya da enfekte su ve gıdalarla bulaşabilir. Sulu, kan ve lökosit içermeyen bir dışkı söz konusudur. Karın ağrısı, iştahsızlık ve kilo kaybı olabilir. Dışkının mikroskopik incelenmesinde ookistlerin görülmesi ile tanı konulur (99).

### 2.4.4. Helmintler

#### 2.4.4.1. Askariyazis

*Ascaris lumbricoides* insan barsak solucanlarının dünya çapında en yaygın olanıdır. En çok tropik bölgelerde, hijyenik koşulların zayıf olduğu ve gübre olarak insan dışkısının kullanıldığı yerlerde bulunur. Çoğu enfeksiyon asemptomatiktir. Ağır enfeksiyon geçirenlerde malnütrisyon ve akut barsak obstrüksiyonu olabilir. Tanı dışkının mikroskopik incelemesinde yumurtaların saptanması ile konulur (27).

#### 2.4.4.2. Enterobiyazis

*Enterobius vermicularis*'in neden olduğu enterobiyazis, sıcak iklimlerde sıktır ve tüm yaş gruplarında görülebilmekle birlikte, en sık 5-14 yaş grubunda ishal etkenidir. Neden olduğu enfeksiyon masumdur. Tanıda geceleri olan perianal bölge kaşıntısı yönlendirici olsa da, kesin tanı perianal bölgeye yapıştırılan selobantın üzerinde yumurtaların görülmesi ile konulur (71).

#### **2.4.5. Mikoelar**

##### **2.4.5.1. Candida albicans**

Candida albicans ile oluşan enfeksiyonlara çocuk yaş grubunda sıklıkla rastlanmaktadır. Candida enfeksiyonları genellikle orta ağırlıkta seyreder ve deri, mukoza yuzyeleriyle sindirim sisteminde lokalizedir. Enfeksiyonun ağır formlarına kronik hastalar ile immuyn yetersizliği olan çocuklarda rastlanmaktadır (30).

#### **2.4.6. Bakteriyel Besin Zehirlenmeleri**

Bakteri, viruş, parazit, toksin veya kimyasal maddeler ile kontamine olmuş besinlerin yenmesi ile ortaya çıkan zehirlenmelerdir. Bu vakaların %90'ından fazlası bakterilere, yaklaşık %5'i viruslara ve %2,5'ten azı ise kimyasal maddelere bağlı olmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 7 milyon kişinin besin zehirlenmesi geãirdiđi ve 7 bin kişinin de olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte pek çok vaka da rapor edilmemektedir. Besin zehirlenmelerinde genellikle ani başlayan karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal ve ateş bulguları görülür (100).

Salmonella enteridis ve Salmonella typhimurium en sık rastlanan etkenlerdir. Stafilokoklar ve C. perfringens de önemli etkenler arasında yer almaktadır. Bununla birlikte Clostridium botulinum ve Salmonella daha çok gelişmiş ülkelerde; Vibrio cholerae, ETEC, EPEC ve parazitler ise gelişmekte olan ülkelerde etken olmaktadır (13).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma için, Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı (2010-12 sayılı toplantı kararı) alınmış ve Helsinki Deklarasyonu Kuralları'na uygun olarak çalışılmıştır. Bu çalışmada Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Servisi'ne 1 Ocak 2008 ile 31 Aralık 2009 tarihleri arasında akut ishal şikayetiyle yatırılan, dışkı testinde RV antijen bakılan 143 hastanın klinik ve laboratuvar kayıtları retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya alınma kriterleri:

- İshal tanımı gereği günde 3 ve üzerinde, sulu kıvamda dışkılama olması (30),
- Akut ishal tanımı gereği ishal şikayetinin 14 günden daha kısa süreli olması (16),
- İshal nedeniyle hastaneye yatırılmış olması olarak kabul edildi.

#### 3.1. Araştırılan Parametreler

Akut gastroenterite ait risk faktörlerinin saptanmasına yönelik olarak ve klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması amaçlanarak vakalar etiyolojilerine göre RV (+) ve RV (-) olarak iki gruba ayrıldı. RV ishali tanısı, akut ishal ile başvuran çocuğun dışkısında RV antijeni saptanarak kondu. RV dışı ishal tanısı ise akut ishalleri çocuğun gaytasında RV antijeninin saptanmaması olarak tanımlandı.

Her gruba ait vakaların yaş, cinsiyet, doğum ağırlığı, prematürite doğum öyküsü, ishal sıklığı ve süresi, kusma varlığı, kusma sıklık ve süresi, ateş varlığı, ateş süresi ve maximum ateş derecesi, dehidratasyon skoru, karın ağrısı varlığı, hastanede yatış süresi, yeniden aynı şikayetle yatış öyküsü, febril konvülsiyon varlığı, eşlik eden hastalıklar, eşlik eden üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) bulguları, son 15 gün içinde antibiyotik kullanımı, ailede benzer şikayetlerin varlığı, kardeş sayısı, kan

biyokimyasında Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, üre, kreatinin, AST, ALT düzeylerine ait bilgiler dosyalarından her hasta için çalışma formuna kaydedildi.

Ayrıca akut gastroenteritin şiddetini değerlendirmek için her iki gruba ishal süresi, dışkılama sıklığı, kusma süresi, kusma sıklığı, ateş, dehidratasyon derecesi ve tedavi gereksinimi açısından Ruuska ve Vesikari'nin (101) tanımladığı, 0-20 puan arası sayısal skorlama sistemi uygulandı, 1-10 puanlama klinik olarak hafif, 11 ve üzeri puanlama şiddetli olarak değerlendirildi.

Ayrıca vakaların aylara göre dağılımı yapılarak etkenlerin hangi aylarda daha fazla görüldüğü saptanmaya çalışıldı.

Biyokimyasal parametreler için Roche İntegra 800 cihazı, dışkı mikroskopisi değerlendirilmesinde CX 31 Olympus marka mikroskop, dışkı kültürü için EMB ve SS (Salmonella-Shigella) kültürleri (sadece Salmonella ve Shigella için yapıldı), RV antijen tayininde de immunokromotografi (Certest, Biotec, Spain) yöntemi kullanıldı. İncelemeler hastanemizin biyokimya ve mikrobiyoloji laboratuvarlarında yapıldı.

### **3.2. İstatistiksel Analiz**

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı, Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak, nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak gösterildi.

Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Student's t testi ile, ortanca değerler yönünden farkın anlamlılığı ise bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testi ile, ikiden fazla grup arasında ise Kruskal Wallis testiyle

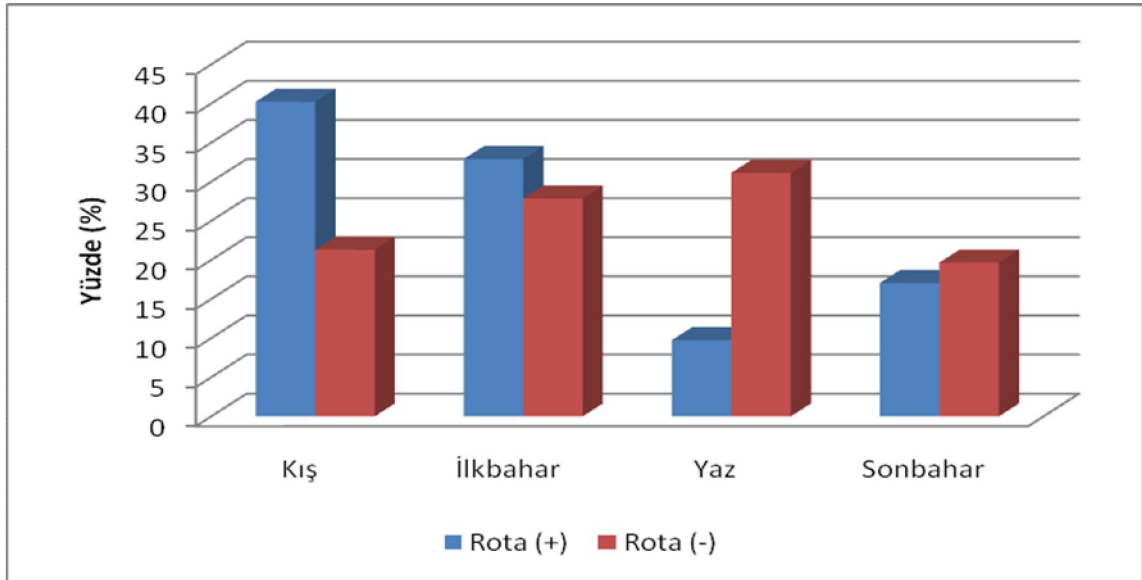
incelendi. Kruskal Wallis test istatistiği sonucunun önemli bulunması halinde, farka neden olan durumları belirlemek amacıyla çoklu karşılaştırma testi yapıldı. Nominal değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testi ile değerlendirildi.  $p<0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Rotavirus Gastroenteritlerinde Genel Epidemiyolojik Özellikler

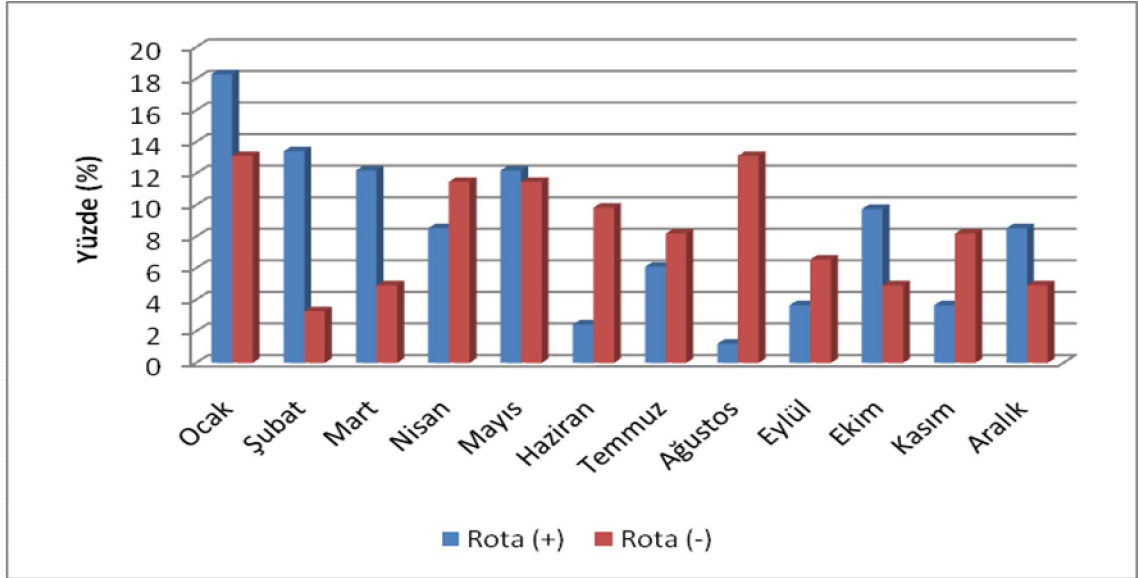
Çalışma 1 Ocak 2008 ile 31 Aralık 2009 tarihleri arasında çocuk servisine akut gastroenterit tanısı ile yatışı yapılan toplam 143 çocuk üzerinde yapıldı. Vakaların yaşları 1 ay ile 108 ay arasında değişmekte olup ortalama yaşları  $35,0 \pm 23,5$  ay, medyanı ise 30 aydır. Vakaların %50,3'ü erkekti (E/K=72/71). Vakaların 82'sinde (%57) RV antijeni pozitif, 61'inde (%43) ise negatif bulundu.

RV vakalarının çoğu kış aylarında (n: 33, %40,2) saptanmıştır. İlkbaharda 27 vaka (%32,9), yaz aylarında 8 vaka (%9,7), sonbaharda 14 vaka (%17) mevcuttu (Şekil 5).



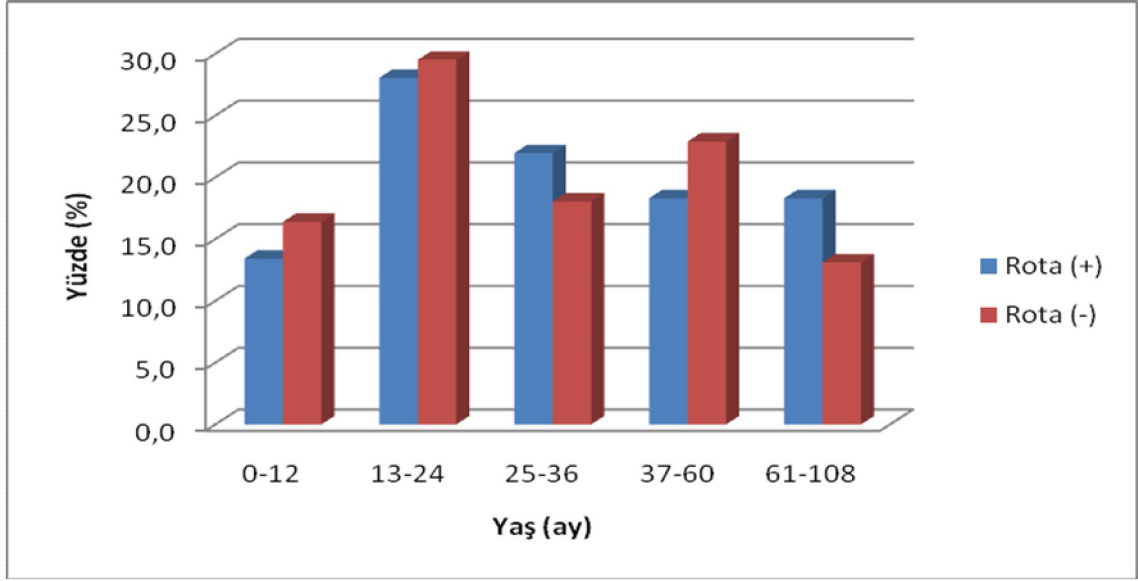
Şekil 5: Vakaların mevsimsel dağılımı

En çok RV ishalinin görüldüğü aylar Ocak (n: 15, %18,3) ve Şubat (n: 11, %13,4) olup, bunları eşit oranda Mart (n: 10, %12,2) ve Mayıs (n: 10, %12,2) ayları izliyordu. En düşük ay ise Ağustos (n:1, %1,2) ayı idi (Şekil 6).



**Şekil 6: Vakaların aylara göre dağılımı**

RV saptanan vakaların (n: 82), 11'i (%13,4) ilk 12 aydaki bebeklerdi. 23 vakanın yaşları 13-24 ay (%28), 18 vakanın 25-36 ay (%22) arasındaydı. Yaşları 37-60 ay (%18,3) ve 61-108 ay (%18,3) arasında olan RV'li vakaların oranları birbirine eşitti. Tüm RV gastroenteritlerinin %81,7'sini 5 yaş altı çocuklar oluşturuyordu (Şekil 7).



**Şekil 7: Vakaların yaş dağılımı**

RV gastroenteritli vakalar tüm vakaların %57'sini (n: 82) oluşturdu. RV pozitif vakaların yaş ortalaması  $35,4 \pm 23,1$  ay iken, RV negatif grubun yaş ortalaması  $34,5 \pm 24,1$  aydı, arada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p: 0,815). RV pozitif gastroenterilerde cinsiyete bakıldığında %43,9 (n: 36) erkek, %56,1 (n: 46) kızdı, RV negatif grup ile karşılaştırıldığında arada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p: 0,074). RV pozitif vakalar kendi içinde değerlendirildiğinde de cinsiyet açısından arada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (E/K: 36/46) (p: 0,320). Yıllara göre dağılımına bakıldığında RV pozitif vakalar, 2008 yılında tüm vakaların %59,8'ini (n: 49), 2009 yılında ise %40,2'sini (n: 33) oluşturuyordu. Yıllara göre dağılımında RV negatif olgularla karşılaştırıldığında arada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p: 0,208). RV pozitif vakalar kendi içinde değerlendirildiğinde, 2009 yılında vaka sayısında azalma olmakla birlikte bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0,097). Doğum ağırlığı, prematüritelik ve kardeş sayısı açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0,05$ ) (Tablo 1).



**Tablo 1: Vakaların demografik özellikleri**

<b>Değişkenler</b>	<b>RV (+) (n: 82)</b>	<b>RV (-) (n: 61)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Yaş</b>	35,4±23,1	34,5±24,1	0,815
<b>Cinsiyet</b>			0,074
<i>Erkek</i>	36 (%43,9)	36 (%59,0)	
<i>Kız</i>	46 (%56,1)	25 (%41,0)	
<b>Doğum Ağırlığı</b>			1,000
<i>&lt;2500 gr</i>	5 (%6,1)	4 (%6,6)	
<i>&gt;2500 gr</i>	77 (%93,9)	57 (%93,4)	
<b>Prematürite</b>			1,000
<i>Var</i>	6 (%7,3)	5 (%8,2)	
<i>Yok</i>	76 (%92,7)	56 (%91,8)	
<b>Başvuru Zamanı</b>			0,208
<i>2008 yılı</i>	49 (%59,8)	30 (%49,2)	
<i>2009 yılı</i>	33 (%40,2)	31 (%50,8)	
<b>Kardeş Sayısı</b>	0 (0-3)	0 (0-3)	0,902

#### 4.2. Rotavirus Gastroenteritlerinde Klinik ve Laboratuvar Sonuçlar

RV gastroenteritlerinde günlük ishal sayısı açısından, RV negatif gastroenteritlerle karşılaştırıldığında arada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p: 0,279). İshal süresi ise RV gastroenteritlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzundu (p: 0,03). Günlük kusma sayısı RV gastroenteritlerinde daha fazlaydı, fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0,059). Kusma süresi ve hastanede yatış süresi de

RV gastroenteritlerinde daha uzundu, fakat bu da istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Ateş varlığı açısından karşılaştırıldığında RV gastroenteritlerinde ateş görülme oranı (%61), RV negatiflere göre (%44,3) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p: 0,047$ ). Yine ateş süresi de RV gastroenteritli vakalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzundu ( $p: 0,017$ ). Maximum ateş derecesi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p: 0,114$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2: Vakaların ishal, kusma, ateş ve yatış sürelerinin değerlendirilmesi**

<b>Değişkenler</b>	<b>RV (+)</b>	<b>RV (-)</b>	<b>P değeri</b>
<b>Günlük İshal Sayısı</b>	5 (2-10)	4 (2-20)	0,249
<b>İshal Süresi</b>	3 (2-7)	3 (1-6)	0,030
<b>Günlük Kusma Sayısı</b>	10 (2-20)	7 (2-15)	0,058
<b>Kusma Süresi</b>	3 (1-7)	2 (1-5)	0,056
<b>Ateş</b>			0,047
<i>Yok</i>	32 (%39,0)	34 (%55,7)	
<i>Var</i>	50 (%61,0)	27 (%44,3)	
<b>Ateş Süresi</b>	2 (1-5)	1 (1-11)	0,017
<b>Maksimum Ateş</b>			0,114
$<38,5^{\circ}\text{C}$	15 (%30,0)	13 (%48,1)	
$\geq 38,5^{\circ}\text{C}$	35 (%70,0)	14 (%51,9)	
<b>Yatış Süresi</b>	2 (1-6)	2 (1-4)	0,053

RV gastroenteritlerinde 3 vakada ateşe bağlı febril konvülsiyon izlendi. Febril konvülsiyon varlığı, eşlik eden ÜSYE semptomları (burun akıntısı, öksürük vb), son 15 gün içinde antibiyotik kullanımı, ailede benzer şikayetlerin varlığı, yeniden hastaneye yatış öyküsü ve karın ağrısı varlığı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3: Vakaların diğer klinik özelliklerinin değerlendirilmesi**

<b>Değişkenler</b>	<b>RV (+)</b>	<b>RV (-)</b>	<b>P Değeri</b>
<b>Febril Konvülsiyon</b>	3 (%3,7)	0 (%0)	0,261
<b>ÜSYE Semptomları</b>	5 (%6,1)	4 (%6,6)	1,000
<b>Antibiyotik Kullanımı</b>	8 (%9,8)	3 (%4,9)	0,354
<b>Aile Öyküsü</b>	15 (%18,3)	11 (%18,0)	0,968
<b>Yeniden Hastaneye Yatış</b>	7 (%8,5)	4 (%6,6)	0,759
<b>Karın Ağrısı</b>	14 (%17,1)	10 (%16,4)	0,914

İki grup arasında eşlik eden hastalıklar (otit, pnömoni, bronşiolit, idrar yolu enfeksiyonu, tonsillit) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p: 0,987). Vesikari skorlamasına göre ağır ishal atağı açısından yine iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p: 0,137). Semptomların birlikteliği açısından karşılaştırıldığında 3 semptomun birarada bulunması (kusma+ishal+ateş) RV gastroenteritli vakalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı (p: 0,018) (Tablo 4).

**Tablo 4: Vakaların eşlik eden hastalık, skarlama ve semptomlar yönünden değerlendirilmesi**

<b>Değişkenler</b>	<b>RV (+)</b>	<b>RV (-)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Eşlik Eden Hastalık</b>			0,987
<i>Yok</i>	74 (%91,4)	55 (%90,2)	
<i>Var</i>	8 (%8,6)	6 (%9,8)	
<b>Skarlama</b>			0,137
<i>&lt;11</i>	2 (%2,4)	5 (%8,2)	
<i>≥11</i>	80 (%97,6)	56 (%91,8)	
<b>Semptomlar</b>			
<i>İshal+Ateş</i>	0 (%0)	2 (%3,3)	0,180
<i>Kusma+İshal</i>	32 (%39,0)	32 (%52,5)	0,110
<i>Kusma+İshal+Ateş</i>	50 (%61,0)	25 (%41,0)	0,018
<i>İshal</i>	0 (%0)	2 (%3,3)	0,180

RV gastroenteritlerinde, RV negatif grup ile karşılaştırıldığında serum sodyum, potasyum, üre ve kreatinin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). RV gastroenteritlerinde serum AST ve ALT düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ( $p<0,001$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5: Vakaların laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi**

Değişkenler	RV (+)	RV (-)	p değeri
<b>Na<sup>+</sup> (mmol/l)</b>			0,375
<135	28 (%34,1)	15 (%24,6)	
135-146	50 (%61,0)	44 (%72,1)	
>146	4 (%4,9)	2 (%3,3)	
<b>K<sup>+</sup> (mmol/l)</b>			0,643
<3,5	13 (%15,9)	8 (%13,1)	
3,5-5,5	68 (%82,9)	51 (%83,6)	
>5,5	1 (%1,2)	2 (%3,3)	
<b>Üre (mg/dl)</b>			0,091
<50	71 (%86,6)	58 (%95,1)	
≥50	11 (%13,4)	3 (%4,9)	
<b>Kreatin (mg/dl)</b>			0,507
0,2-0,5	80 (%97,6)	61 (%100)	
>0,5	2 (%2,4)	0 (%0)	
<b>AST (U/l)</b>	40 (9,6-210)	35 (22-79)	<0,001
<b>ALT (U/l)</b>	25,5 (13-282)	19 (10-80)	<0,001

RV pozitif olan hastalar yaş gruplarına göre kendi içinde ayrıca karşılaştırıldı. Hastalar ≤24, 25-60, >60 ay olarak üç yaş grubuna ayrıldı. Gruplar arasında günlük ishal sayısı, ishal süresi, kusma süresi, ateş varlığı, ateş süresi, klinik skorlama ve hastanede yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p>0,05).

Kusma sayısı 25-60 ay grubunda,  $\leq 24$  ay grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla bulundu (p: 0,006) (Tablo 6).

**Tablo 6: Rotavirus pozitif vakaların kendi içinde değerlendirilmesi**

<b>Değişkenler</b>	<b><math>\leq 24</math> ay</b>	<b>25-60 ay</b>	<b>&gt;60 ay</b>	<b>p</b>
	<b>(n: 34)</b>	<b>(n: 33)</b>	<b>(n: 15)</b>	<b>değeri</b>
<b>Günlük İshal Sayısı</b>	4 (2-10)	5 (3-10)	4 (3-10)	0,616
<b>İshal Süresi</b>	3 (2-7)	3 (2-6)	3 (2-5)	0,372
<b>Günlük Kusma Sayısı</b>	7 (2-20) <sup>a</sup>	10 (3-20) <sup>a</sup>	7 (3-20)	0,031
<b>Kusma Süresi</b>	3 (1-6)	3 (1-5)	3 (1-7)	0,572
<b>Ateş Varlığı</b>	18 (%52,9)	25 (%75,8)	7 (%46,7)	0,073
<b>Ateş Süresi</b>	2 (1-4)	2 (1-4)	3 (1-5)	0,459
<b>Skorlama</b>				0,296
<b>&lt;11</b>	1 (%2,9)	0 (%0)	1 (%6,7)	
<b><math>\geq 11</math></b>	33 (%97,1)	33 (%100)	14 (%93,3)	
<b>Hastanede Yatış Süresi</b>	3 (1-6)	2 (1-5)	2 (2-5)	0,382

a  $\leq 24$  ay grubu ile 25-60 ay grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p: 0,006).

## 5. TARTIŞMA

Akut gastroenteritler, çocuklarda morbidite ve mortalitenin alt solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık nedeni olup, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de önemli sağlık sorunudur (1, 2). Beş yaşın altındaki çocuklarda dünyada her yıl bir milyar çocuk ishale yakalanırken, yaklaşık 6 milyon çocuk ishal nedeni ile ölmektedir (1). Son yıllarda giderek artan oranda viral etken saptanabilmektedir. Viral nedenler arasında RV'ler çocukluk çağı gastroenteritlerinde sık görülmesi ve ağır seyredebilmesi nedeniyle önemli bir etkindir (102). Hastalık Kontrol ve Önleme Komitesi'nin (CDC) 2003 raporuna göre tüm dünyada her yıl RV; 5 yaş altındaki çocuklarda 111 milyon ishal atağına, 25 milyon hastane başvurusuna, 2 milyon hastanede yatışa ve 352,000- 592,000 ölüme neden olmaktadır (6).

143 vakanın retrospektif olarak değerlendirilmesiyle yaptığımız çalışmamızda RV ishallerine bağlı hastaneye yatış sıklığını ve RV ishalinin klinik özelliklerini belirlemek amaçlanmıştır.

Çalışmamızda akut ishal sebebiyle başvuran ve hastaneye yatırılan çocukların dışkı örnekleri immunokromatografik yöntem ile incelenmiş ve %57'sinde RV antijeni pozitif bulunmuştur (82/143). Kasım 1995-Mart 1997 tarihleri arasında Eskişehir'de 0-6 yaş grubunda akut ishalleri olan 148 hastada LA ve ELISA yöntemleri ile dışkı numuneleri çalışılmış, %18,2 hastada RV pozitif bulunmuştur (103). Zarakolu ve ark. Aralık 1995-Şubat 1997 tarihlerinde 0-5 yaş grubunda akut ishalleri olan 59 çocukta RV ve adenovirus tip 40/41 sıklığını LA yöntemi kullanılarak araştırmış; dışkı örneklerinin %29'unda etken saptanmış, RV oranı %8,5 olarak belirlenmiştir (104). Akdoğan ve ark.'ın 0-5 yaş grubunda Şubat 1998-Ocak 1999 tarihlerinde Kayseri'de gerçekleştirdikleri çalışmalarına akut ishalleri olan 240 çocuk dahil edilmiş, dışkıları LA ve ELISA testleri ile



çalışılmıştır. Hastaların %32,1'inde LA, %34,2'sinde ELISA ile RV pozitif saptanmıştır (105). Karadağ ve ark.'ın Mart 1999-Aralık 2002 tarihleri arasında Ankara'da gerçekleştirdikleri çalışmalarında dışkıda RV antijen testi (immünokromatografik yöntem) istenen 1099 hastanın kayıtları geriye yönelik incelenmiş; toplam %36,8 oranında RV pozitifliği saptanmıştır (58). Polat A ve ark. tarafından Denizli'de, Ekim-Nisan 2000 tarihleri arasında çocuk polikliniğine başvuran 79 akut gastroenteritli hastanın değerlendirildiği çalışmada LA testi ile RV %40,5 pozitif bulunmuştur (106). Kurugöl ve ark. tarafından Ocak 2000-Ocak 2001 tarihlerinde, İzmir'de ishal sebebiyle hastaneye başvuran 920 beş yaşından küçük çocukların dışkılarının ELISA testi ile incelendiği çalışmada hastaların %39,8'inde RV pozitif bulunmuştur (23). İnönü Üniversitesi'nde Bulut ve ark. Ağustos 1998-Ocak 2001 yılları arasında akut gastroenterit ön tanılı çocuklarda RV pozitifliğini LA testi ile araştırmış; akut ishal şikayeti ile başvuran 250 vakada RV sıklığını %21 olarak kaydetmişlerdir (2). Ocak 2004-Aralık 2005 tarihleri arasında Ankara'da Yurda Şimşek ve ark. 127 ishalleri dışında dışkı örneklerini ELISA ile inceledikleri çalışmada RV oranını %29,1 olarak bulmuşlardır (107). Biçer ve ark. 2007 yılında 1767 hasta üzerinde immunokromatografik testle RV antijenini araştırdıkları çalışmada %23,9 oranında RV antijeni saptamışlardır (102). Gül ve ark. Kahramanmaraş'ta yaptıkları 0-5 yaş arasında 148 hastada RV oranını LA ile %25,7 olarak saptamışlardır (55).

Yurtdışına bakıldığında Izuddin ve ark. 1 yılı kapsayan 393 vakalık bir çalışmada Malezya Kuala Lumpur'da çocukluk çağında akut gastroenterit nedeniyle hastaneye başvuruları incelemiş; RV %22'lik oranla en sık etken olarak saptanmıştır (108). Fodha ve ark. 2 yıl süren, 5 yaş altı, 638 vakayı kapsayan çalışmasında Tunus'da çocuklarda ishale neden olan viral etkenlerin ayrımını yapmışlar; RV'yi %20 oranla

birinci bulmuşlardır (109). Colomba ve ark. Sicilya'da 1 yıl boyunca hastanede yatan 215 vakayı irdeledikleri çalışmasında RV'yi %25,1 sıklıkta etken olarak saptamışlardır (110). P. Rivest ve ark. Kanada'da 6 ay boyunca, 5 yaş altı, hastanede yatan 565 hastanın dışkılarında RV antijenine ELISA ve LA ile bakmışlar ve %71,7 oranında RV pozitifliği saptamışlardır (111). Charles ve ark.'ın Amerika'da 1993-2002 yılları arasında RV gastroenteriti ile ilişkili hastanede yatışı araştırdıkları çalışmada 5 yaş altında bu oranın %18 olduğunu bulmuşlardır (112). İspanya'da 2001-2005 yılları arasında 5 yaş altı, hastanede yatan gastroenteritli olguların değerlendirildiği çalışmada RV gastroenteriti %17,1 olarak bulunmuştur (113).

RV ishallerinin bir özelliği de hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerin süt çocukları ve daha büyük çocuklarında ishal sebebiyle hastaneye yatış oranlarının fazlalığıdır (43). Kurugöl ve ark.'ın çalışmasında akut ishal vakalarında hastaneye yatış oranı, RV pozitif olanlarda anlamlı olarak yüksek bildirilmektedir (%30,9-%14,4,  $p<0,01$ ) (23). Karadağ ve ark.'ın çalışmasında RV pozitif olanlarda (%37,6), RV negatif hastalardan (%17,7) daha fazla hastaneye yatış gerekmiştir (58). Görüldüğü üzere farklı ülkelerde ve Türkiye'nin farklı illerinde, farklı dönemlerde, farklı yöntemlerle yapılan ve farklı yaş aralığı olan bu çalışmalar dikkate alındığında oldukça farklı RV pozitiflik oranı belirlenmiştir. Yaş sınırlaması yapılmayan ve sadece hastaneye yatırılan çocukların dahil edildiği çalışmamızda elde edilen RV pozitiflik oranı %57'dir (82/143).

ELISA ve LA (immunokromatografi), dışkı örneğindeki RV antijenini tanımada kullanılan temel tanı yöntemleridir ve sık kullanılmaktadır. Duyarlılığı %95, özgünlüğü %99 olan ELISA ile immunokromatografiye göre daha yüksek oranda pozitiflik elde edilebildiği bildirilmektedir. Son yıllarda kullanımı giderek yaygınlaşan, çalışmamızda

kullandığımız immunokromatografik yöntemle elde edilen sonuçların ELISA ile uyumlu olması, 5-10 dakika gibi kısa sürede sonuçlanması, az miktardaki dışkı örneğiyle kolaylıkla çalışılabilmesi ve duyarlılığının yüksek (%93-100) olması nedeniyle immunokromatografik yöntem tercih edilmektedir (56, 102). Antijen testleri, viral gastroenteritlerin tanısında kolay uygulanabilir ve yüksek sensitivite ve spesiviteye sahiptir. Bu yüzden günümüzde tanıda iyi bir alternatif sağlamaktadır (114).

Çalışmamızda RV pozitifliği saptanan vakaların yaş dağılımı değerlendirildi. Yaş sınırlaması yapılmadan vakaların değerlendirildiği çalışmamızda RV pozitif olanların yaş ortalaması  $35,4 \pm 23,1$  ay iken, RV negatif olanların yaş ortalaması  $34,5 \pm 24,1$  ay idi, anlamlı farklılık saptanmadı. Rodrigues ve ark.'ın yaptıkları bir çalışmada hastaneye ishal şikayeti ile başvuran 0-5 yaş çocuklarda RV sıklığı ve yaş dağılımı incelenmiş; RV pozitif olan vakaların %93'ünü 2 yaş altında saptamışlardır (115). İspanyada'da RV gastroenteriti nedeniyle başvuran çocukların ortalama yaşları  $14,5 \pm 11,7$  ay bulunmuştur (113). Charles ve ark. 5 yaş altında RV gastroenteritli hastanede yatan olguların en sık 3-24 ay arasında olduğunu bulmuşlardır (112). Biçer ve ark. 1 yıl boyunca acil servise akut ishal şikayeti ile başvuran 0-5 yaş grubundaki 1767 vakalık çalışmasında, RV pozitif saptanan hastaların yaş dağılımını incelemiş ve %43 vakanın ilk 12 aylık, %27,7 vakanın ise 13-24 aylık olduklarını, diğer yaşlarda sıklığın giderek azaldığını bulmuşlardır (102). Bulut ve ark. ise 250 ishal vakasını kapsayan çalışmasında RV pozitif vakaların %33'ünün 4-12 aylık olduğunu saptamışlardır (2). Karlıklı ve ark. 1 yıl süresince acil servise başvuran 5 yaş altındaki 480 vakalık çalışmasında 6-12 ay yaş grubunun %45,2'lik oranla en yüksek olduğunu bildirmişlerdir (116). Akdoğan ve ark. RV pozitif hastaların %95'inin 6-12 ay yaş grubunda olduğunu saptarken (105), Doğan N ve ark. ise RV pozitifliği oranını çalışmamıza benzer şekilde

en fazla %26,2 ile 12-24 ay yaş grubunda gözlemiştir (103). Karadağ ve ark.'ın çalışmalarında RV pozitiflik oranı 2 yaşından küçük çocuklarda %43,7 oranıyla, %25 oranındaki 2 yaşından büyük çocuklardan anlamlı yüksek bulunmuştur (58). Bozdayı G ve ark.'ın çalışmalarında RV pozitif hastaların büyük çoğunluğu 6-23 ay grubunda saptanmış, hastaneye yatırılanlar dikkate alındığında ise %81,8 oranında hastanın 18 ayından küçük olduğu belirlenmiştir (117). Zarakolu ve ark. çeşitli klinik ve polikliniklerden gönderilen örneklerle yaptıkları çalışmalarında, Türkiye'deki diğer yayınların aksine RV pozitif olan hastaların %60'ını 0-6 ay, %40'ını ise 7-12 ay grubunda saptamıştır (104). Kurugöl ve ark.'ın 5 yaş altı RV gastroenteritli çocukları değerlendirdiği çalışmada, RV gastroenteritli çocukların, RV dışı gastroenteritli çocuklara göre yaşlarının daha düşük olduğunu bulmuşlardır (15,3±12,4-17,5±16,7). Aynı çalışmada %80,7 RV gastroenteritli çocuğun 2 yaşından küçük olduğunu, 6-23 ayda RV gastroenteritin saptanma oranının en yüksek olduğunu ve bu oranın tüm gastroenteritli çocukların %46'sını kapsadığını bulmuşlardır (23). Yurda Şimşek ve ark.'ın çalışmasında, 0-24 ay arasındaki olgularda RV pozitifliğinin, 25-60 ay arasındaki olgularinkinden istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur (107). Çalışmamızda da benzer şekilde 0-24 ay arasında RV pozitifliği %41,4 iken, 25-60 ay arasında bu oran %40,3 olarak bulunmuş ve arada anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Şekil 7). Çalışmamızda RV'nin etken saptandığı vakaların yaş dağılımı ise %13,4'ü 0-12 ay, %28'i 13-24 ay, %22'si 25-36 ay, %15,9'u 37-48 ay, %2,4'ü 49-60 ay, %18,3'ü 61-108 ay olarak saptandı (Şekil 7). Bu sonuçlarla 1-108 ay arasındaki hastaların değerlendirildiği çalışmamızda RV pozitif hastaların yaş ortalaması (35,4±23,1 ay) diğer çalışmalardan daha yüksek bulunmuştur. En sık 5 yaş altı çocuklarda görülen RV'e bağlı gastroenteritlerde, yaş arttıkça ishal şiddetinin

azalmasını beklememize rağmen, çalışmamızda yaşları 61-108 ay arasında olan %18,3 hasta RV ishali nedeniyle hastanede yatırılarak izlenmiştir.

Çalışmamızda RV pozitifliği saptanan vakaların cinsiyet dağılımı değerlendirildi. RV'nin etken olduğu vakalarda erkek oranı %43,9, kız oranı %56,1 olarak bulunmuştur, arada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Biçer ve ark.'ın 0-5 yaş grubundaki 1767 vakalık çalışmasında, 422 vakada RV'yi pozitif bulmuş, bunların %55,2'sinin erkek, %44,8'inin de kız olduğunu bildirmişlerdir (102). Bu veriler değerlendirildiğinde cinsiyet farklılığı olmadığı görülmüştür. Kılıç ve ark.'ın 3 ayı kapsayan 100 vakalık çalışmasında ise RV'nin etken olduğu akut ishal vakalarında da cinsiyet açısından fark bulunmamıştır (118). Farklı olarak Karadağ ve ark. RV antijenini erkelerde daha yüksek bulmuşlardır (%40,8 - %31,8, p: 0,002) (58).

Sebebi bilinmemekle beraber RV ishallerinin mevsimsel karakteri çok iyi belirlenmiştir (40, 41). Ilıman iklimlerde RV kış aylarında pik yapar (49, 22). Çalışmamızdaki mevsimsel dağılım değerlendirildiğinde RV gastroenteritlerinin %32,9 ilkbahar, %9,7 yaz, % 17 sonbahar, %40,2 ise kış mevsiminde görüldüğü kaydedildi (Şekil 5). En çok RV ishalinin görüldüğü aylar ise Ocak (%18,3) ve Şubat (%13,4) olup, bunları eşit oranda Mart (%12,2) ve Mayıs (%12,2) ayları izliyordu (şekil 6). Lee ve ark. çocukluk çağı ishallerinde RV ve diğer enteropatojenleri saptamak amaçlı Malezya'da iki merkezde yaptıkları çalışmasında RV'yi çalışmamıza benzer şekilde en sık Ocak, Şubat ve Mart aylarında ishal etkeni olarak bulmuşlardır (119). P. Rivest ve ark. Kanada'da yaptıkları çalışmada RV oranını en çok Aralık'tan Nisan'a doğru %51,6'dan %78,1'e yükseldiğini bulmuşlardır (111). İspanya'daki hastanede yatan çocukların değerlendirildiği çalışmada da en sık kış aylarında olduğu bulunmuştur (113). Türkiye'ye ait veriler dikkate alındığında Ulukanlıgil ve ark. Şanlıurfa'da kış

aylarında (120), Polat A ve ark. Denizli’de Kasım ayında (106), Kurugöl ve ark. İzmir’de Ocak ve Mart aylarında (23), Doğan N ve ark. Eskisehir’de Ocak ve Şubat aylarında (103), Gül ve ark. Kahramanmaraş’ta Ocak ve Şubat aylarında RV ishallerinin pik yaptığını bildirmiştir (55). Ankara’da ise Karadağ ve ark. RV enfeksiyon sıklığını Aralık ve Nisan aylarında en yüksek düzeyde saptarken (58), Bozdayı G ve ark. RV pozitif hastaların kış ve sonbaharda yoğunlaştığına dikkati çekmiştir (117). Bulut ve ark. da yaptıkları çalışmada RV sıklığını benzer şekilde kış mevsiminde %40 oranla en yüksek saptamışlardır (2).

RV ishallerinin klinik özelliklerine bakıldığında ateş, ishal ve kusma en sık semptomlardır, tek başlarına veya kombinasyonlar şeklinde olabilir (50). Çalışmamızda günlük ishal sayısı yönünden RV pozitif ve RV negatif grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 2). Román ve ark. ise İspanya’da yaptıkları 820 ishal vakasını kapsayan çalışmada günlük ishal sayısı ortalamasını, RV ishallerinde anlamlı yüksek bulmuşlardır (121).

RV’nin pozitif bulunduğu vakalarda ishallerde görülebilen en sık iki semptom olan ateş ve kusma sıklığına bakıldığında, çalışmamızda gün içindenki kusma sıklığı RV pozitif grupta daha sık bulunmuş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Fakat RV gastroenteritli vakalar kendi içinde değerlendirildiğinde, 12-24 ay grubunda diğer yaş gruplarına göre kusma sıklığı anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Ateş de RV pozitif grupta anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (tablo 2). Gerek Román ve ark. gerekse Rodrigues ve ark.’ın çalışmalarında RV enfeksiyonlarında kusma ve ateşin diğer etkenlere göre daha sık olduğu saptanmıştır (121, 115). Reither ve ark. Kuzey Gana’daki çocukluk çağı akut ishallerinde epidemiyolojik, klinik ve mikrobiyolojik özellikleri araştırdıkları çalışmada, RV pozitif vakalarda ateşin diğer etkenlere göre

daha yüksek oranda görüldüğünü bildirmişlerdir (122). Farklı ülkelerden yapılan yurtdışı klinik çalışmalarında da ateşin diğer viral ajanlara bağlı gastroenteritlere göre RV pozitif vakalarda daha sıklıkla görüldüğü bulunmuştur (123, 51). Ülkemizde Kılıç ve ark.'ın yaptıkları çalışmada RV pozitif vakalarda kusma sıklığını %100, ateş sıklığını %80 olarak bulmuşlardır (118). Karadağ ve ark. da ateş, kusma ve kusmanın gün içindeki sıklığını, RV pozitif olanlarda anlamlı yüksek bulmuşlardır (58).

Ateş, kusma, ishal semptomlarının süresine de çalışmamızda bakıldı. RV'nin etken olduğu çocuklarda toplam ishal süresi ve ateş süresi anlamlı düzeyde uzun bulundu (Tablo 2). Albano ve ark.'ın yaptıkları çok merkezli prospektif çalışmasında, RV pozitif vakaların ishal süresinin RV negatiflere oranla daha uzun olduğunu bildirmişlerdir (124).

Yapılan bir çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde RV gastroenteritli vakaların bir semptomdan daha çok üç semptomla (kusma+ishal+ateş) başvurmalarının daha sık olduğu bulunmuştur (50) (Tablo 4). Coffin ve ark. yaptıkları çalışmada RV gastroenteritlerinin ateş, kusma ve ishal+kusma ile yüksek oranda seyrettikleri vurgulanmıştır (51).

Çalışmamızda yatış süresi yönünden RV pozitif ve RV negatif vakalar arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (Tablo 2). Hastanemiz özel statüde olup ücret nedeniyle ailelerin isteğe bağlı taburculuklarının da sık görülmesinin, hastanede yatış süresini değerlendirmede kısıtlayıcı bir faktör olduğunu düşünüyoruz. Kurugöl ve ark.'ın çalışmasında RV gastroenteritlerindeki hastanede yatış süresi RV negatiflere göre önemli oranda daha uzun bulunmuştur (23). Albano ve ark. ve Colomba ve ark. 'ın çalışmalarında hastaneye yatan viral ishallerden RV enfeksiyonlarının yatış süresinin daha uzun olduğunu saptamışlardır (124, 110). İspanya'daki çalışmada, RV

gasroenteriti nedenli yatış süresi diğer gastroenterilere göre daha uzun bulunmuştur (113).

Önceki çalışmalarda RV ve şiddetli ishal arasındaki ilişki tartışmalıdır. Çalışmamızda vakalara uyguladığımız Ruuska ve Vesikari'nin tanımladığı sayısal skorlama sistemi, klinik şiddeti belirlemek için kullanılmaktadır (101). Kurugöl ve ark.'ın çalışmasında Vesikari klinik skorlama sistemine göre, RV pozitif olan vakalarda ağır klinik tablo görülme sıklığı, negatif olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (%69,1-% 39,2) (23). Yurda Şimşek ve ark.'ın çalışmasında, Ruuska ve Vesikari'nin tanımladığı skorlama sistemi açısından çalışmamıza benzer şekilde RV pozitif ve negatif grup arasında fark bulunmamıştır (107).

Çalışmamızda RV enfeksiyonlarında serum üre, kreatinin, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> değerleri de karşılaştırıldı ve RV negatif grup ile arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 5). Izuddin ve ark. 1 yıl boyunca akut ishalle basvuran çocuklarda RV'yi %22 oranla en sık buldukları çalışmasında, RV pozitif vakalarda elektrolit imbalansının nadir olduğunu saptamışlardır (108).

RV enfeksiyonlarından sonra görülen viremi ekstraintestinal tutulumu yol açmaktadır (125). Karaciğer enzimleri olan AST ve ALT serum düzeylerinin RV gastroenteriti nedeniyle hastaneye yatırılan çocukların yarısından fazlasında yüksek görüldüğü belirtilmiştir (126, 127, 128). Tayvan'da Wu ve ark.'ın RV ve norovirüsün klinik özelliklerini karşılaştırdıkları çalışmada da RV gastroenteritlerinde AST ve ALT'nin daha yüksek olduğu bulunmuştur (129). Yine Amerika'da yapılan bir çalışmada RV gastroenteritlerinde bu enzimlerin yüksekliği %20 olarak bulunmuştur (130). Çalışmamızda da serum AST ve ALT düzeyleri RV pozitif grupta anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (tablo 5).



Çocuklarda en sık görülen ishal etkeni olan RV'nin saptanması, etkenin ne olduğunun anlaşılması ve bu sayede hastanın kliniğinin öngörülmesi ve tedavi yaklaşımı bakımından önemli olması yanında, epidemiyolojik bilgilere de katkı sağlaması bakımından gereklidir. Gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesini de sağlayacak olan etkenin saptanması, yeniden başlamış olan aşılama çalışmalarının yaygınlaştırılmasına da katkıda bulunabilir. Ne yazık ki ülkemizde ishal etiyojisine yönelik çalışmalar yeterince yapılmamaktadır. Çocukluk çağı ishallerine uygun yaklaşımı sağlamak ve RV aşılarının potansiyel faydasını değerlendirebilmek için her ülkenin kendi verilerine, bu sebeple Türkiye'de de RV ishallerinin tahmini oranları, hastalığın klinik ve epidemiyolojik özelliklerinin belirlenmesine ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda RV gastroenteriti oranı %57 (n: 82) olarak bulunmuştur.
2. Yaş gruplarına bakıldığında, RV'nin en sık 13-24 aylık çocuklarda görüldüğü saptanmıştır.
3. RV ishallerinin en sık kış mevsiminde, aylardan da en sık Ocak ve Şubat aylarında görüldüğü bulunmuştur.
4. RV pozitif gastroenteritlerde cinsiyete bakıldığında %43,9 (n: 36) erkek, %56,1 (n: 46) kızdı, cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p: 0,320).
5. RV gastroenteritlerde günlük ishal sayısı, RV negatif gastroenteritlerle karşılaştırıldığında arada istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p: 0,279).
6. İshal süresi, RV gastroenteritlerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzundu (p: 0,03).
7. Günlük kusma sayısı RV gastroenteritlerde daha fazlaydı, fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p: 0,059) .
8. Kusma süresi ve hastanede yatış süresi RV gastroenteritlerde daha uzundu, fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p: 0,056, p: 0,053).
9. Ateş varlığı açısından karşılaştırıldığında RV gastroenteritlerde ateş görülme oranı (%61), RV negatiflere göre (%44,3) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p: 0,047). Yine ateş süresi de RV gastroenteritli vakalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzundu (p: 0,017).
10. Maximum ateş derecesi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p: 0,114).

11. Vesikari skorlamasına göre ağır ishal atağı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p: 0,137).
12. Semptomların birlikteliği açısından karşılaştırıldığında üç semptomun birarada bulunması (kusma+ishal+ateş), RV gastroenteritli vakalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı (p: 0,018).
13. RV gastroenteritlerde, RV negatif grup ile karşılaştırıldığında serum sodyum, potasyum, üre ve kreatinin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05).
14. RV gastroenteritlerde serum AST ve ALT düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti (p<0,001).
15. RV pozitif olan hastalar yaş gruplarına göre kendi içinde ayrıca karşılaştırıldı. Hastalar  $\leq 24$ , 25-60, >60 ay olarak üç yaş grubuna ayrıldı. Gruplar arasında günlük ishal sayısı, ishal süresi, kusma süresi, ateş varlığı, ateş süresi, klinik skorlama ve hastanede yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Kusma sayısı 25-60 ay grubunda,  $\leq 24$  ay grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı (p: 0,006).

## 7. KAYNAKLAR

1. Offit PA, Clark HF. Rotavirus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dollin R (eds). Principles and Practise of Infectious Diseases (5th ed.) Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 1695-1703.
2. Bulut Y, İşeri L, Agel E, Durmaz B. Akut gastroenterit ön tanılı çocuklarda rotavirüs pozitifliği. İnönü Üniv. Tıp Bült. 2003; 10(3): 143-145.
3. Parashar UD, Gibson CJ, Bresse JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. Emerg Infect Dis 2006; 12: 304–306.
4. Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease as estimated from studies published between 1992 and 2000. Bull World Health Organ, 2003; 81: 197-204.
5. Sökücü S, Saner G, Süoğlu Ö, Elkabes B. Sindirim Sistemi Hastalıkları. In: Neyzi O, Ertuğrul T (eds). Pediatri (3. baskı) Cilt 2. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002: 775-784.
6. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. Emerg Infect Dis 2003; 9: 565–572.
7. Uysal G, Doğru U, Aysev D, Karabiber N. Campylobacter jejuni gastroenteritis in Turkish children. Infection 1997; 25: 159-62.
8. Glass RI, Parashar UD, Bresee JS, Turcios R, Fischer TK, Widdowson MA, Jiang B, Gentsch JR. Rotavirus vaccines: Current prospects and future challenges. Lancet 2006; 368: 323–332.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2006; 55(RR-12): 1–16.
10. WHO: The treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers, WHO/CDR/95.3. Geneva: World Health Organization, 1995.
11. Claude R, Silverman A, Alagille D. Diarrheal disorders. In: Claude R, Silverman A, Alagille D (eds). Pediatric Clinical Gastroenterology (4th ed). St. Louis: Mosby, 1995: 216-287.
12. Blacklow NR. Viral gastroenteritis. In: Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR (eds). Infectious Diseases (2nd ed) Philadelphia: 1998: 756-767.

13. Pickering LK, Cleary TG. Approach to patients with gastrointestinal tract infections and food poisoning. In: Feigin RD, Cherry JD (eds). Textbook of Pediatric Infectious Diseases (4<sup>th</sup> ed) vol 1, W.B. Saunders Co. 1998: 567-601.
14. Jamieson FB, Wang EE, Bain C. Human torovirüs: A new nosocomial gastrointestinal pathogen. *J Infect Dis* 1998; 178: 1263-9.
15. Ceyhan M, Kanra G, Yeniay I, Ciliv G, Vesikari T. Rotaviruses in infants with diarrhoea studied by viral RNA electrophoresis in Ankara, Turkey. *Turk J Pediatr* 1987; 29: 145-9.
16. Northrup RS, Flanigan TP. Gastroenteritis. *Ped Review* 1994; 15(12): 461- 472.
17. Santosham M, Keenan EM, Tulloch J, Broun D, Glass R. Oral rehydration therapy for diarrhoea: an example of reverse transfer of technology. *Pediatrics* 1997; 100: E10.
18. Estes MK, Kapikian AZ. Rotaviruses. In: Knipe DM, Howley PM, editors. *Fields virology*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006; 1917–1974.
19. Sasirekha Ramani, Gagandeep Kang. Viruses causing childhood diarrhoea in the devoloping world. *Current Opinion in Infectious Diseas* 2009; 22: 477-482.
20. Elliott EJ. Viral diarrheas in childhood. *BMJ* 1992; 305(7): 1111-2.
21. Cook SM, Glass RI, Le Baron CW, Ho MS. Global seasonality of rotavirus infections. *Bull WHO* 1990; 58: 171-177.
22. Parashar UD, Holman RC, Clarke MJ, Bresee JS, Glass R. Hospitalizations associated with rotavirus diarrhea in the United States, 1993 through 1995: surveillance based on the new ICD-9-CM rotavirus-specific diagnostic code. *J Infect Dis* 1998; 177: 13-17.
23. Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y, Umay F, Erensoy S, Vardar F, Bak M, Yaprak I, Özkınay F, Özkınay C. Rotavirüs gastroenteritis among children under five years of age in İzmir, Turkey. *Turk J Pediatr* 2003; 45: 290-294.
24. Asçı Z, Seyrek A, Kizirgil A. 0-6 yaş grubu çocuk ishallerinde rotavirüs sıklığının ELİSA ve lateks aglutinasyon yöntemleriyle araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 1996; 10: 263-265.
25. O’Ryan M, Prado V, Pickering LK. Millennium Update on Pediatric Diarrheal Illness in the Developing World. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005; 16: 125-136

26. Bishop RF, Davidson GP, Holmes H. Virus particules in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute nonbacterial gastroenteritis. *Lancet* 1973; 2: 1281-1283.
27. American Academy of Pediatrics. Summaries of Infectious Diseases. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA (eds). *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases (27th)*: Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006: 201-735.
28. Rodriguez WJ, Kim HW, Arrabio JO. Clinical features of acute gastroenteritis associated with human reovirus-like agent in infant and young children. *J Pediatrics* 1997; 90: 188-193.
29. Matthijnssens J, Ciarlet M, Heiman E, Arijs I, Delbeke T, McDonald SM, Palombo EA, Iturriza-Gómara M, Maes P, Patton JT, Rahman M, Van Ranst M. Full genome-based classification of rotaviruses reveals a common origin between human Wa-Like and porcine rotavirus strains and human DS-1-like and bovine rotavirus strains. *J Virol* 2008; 82: 3204–3219.
30. Yalçın I, Uzel N, Salman N, Somer A, Önes Ü. Enfeksiyon Hastalıkları. In: Neyzi O, Ertugrul T (eds). *Pediatric (3. baskı) cilt 1*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2002: 559-561, 508-514.
31. Glass RI. New hope for defeating rotavirus. *Scien Am* 2006; 20: 47-55.
32. Çullu F. Çocukluk çağında akut ishaller ve antibiyotik tedavisi. *Çocuklarda Akılcı Antibiyotik Kullanımı Sempozyum Dizisi No:33*. 2002; 12: 59-76.
33. Raming RF. Pathogenesis of Intestinal and Systemic Rotavirus Infection. *J Viral* 2004; 78: 10213-10220.
34. Cleary TG, Pickering LK. Acute gastroenteritis. In: Krugman S, Katz S, Grshon AA, Wilfert CM (eds). *Infectious Diseases of Children (9th ed)*. St. Louis: Mosby, 1992: 105-126.
35. Hamilton JR. The pathophysiological basis for viral diarrhea: A progress report. *J Pediatr Gastroent Nutr* 1990; 11: 150-154.
36. Ciarlet M, Estes MK. Interactions Between Rotavirus and Gastrointestinal Cells. *Curr Open Microbiol* 2001; 4: 435-441.

37. Rivera-Matos IR, Cleary TG. Gastroenteritis; Etiologic agents and related clinical features. In: Aronoff SC, Hughes WT, Kohl S (eds). *Advances in Pediatric Infectious Diseases*. Baltimore: Mosby, 1996; 110-134.
38. Kapikian A, Hoshino Y, Chanock RM. Rotaviruses. In: Knipe DH, Howley PM (eds). *Fields Virology* (4th ed). Philadelphia PA: Lippincotts Williams and Wilkins, 2001: 1787-1833.
39. Velazquez FR, Matson DO, Cavla JJ, Guerrero L, Morrow AL, Carter-Campbell S, Glass RI, Estes MK, Pickering LK, Ruiz-Palacios GM. Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. *New Eng J Med* 1996; 335: 1022-1028
40. Bernstein DI, Ward RL. Rotaviruses. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. Vol 2. Philadelphia, PA: Saunders; 2004: 2110–2133.
41. Dennehy PH. Rotavirus vaccines: an overview. *Clin Microbiol Rev*. 2008; 21: 198 – 208.
42. Dennehy PH, Cortese MM, Bégué RE, Jaeger JL, Roberts NE, Zhang R, Rhodes P, Gentsch J, Ward R, Bernstein DI, Vitek C, Bresee JS, Staat MA. A case-control study to determine risk factors for hospitalization for rotavirus gastroenteritis in U.S. children. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25: 1123–1131.
43. APA Committee on Infectious Diseases Prevention of Rotavirus disease: Guidelines of Rotavirus Vaccine. *Pediatrics* 2007; 119: 171-182.
44. Kapikian AZ. Viral gastroenteritis. *JAMA* 1993; 269: 627–629.
45. Nelson EA, Bresee JS, Parashar UD, Widdowson MA, Glass RI. Rotavirus epidemiology: The Asian Rotavirus Surveillance Network. *Vaccine* 2008; 26: 3192–3196.
46. The Pediatric ROTavirus European CommitTee (PROTECT). The paediatric burden of rotavirus disease in Europe. *Epidemiol Infect* 2006; 134: 908-16.
47. Wilde J, Van R, Pickering L, Eiden J, Yolken R. Detection of rotaviruses in the day care environment by reverse transcriptase polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 1992; 166: 507-511.
48. Butz AM, Fosarelli P, Dicks, Cusack T, Yolken R. Prevalence of Rotavirus on High-Risk Fomites in Day-care Facilities. *Pediatrics* 1993; 92: 202-205.

49. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, et al, eds. 10th ed. Washington, DC: Public Health Foundation; 2007: 295–306.
50. Staat MA, Azimi PH, Berke T, Roberts N, Bernstein DI, Ward RL, Pickering LK, Matson DO. Clinical Presentations of Rotavirus Infection Among Hospitalized Children. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 221-227.
51. Coffin SE, Elser J, Marchant C, Sawyer M, Pollara B, Fayorsey R, Nelson L, Lawley D, GovELISA M, Stek J, Hille D, DiNubile MJ. Impact of acute rotavirus gastroenteritis on pediatric outpatient practices in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 584 -589.
52. Thomas PD, Pollock RC, Gazzard BG. Enteric viral infections as a cause of diarrhoea in the acquired immunodeficiency syndrome. *HIV Med* 1999; 1: 19-24.
53. Gracey M. Recent advances in childhood diarrheal diseases. *Acta Paediatr Jpn* 1991; 33(3): 280-3.
54. Galil A, Antverg R, Katzir G, Zentner B, Margalith M, Friedman MG, Sarov B, Sarov I. Involvement of infants, children, and adults in a rotavirus gastroenteritis outbreak in a kibbutz in southern Israel. *J Med Virol* 1986; 18: 317–326.
55. Gül M, Garipardıç M, Çıragıl P, Aral M, Karabiber H, Güler İ. 0-5 Yaş Arası Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirüs ve Adenovirüs Tip 40/41 Araştırılması. *ANKEM Derg* 2005; 19: 64-67.
56. Dennehy PH. Acute Diarrheal Disease in Children: Epidemiology, Prevention and Treatment. *Infectious Diseases Clinics of North America* 2005; 19: 585-602.
57. Öngen B. Türkiye’de ishal etkenleri. *ANKEM Derg* 2006; 20: 122-134.
58. Karadağ A, Açıkgöz ZC, Avcı Z, Catal F, Gocer S, Gamberzade S, Uras N. Childhood diarrhoea in Ankara, Turkey: epidemiological and clinical features of rotavirus-positive versus rotavirus-negative cases. *Scand J Infect Dis* 2005; 37: 269–275.
59. Nazik H, İlkaç M, Öngen B. Çocukluk Yaş Grubu Gastroenteritlerinde Rotavirüs Sıklığının Araştırılması. *ANKEM Derg* 2006; 20: 233-235.
60. Xu L, Harbour D, McCrae MA. The Application of Polymerase Chain Reaction to the Detection of Rotaviruses in Faeces. *J Virol Methods* 1990; 27: 29-38.



61. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, Cheuvart B, Espinoza F, Gillard P, Innis BL, Cervantes Y, Linhares AC, López P, Macías-Parra M, Ortega-Barría E, Richardson V, Rivera-Medina DM, Rivera L, Salinas B, Pavía-Ruz N, Salmerón J, Rüttimann R, Tinoco JC, Rubio P, Nuñez E, Guerrero ML, Yarzabal JP, Damaso S, Tornieporth N, Sáez-Llorens X, Vergara RF, Vesikari T, Bouckennooghe A, Clemens R, De Vos B, O'Ryan M; Human Rotavirus Vaccine Study Group. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006; 354: 11-22.
62. Boyce TG. Viral gastroenteritis. In: Beers MH, Berkow R (eds). *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy* (17th ed): Merck and co, 1999: 289-290.
63. Pickering LK. Approach to diagnosis and management of gastrointestinal tract infections. In: Long S, Pickering LK, Prober CG (eds). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases* (1th ed). New York: Churchill Livingstone, 1997; 410-418.
64. Tan JA, School RD. Inactivation of Rotavirus by Disinfectants. *Med J Aust* 1981; 1: 81.
65. Keswick B, Pickering LK, DuPont HL, Woodward WE. Survival and detection of rotaviruses on environmental surfaces in day care centers. *Appl Environ Microbiol* 1983; 46: 813-816.
66. Morrow AL, Pickering LK: Human milk and infectious diseases. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, (eds) *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 2nd edition, New York: Churchill-Livingstone; 2003: 80-87.
67. Feachem RG, Koblinsky MA. Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: promotion of breast-feeding. *Bull World Health Organ* 1984; 62: 271-291.
68. Clemens J, Rao M, Ahmed F. Breast-feeding and the risk of life threatening rotavirus diarrhea: Prevention or postponement? *Pediatrics* 1993; 92(5): 680-5.
69. Mahendrakar AG, Dutta PK, Urmil AC, Moorthy TS. A study of medicosocial profile of under five children suffering from diarrhoeal diseases. *Indian J Matern Child Health* 1991; 2 (4): 127-30.
70. Markell EK, John DT, Krotoski WA. In: *Medical parasitology* 8<sup>th</sup> ed. WB Saunders Comp; 1999: 24-55.

71. Bass DM. Rotavirus and other agents of viral gastroenteritis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (18th ed). Philadelphia: Saunders, 2007: 1182-1401.
72. Pang XL, Honma S, Nakata S, Vesikari T. Human caliciviruses in acute gastroenteritis of young children in the community. *J Infect Dis* 2000; 181: 288-294.
73. Çelebi S, Ayyıldız A, Babacan M, Tuncel ME. İvegen ishalleri 0-2 yaş grubu çocuklarda enteropatojenlerin bulunma oranları. *İnfeksiyon Dergisi* 1992; 6: 31-4.
74. Ceyhan M. Viral gastroenteritler. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000; 21 (1): 30-38.
75. Walter JE, Mitchell DK. Astrovirus infection in children. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 16: 247-253.
76. Mendez-Toss M, Griffin DD, Calva J, Contreras JF, Puerto FI, Mota F, Guiscafré H, Cedillo R, Muñoz O, Herrera I, López S, Arias CF. Prevalence and genetic diversity of human astroviruses in Mexican children with symptomatic and asymptomatic infections. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 151-157.
77. Torres ME, Pirez MC, Schelotto F, Varela G, Parodi V, Allende F, Falconi E, Dell'Acqua L, Gaione P, Méndez MV, Ferrari AM, Montano A, Zanetta E, Acuña AM, Chiparelli H, Ingold E. Etiology of children's diarrhea in Montevideo, Uruguay: associated pathogens and unusual isolates. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 2134-2139.
78. Medeiros MI, Neme S, Silva P, Capuano DM, Errera MC, Fernandes SA, do Valle GR, de Avila FA. Etiology of acute diarrhea among children in Riberao Preto-SP, Brazil. *Rev Inst Med Trop S. Paulo* 2001; 43: 21-24.
79. Vargas M, Gascon J, Casalas C, Schellenberg D, Urassa H, Kahigwa E, Ruiz J, Vila J. Etiology of diarrhea in children less than five years of age in Ifkara, Tanzania. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 70: 536-539.
80. Çokuğraş H. Çocuklarda Akut ishallerin Etyopatogenezi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Yaz İshalleri-Besin Zehirlenmeleri Sempozyumu, 8- 9 Haziran 1998, İstanbul, s. 9-22.
81. Ramzan NN. Traveler's diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am* 2001; 30: 665-78.
82. Rowe PC, Orrbine E, Lior H, Wells GA, Yetisir E, Clulow M, McLaine PN. Risk of hemolytic uremic syndrome after sporadic E. Coli 0157:H7 infection: results of a Canadian collaborative study. *J pediatr* 1998; 132: 777-82.

83. Yurdakök K, Asaker O, Berkman E. Salmonella gastroenteritis in children. *Turk J Pediatr* 1998; 40: 69-78.
84. Hornick RB, Greisman SE, Woodward TE, DuPont HL, Dawkins AT, Snyder MJ. Typhoid fever: Pathogenesis and immunologic control. *N Eng J Med* 1970; 283: 739-746.
85. Tabak F. Akut Gastroenteritler. In: Tabak F (ed). *Enfeksiyon Hastalıkları El Kitabı* (1. baskı). İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005: 115-120.
86. Roy CC, Silverman A, Alagille D. Diarrheal disorders. In: Roy CC, Silverman A, Alagille D (eds) *Pediatric Clinical Gastroenterology* 4<sup>th</sup> ed St Louis Mosby 1995; 216-227.
87. Özkasap S, Yıldırım A, Yüksel S. Akut Gastroenterit ve Tedavisi. *Klinik Pediatri* 2004; 3(1): 12-18
88. Allos BM. *Campylobacter jejuni* infections: Update on emerging issues and trends. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1201.
89. Ali AM, Qureshi AH, Rafi S, Roshan E, Khan I, Malik AM, Shahid SA. Frequency of *Campylobacter jejuni* in diarrhea/dysentery in children in Rawalpindi and Islamabad. *J Pak Med Assoc* 2003; 52: 517-520.
90. Brook I. Clostridial infection in children. *J Med Microbiol* 1995; 42: 78-82.
91. Kanra G, Cengiz AB. Bakteriyel gastroenteritler. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000; 20 (1): 16-29.
92. Youssef M, Shurman A, Bougnoux ME, Rawashdeh M, Bretagne S, Strockbine N: Bacterial, viral and parasitic enteric pathogens associated with acute diarrhea in hospitalized children from northern Jordan. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 2000; 28: 257-263.
93. Caeiro JP, Mathewson JJ, Smith MA, Jiang ZD, Kaplan MA, Dupont HL. Etiology of outpatient pediatric nondysenteric diarrhea: a multicenter study in the United States. *Pediatr Infect Dis J.* 1999 Feb; 18(2): 94-7.
94. Pickering LK, Woodward WE, DuPont HL, Sullivan P. Occurrence of *G.lambliia* in children in day care centers. *J Pediatr* 1984; 104: 522-6.
95. Türk M, Sener AG, Orhon M, Candüz K, Yurtsever SG, Türker M. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında Ocak 2002-Haziran 2003

yılları arasında saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2004; 28: 100-102.

96. Cicirello HG, Glass RL. Current concepts of the epidemiology of diarrheal diseases. Semin Pediatr Infect Dis 1994; 5: 163-167.

97. Centers for Disease Control and Prevention. Diagnosis and management of food-borne illnesses. A Primer for Physicians. Morb Mortal Wkly Rep 2001; 50: 1-54.

98. Huston CD, Purdry JE, Petri WA. Entamoeba histolytica (Amebiasis). In: Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds). Pediatric Infectious Diseases (2th ed). Churchill Livigstone 2003: 1270-1274.

99. Mitchell BC, Wayne LD. Infectious Diarrhea. In: Wyllie, Hyams (eds). Pediatric Gastrointestinal Disease (2nd ed): WB Saunders co. 1999: 348-365.

100. Orlandi PP, Silva T, Magalhaes GF, Alves F: Enteropathogens associated with diarrheal disease in infant of poor urban areas of Porto Velho, Rondonia: a Preliminary study. Mem Inst Oswaldo Cruz 2001 Jul; 96 (5): 621-5.

101. Ruuska T, Vesikari T. Clinical picture of rotavirus disease in Finnish children. Use of numerical scores for assessment of diarrhoeal episodes. Scand J Infect Dis 1990; 2: 259-267.

102. Biçer S, Şahin GT, Koncay B, Yavuzcan D, Gemici H, Engerek N, Ulucaklı Ö, Türkmen S, Özlü N, Erkal S, Şiraneci R. Çocuk acil servisinde saptanan rotavirüs gastroenteritli olgularının sıklığı. Çocuk Enf Derg 2008; 3: 96-9.

103. Doğan N, Akgün Y. 0-6 yaş grubu gastroenterit olgularında rotavirus varlığı. Enfeksiyon Derg. 1998; 12: 493-495.

104. Zarakolu P, Levent B, Gözalan A. İshalli çocuklarda rotavirus ve enterik adenovirus sıklığının araştırılması. Flora 1999; 4: 64-67.

105. Akdoğan D, Çınar S, Sahin İ, Per H, Kılıç H. 0-5 yaş çocuk ishallerinde rotavirus araştırılması. Enfeksiyon Derg 2001; 15: 291-294.

106. Polat A, Köseli O, Şengül M. Çocukluk çağı akut gastroenteritlerinde rotavirusun rolü. Pamukkale Üniv. Tıp Fak. Dergisi 2000; 6(2): 62-65.

107. Şimsek Y, Bostancı İ, Bozdayı G, Öner N, Kamruddin A, Rota S, Dallar Y. 0-5 yaş çocuklarda akut gastroenteritte rotavirüs ve serotip özellikleri. Türkiye Klinikleri J Pediatr 2007; 16(4): 165-170.

108. Izzuddin PM, Lee WS. Admission to hospital with childhood acute gastroenteritis in Kuala Lumpur, Malaysia. *Med J Malaysia* 2007; 62: 187-193.
109. Fodha I, Chouikha A, Peenze I De Beer M, Dewar J, Geyer A, Messaadi F, Trabelsi A, Boujaafar N, Taylor MB, Steele D. Identification of viral agents causing diarrhea among children in the Eastern Center of Tunisia. *J Med Virol* 2006; 78: 1198-1203.
110. Colomba C, De Grazia S, Giammanco GM Saporito L, Scarlata F, Titone L, Arista S. Viral gastroenteritis in children hospitalised in Sicily, Italy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006; 25: 570-575.
111. Rivest P, Proulx M, Lonergan G, Lebel MH, Bédard L. Hospitalisations for gastroenteritis: the role of rotavirus. *Vaccine*. 2004 May 7; 22(15-16): 2013-7.
112. Charles MD, Holman RC, Curns AT, Parashar UD, Glass RI, Bresee JS. Hospitalizations associated with rotavirus gastroenteritis in the United States, 1993-2002. *Pediatr Infect Dis J*. 2006 Jun; 25(6): 489-93.
113. López-de-Andrés A, Jiménez-García R, Carrasco-Garrido P, Alvaro-Meca A, Galarza PG, de Miguel AG. Hospitalizations associated with rotavirus gastroenteritis in Spain, 2001-2005. *BMC Public Health*. 2008 Apr 8; 8: 109.
114. Farkas T, Jiang XI: Rotaviruses, Caliciviruses, Astroviruses, Enteric adenoviruses and Other Diarrheic Viruses. In *Manual of Clinical Microbiology* 9th edition. Edited by: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA. Washington DC: ASM Press 2007:1453-69.
115. Rodrigues A, de Carvalho M, Monteiro S Mikkelsen CS, Aaby P, Molbak K, Fischer TK. Hospital surveillance of rotavirus infection and nosocomial transmission of rotavirus disease among children in Guinea-Bissau. *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26: 233-237.
116. Karlıklı Ö, Sezer S, Biçer S, Ulucaklı Ö, Hacıhasanoğlu O, Aydoğan G, Aldemir H. Çocuk Acil Servisine Başvuran Akut İshal Olgularında Rotavirüs Enfeksiyon Sıklığı. *Jinekoloji Obstetrik Pediatri Dergisi* 2005; 11: 111-113.
117. Bozdayi G, Dogan B, Dalgic B, Bostanci I, Sari S, Battaloglu NO, Rota S, Dallar Y, Nishizono A, Nakagomi O, Ahmed K. Diversity of human rotavirus G9 among children in Turkey. *J Med Virol* 2008; 80: 733–740.

118. Kilic IH, Ozaslan M, Karsligil T, Karagöz ID, Zer Y. Investigation of diarrhea agents less than 5 years of age in summer in Gaziantep/Turkey. *Pak J Biol Sci.* 2007; 10: 2915-2919.
119. Lee WS, Rajasekaran G, Pee S, Karunakaran R, Hassan HH, Puthuchery SD. Rotavirus and other enteropathogens in childhood acute diarrhoea: A study of two centres in Malaysia. *J Paediatr Child Health* 2006; 42: 509-514.
120. Ulukanlıgil M, Bakır M, Arslan G, Soran M, Seyrek A. Şanlıurfa’da 0-5 yaş arası çocuklarda ishal etkenlerinin araştırılması. *Mikrobiyoloji Bült.* 2001;35: 307-312.
121. Román E, Wilhelmi I, Colomina J Villar J, Cilleruelo ML, Nebreda V, Del Alamo M, Sánchez-Fauquier A. Acute viral gastroenteritis: proportion and clinical relevance of multiple infections in Spanish children. *J Med Microbiol* 2003; 52: 435-440.
122. Reither K, Ignatius R, Weitzel T. Acute childhood diarrhoea in northern Ghana: epidemiological, clinical and microbiological characteristics. *BMC Infect Dis* 2007; 7: 104.
123. Kim JS, Kang JO, Cho SC, Jang YT, Min SA, Park TH, Nyambat B, Jo DS, Gentsch J, Bresee JS, Mast TC, Kilgore PE. Epidemiological Profile of Rotavirus Infection in the Republic of Korea: Results from Prospective Surveillance in the Joengeub District, 1 July 2002 through 30 June 2004. *JID* 2005, 192(supp 1): 49-56.
124. Albano F, Bruzzese E, Bella A Cascio A, Titone L, Arista S, Izzi G, Viridis R, Pecco P, Principi N, Fontana M, Guarino A. Rotavirus and not age determines gastroenteritis severity in children: a hospital-based study. *Eur J Pediatr* 2007; 166: 241-247.
125. Chiappini E, Azzari C, Moriondo M, Galli L, de Martino M. Viraemia is a common finding in immunocompetent children with rotavirus infection. *J Med Virol* 2005 ;76: 265–7.
126. Park TJ, Choi ES. A study of serum transaminase level and its correlation with dehydration in children with HRV gastroenteritis. *J. Korean Pediatr. Soc.* 1990; 33: 1662–9.
127. Bae GY, Oh ET, Jung WS, Kim KS. A study of serum transaminase level and its correlation with several symptoms in children with HRV gastroenteritis. *J. Korean Pediatr. Soc.* 1993; 36: 1146–55.

128. Hong GS, Jeon HY, Choi WK, Namgoong MK, Kim JS. A study of relation between serum aminotransferase elevation and clinical symptoms from human rotavirus gastroenteritis. *J. Korean Pediatr. Soc.* 1995; 38: 54–60.
129. Tzee-Chung Wu, Hsioa-Hui Liu, Yann-Jang Chen, Ren-Bin Tang, Be-Tau Hwang, Han-Chih Yuan J. Comparison of Clinical Features of Childhood Norovirus and Rotavirus Gastroenteritis in Taiwan. *Chin Med Assoc* 2008; 71(11): 566–570.
130. Teitelbaum JE, Daghistani R. Rotavirus causes hepatic transaminase elevation. *Dig Dis Sci* 2007; 52(12): 3396–3398.