

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**KAFKAS ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**AKUT GASTROENTERİT ÖN TANILI ÇOCUKLARDA ROTAVİRUS  
VE ADENOVİRUS POZİTİFLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Şeyma ŞEVK**

**Mikrobiyoloji Anabilim Dalı**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Danışman**

**Yrd. Doç. Dr. Özgür ÇELEBİ**

**2017-KARS**

T.C.  
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans çerçevesinde Şeyma ŞEVK tarafından hazırlanmış olan “Akut Gastroenterit Ön Tanılı Çocuklarda Rotavirus ve Adenovirus Pozitifliğinin Araştırılması” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sonucunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği uyarınca **OY BİRLİĞİ** ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 24/02/2017

**Adı Soyadı**

**Başkan:** Prof.Dr. Mitat ŞAHİN

**Üye** : Prof.Dr. Oktay GENÇ

**Üye** : Yrd.Doç.Dr. Özgür ÇELEBİ

**İmza**



Bu tezin kabulü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 24.02.2017 gün ve 06/42 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr. M.Özkan ARSLAN

Enstitü Müdür V.



## ÖNSÖZ

Akut gastroenterit, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çocuk ölümlerinin nedenleri arasında ilk sırada yer alan hastalıklardandır. Çocuklarda meydana gelen gastroenterit olgularında Rotavirus ve Adenovirus tip 40/41 en sık karşılaşılan viral etkenler olarak dikkat çekmektedir. Ancak Türkiye’de, AGE’lere çoğunlukla bakterilerin neden olduğu düşünülmekte ve yapılan çalışmalar bakteriler üzerinde yoğunlaşmaktadır. Bu sebeple AGE olgularında bakteriyel etkenlere yönelik antibiyotik tedavileri uygulanmaktadır. Fakat gereksiz yapılan bu tedaviler neticesinde etken olarak düşünülen bakterilerin kullanılan antibiyotiklere direnç kazanımı ve dolayısıyla iyileşme ve hastanede yatış süresinde uzama söz konusudur. Bu yanlış tedavi uygulamaları aynı zamanda hem zaman hem de iş gücü kayıplarına yol açmaktadır. Bu nedenle mevcut çalışmada çocukluk çağında görülen AGE vakalarında, göz ardı edilen viral etkenlere yönelik olarak, AGE’ye en sık sebep olan viral etkenlerden Rotavirus ve Adenovirus varlığı araştırılmıştır. Bu çalışmadan elde edilecek veriler ışığında AGE vakalarında virüslerin etkinliğinin de göz önünde bulundurulmasının yanısıra gereksiz antibiyotik tedavisinin engellenmesine dolayısıyla sıvı kaybı sonucu meydana gelen ölümlerinin sayısının azaltılmasına katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Çalışmam süresince bana her türlü yardımı, ilgiyi gösteren, bilgi ve tecrübesiyle yön veren danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Özgür ÇELEBİ’ye, Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Mitat ŞAHİN’e, desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Salih OTLU, Yrd. Doç. Dr. Fatih BÜYÜK, Yrd. Doç. Dr. Aliye GÜLMEZ SAĞLAM, Arş. Gör. Dr. Elif ÇELİK ve Arş. Gör. Mustafa Reha COŞKUN’a, araştırmanın uygulaması sırasında yardım ve desteklerini esirgemeyen Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı çalışanlarına ve tüm Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi çalışanlarına, hayatım boyunca benden sevgilerini, ilgilerini ve desteklerini esirgemeyen canım annem Saadet BEKTAŞ ve babam Hasan BEKTAŞ’a, tüm yardımlarından ve katkılarından dolayı değerli eşim Faruk ŞEVK’e teşekkür ederim.

**İÇİNDEKİLER**

SİMGELER ve KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	v
RESİM LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım	3
2.2. Epidemiyoloji	3
2.3. Patogenez	6
2.4. Gastroenteritlerde Sınıflandırma	8
2.5. Etiyoloji	12
2.5.1. Bakteriyel Gastroenterit Etkenleri	12
2.5.2. Viral Gastroenterit Etkenleri	15
2.5.2.1. Rotaviruslar	16
2.5.2.2. Enterik Adenoviruslar	19
2.5.2.3. Nöroviruslar	21
2.5.2.4. Caliciviruslar	21
2.5.2.5. Astroviruslar	21
2.5.3. Paraziter Gastroenterit Etkenleri	22
3. MATERYAL ve METOT	24
3.1. Materyal	24
3.2. Metot	24
3.2.1. Örneklerin Alınması	24
3.2.2. Gaita Örneklerinde Rotavirus ve Adenovirus Varlığının Belirlenmesi	25
3.2.2.1. Testte Kullanılan Malzemeler	25
3.2.2.2. Testin Yapılışı	26
3.2.2.3. Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi	28
3.2.2.4. Test Yapılırken Dikkat Edilmesi Gerekenler	30

3.3. İstatistiksel Değerlendirme	30
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	38
6. KAYNAKLAR	47
7. ÖZGEÇMİŞ	52



**SİMGELER ve KISALTMALAR**

<b>ABD</b>	Amerika Birleşik Devletleri
<b>AGE</b>	Akut Gastroenterit
<b>DSÖ</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>EAEC</b>	Enteroagregatif <i>Escherichia coli</i>
<b>EAH</b>	Eğitim ve Araştırma Hastanesi
<b>EHEC</b>	Enterohemorajik <i>Escherichia coli</i>
<b>EIEC</b>	Enteroinvazif <i>Escherichia coli</i>
<b>ELISA</b>	Enzyme- Linked Immunosorbent Assay
<b>EPEC</b>	Enteropatojenik <i>Escherichia coli</i>
<b>ETEC</b>	Enterotoksijenik <i>Escherichia coli</i>
<b>GİS</b>	Gastrointestinal Sistem
<b>HIV</b>	Human Immunodeficiency Virus
<b>ORS</b>	Oral rehidratasyon solüsyonu
<b>RT- PCR</b>	Reverse Transcription - Polymerase Chain Reaction
<b>WGO</b>	World Gastroenterology Organization
<b>WHO</b>	World Health Organization

**TABLO LİSTESİ**

<b>Tablo 1.</b> Ülkemizde ishallerden izole edilen bakteriyel etkenler ve izolasyon sıklıkları _____	13
<b>Tablo 2.</b> Akut infeksiyöz ishallerden sorumlu etkenler _____	15
<b>Tablo 3.</b> Hastaneye başvuran çocuk hasta sayısı ve başvuru sebepleri _____	31
<b>Tablo 4.</b> Hastaların yaş gruplarına göre dağılımlar. _____	32
<b>Tablo 5.</b> Yaş gruplarına göre Rotavirus ve Adenovirus pozitifliği _____	32
<b>Tablo 6.</b> Viral etkenlerin cinsiyetlere göre dağılımları _____	33
<b>Tablo 7.</b> Tespit edilen Rotavirus ve Adenovirus pozitiflik oranları (%) _____	34
<b>Tablo 8.</b> Başvuru yapan hasta sayılarının aylara göre dağılımı _____	34
<b>Tablo 9.</b> Mevsimlere göre viral etkenlerin belirlenme oranları _____	35
<b>Tablo 10.</b> Tedavi edilen hasta sayıları ve tedavi şekilleri _____	36
<b>Tablo 11.</b> Hastaların hastaneye başvuru öncesinde antibiyotik kullanım durumları _____	37

**RESİM LİSTESİ**

<b>Resim 1.</b> İnsan rotaviruslarının negatif boyalı bir preparatının elektron mikroskopisindeki görüntüsü _____	17
<b>Resim 2.</b> Bir Adenovirusun transmisyon elektron mikroskopundaki görüntüsü____	20
<b>Resim 3.</b> Hastalardan alınan gaita numunesi _____	25
<b>Resim 4.</b> Gaita numunesinin tampon çözelti ile karıştırılması_____	26
<b>Resim 5.</b> Gaita numunesinin pipete alınışı _____	27
<b>Resim 6.</b> Homojenize karışımın kaset teste damlatılması _____	27
<b>Resim 7.</b> Negatif Rotavirus testi _____	28
<b>Resim 8.</b> Negatif Adenovirus testi _____	28
<b>Resim 9.</b> Pozitif Adenovirus testi _____	29
<b>Resim 10.</b> Pozitif Rotavirus testleri _____	29



## ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1.** Hastaneye yatış gerektiren ağır ishallerden sorumlu patojenlerin dağılımı\_\_ 5
- Şekil 2.** Rotavirusun yapısının şematik görünümü \_\_\_\_\_ 17
- Şekil 3.** Ailede ishal öyküsü \_\_\_\_\_ 36



## ÖZET

### **Akut Gastroenterit Ön Tanılı Çocuklarda *Rotavirus* ve *Adenovirus* Pozitifliğinin Araştırılması**

Rotavirus ve Adenoviruslar, tüm dünyada bebek ve çocuklarda meydana gelen ishal olgularının yanısıra hastane yatışlarına ve ölümlere sebep olan ağır gastroenteritlerin en önemli viral etkenleri arasında yer almaktadır. Akut gastroenteritlerin birden çok etkeni olmasına rağmen dünyanın birçok ülkesinde ilk akla gelen etkenler bakterilerdir. Bu sebeple gereksiz antibiyotik kullanımları gibi bir çok yanlış ve gereksiz tedaviler uygulanmakta bu da maddi kayıpların yanında morbidite/mortalite oranlarını da arttırmaktadır. Bu çalışmada Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne (EAH) Ocak 2014-Ocak 2015 tarihleri arasında ishal, karın ağrısı, ateş, kusma ve dehidratasyon gibi akut gastroenterit yakınmaları ile başvuran 0-5 yaş arası 564 çocuk hastadan alınan dışkı örnekleri, Rotavirus ve Adenovirus tip 40/41 antijenleri yönünden immünokromatografi yöntemi ile incelendi. Demografik veriler geriye dönük olarak hasta dosyalarından elde edildi. Çocukların yaş ortalamaları SPSS (Statistical Package for Social Sciences) paket programından yararlanılarak  $X^2$  testi ile hesaplandı. Çalışmaya alınan 564 hastanın 276'sını (%49) erkek, 288'ini (%51) kız çocukları oluşturmuştur. Yaşları 0-5 arasında değişmekle birlikte yaş ortalamaları 15 ay ( $\pm 4$ ) olarak belirlenmiştir. Çalışmaya alınan örneklerin 170'inde (%30) Rotavirus ve 17'sinde (%3) Adenovirus varlığı belirlenirken, 6 (%1) örnekte her iki etken birlikte tespit edilmiştir. Pozitif olgular çoğunlukla 0-2 yaş (126 Rotavirus, 14 Adenovirus) ve Mart-Mayıs ayları arasında saptanmıştır. Bu çalışma, çocuklarda sıklıkla görülen akut gastroenteritin en önemli viral etkenlerinden olan Rotavirus ve Adenovirus tip 40/41'in sıklığını araştırmak ve bundan sonraki akut gastroenterit vakalarında viral etkenleri de gözönünde bulundurarak yanlış ve gereksiz tedavi uygulamalarının önüne geçebilmek amacı ile yapılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Adenovirus, Akut Gastroenterit, Dehidratasyon, Rotavirus.

## ABSTRACT

### **Investigation of Rotavirus and Adenovirus Positivity in Children with Pre-Diagnosed Acute Gastroenteritis**

Rotavirus and Adenoviruses are among the most important viral agents of severe gastroenteritis causing hospitalizations and deaths, besides diarrhea cases occurred in infants and children all over the world. Although acute gastroenteritis has multiple agents, bacteria are thought as the first reason in many countries of the world. Because of this, unnecessary treatments such as unnecessary antibiotic usage are applied and this situation increases the morbidity / mortality rates in addition to financial losses. In this study, stool specimens taken from 564 children aged 0-5 years who admitted to Bursa Şevket Yılmaz Training and Research Hospital (EAH) with complaints of acute gastroenteritis such as diarrhea, abdominal pain, fever, vomiting and dehydration between dates of January 2014 and January 2015 were examined for Rotavirus and Adenovirus type 40/41 antigens by immunochromatography. Demographic data were obtained from patient files retrospectively.  $X^2$  test was done using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) package programme to calculate the average age of the children. 276 (49%) and 288 (51%) of patients evaluated in the study were male and female, respectively. Their ages ranged from 0 to 5 years and their mean age was determined as 15 months ( $\pm 4$ ). While Rotavirus and Adenovirus were found in 170 (30%) and 17 (3%) of samples used in the study were determined respectively, both agents were detected in 6 (1%) samples. Positive cases were mostly found between 0-2 years (126 Rotavirus, 14 Adenovirus) and March to May. This study was done for the purpose to investigate the frequency of Rotavirus and Adenovirus type 40/41 that are the most important viral agents of acute gastroenteritis in children and to prevent incorrect and unnecessary treatment practices considering viral factors in subsequent acute gastroenteritis cases.

**Key words:** Adenovirus, Acute Gastroenteritis, Dehydration, Rotavirus.

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Sağlık alanında her geçen gün yeni gelişmeler elde edilmekte ve bulaşıcı hastalıklara karşı farklı tedavi yöntemleri belirlenmektedir. Ancak uygulanan sağlık tedbirlerine rağmen dünyanın birçok ülkesinde bulaşıcı hastalıklar halen en önemli ölüm sebepleri arasında gelmektedir (Bishop ve Ulshen 1998). Akut gastroenteritler (AGE) dünyadaki ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer alan kardiyovasküler hastalıklardan sonra gelen en önemli ikinci ölüm sebebi olarak bildirilmektedir (Özkan 2005). AGE'ler yüksek morbidite ve mortalite oranına sahip bir çocukluk çağı hastalığı olmasının yanısıra her yaş grubunda görülebilmektedir. AGE vakaları halk arasında basit bir hastalık olarak değerlendirildiği için böyle vakalarda hastaneye başvuru süresi gecikmekte, özellikle çocuklarda akut dehidratasyon sonucu ölüm ortaya çıkmaktadır (Bayraktar ve ark. 2010).

Akut gastroenteritlere sebep olan birçok etken bilinmektedir. Ancak viral etkenler bunlar içerisinde %30-40'lara ulaşan oranlarla ilk sırada yer almaktadır. Başta Rotavirus ve enterik Adenoviruslar olmak üzere Norwalk ve Norwalk-like viruslar, Nörovirus ve Caliciviruslar klinik açıdan öneme sahip akut gastroenterit ajanlarıdır (Bulut ve ark. 2003). Viruslar gün geçtikçe yaygınlaşan gıda kökenli gastroenteritlerin, özellikle de salgınların en sık nedenleri arasında yer almaktadır (Bulut ve ark. 2003, Centers for Disease Control and Prevention, CDC 2011).

Akut gastroenterit erken teşhis ve uygun tedavi sonucu iyileşebilen bir hastalık olmasına rağmen, gerekli tedbirlerin alınmaması, uygulanan teşhis ve tedavi yöntemlerindeki aksaklıklar sonucu, yüksek morbidite ve mortalite oranları ile tüm dünyada bulaşıcı hastalıklar alanında önemli bir yer tutmaktadır. Hastalık etkenlerinin tespiti hastalığın tedavi ve prognozunun düzenlenmesinde kritik öneme sahiptir. Hızlı test yöntemlerinin geliştirilmesi ile birlikte virusların da dikkate alınması AGE olgularında değerlendirilecek etkenler açısından kolaylık sağlamış böylece bakteriler kadar viral etkenlerin de varlığı yüksek oranda belirlenmeye başlamıştır. Çocuklarda Rotaviruslar en sık saptanan viral etkenler olup onları,

kalisiviruslar (Norovirus ve Sapoviruslar), enterik Adenoviruslar 40/41 ve Astroviruslar izlemektedir (Hacımustafaoğlu ve Gülen 2013).

Dünya’da AGE’ler ile ilgili olarak Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) kreş ve buna benzer kurumlarda yapılan çalışmalarda bakteriyel (*Shigella*, *E. coli*) ve paraziter (*Giradia*) etkenlerin yanısıra viral etkenler ve bunlar içerisinde de özellikle *Rotavirus*, enterik *Adenovirus*, *Norovirus*, *Astrovirus* belirlenmiş ve bu etkenlerin salgınlara da sebep olduğu bildirilmiştir (Shane ve Pickering 2012).

Ülkemizdeki araştırmalar incelendiğinde Rotaviruslar kadar Adenovirusların da AGE yapma sıklıklarının yüksek olduğu görölmektedir. Bu nedenle bakteriyel etkenlerin yanısıra viral etkenlerin özellikle *Rotavirus* ve *Adenovirus*’ların araştırılması önem taşımaktadır. Çünkü hastalık etkeni olarak sadece bakterilerin değerlendirilmesi hem yanlış tanıya hem de gereksiz antibiyotik kullanımına bağlı olarak mikroorganizmaların ilaç direnci geliştirmelerine ve maliyetin artmasına sebep olmaktadır. Bu bakımdan hastalık etkeninin doğru teşhisi, uygulanacak tedavi yönteminin ve kullanılacak ilaçların seçimine aynı zamanda gelişebilecek antibiyotik direncinin engellenmesine, hastane yatış sürelerinin kısaltılmasına, nozokomiyal salgınlara ve buna bağlı olarak da mali harcamaların ve iş yükü kayıplarının, böylece morbidite/mortalite oranlarının azaltılmasına yardımcı olacaktır. Bu nedenlerden dolayı çocuklarda AGE olgularında bakteriyolojik incelemelerin yanısıra viral etkenler içerisinde en sık karşılaşılan *Rotavirus* ve *Adenovirus* varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tanım

İshal, tüm dünyada yaygın olarak görülen, infeksiyöz veya infeksiyöz olmayan çok çeşitli nedenlerle ortaya çıkan bağırsak hastalıklarının en önemlilerinden biridir (Özkan 2005). Ancak hastalık semptomu olarak da birçok olguda meydana gelmektedir. İnfeksiyöz bağırsak infeksiyonları (viral, bakteriyel ve paraziter), infeksiyöz olmayan bağırsak hastalıkları (inflamatuvar bağırsak hastalıkları, malignensi, divertikülit vb.), malabsorbsiyon sendromları (Pankreas hastalığı, laktaz yetmezliği, aşırı bakteri üreme sendromu, kısa bağırsak sendromu, gastrektomi sonrası vb.), sistemik bazı hastalıklar (hipertroidi, diabetes mellitus vb) gibi hastalıklar ishalin hastalık semptomu olarak ortaya çıktığı sendromlardan bazılarıdır (Bandreas ve DuPont 2004). İshal çoğunlukla 0-5 yaş arası çocukları etkilemekte ve özellikle dehidratasyon sonucu ciddi hastalık ve ölümlere sebep olmaktadır (Özkan 2005). Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre ishal bir gün içerisinde üçten fazla sulu dışkılama, sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde ise normal dışkılama alışkanlığından daha sık ve daha sulu dışkılama şeklinde, bunun dışında günde üç veya daha fazla sayıda, normalden daha yumuşak veya daha sulu dışkılama gibi farklı şekillerde tanımlanmaktadır (King ve ark. 2003, Gülen ve Hacımustafaoğlu 2013).

### 2.2. Epidemiyoloji

İshallerin büyük bir çoğunluğu çocukluk döneminde ortaya çıkar. Çocukluk çağındaki ishaller incelendiğinde genellikle infeksiyöz kaynaklı olduğu görülmektedir. İnfeksiyöz etkenler ve hastalığın şiddeti yaşa, yaşanan bölgenin iklim özelliklerine ve gelişmişlik düzeylerine göre farklılıklar gösterebilmektedir (Adal ve ark. 2011). Gelişmiş ülkelerdeki çocukluklarda başta rotavirus, enterik adenovirusler olmak üzere norovirus ve kalisivirusler viral AGE etkenleri olarak görülmektedir. Rotavirusların özellikle yenidoğan dönemi ve 2 yaş altındaki çocuklarda, enterik adenoviruslerin ise daha çok 4 yaş altındaki çocuklarda ishal etkeni olması, yukarıda

bahsedildiği gibi hastanın yaşının etkin olduğunun bir göstergesidir (Baskın ve ark. 1995, Atalay ve ark. 2013).

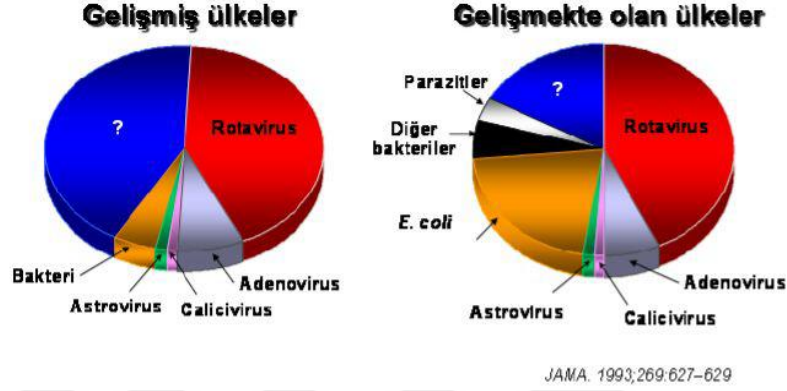
Çocuklarda özellikle alt solunum yolu infeksiyonları birincil sıklıkta görülen ve ölüme neden olan hastalıklardır. Onu çocukluk çağı gastroenteritleri takip etmektedir (İpek ve ark. 2009). İnfeksiyöz veya noninfeksiyöz nedenlere bağlı olarak şekillenen gastroenteritler, özellikle akut gastroenteritler (akut ishal) dünyanın her yerinde rastlanan çocukluk çağı hastalıklarının en önemlilerinden biridir (Wilks ve ark. 2003).

Dünyada her yıl ishale yakalanan beş yaş altı yaklaşık 1,5 milyar çocuğun 1,5 milyonu ishal nedeniyle ölmektedir. Bu ölümlerin %80'i gelişmekte olan ülkelerdeki iki yaş altındaki çocuklarda görülmektedir (Kosek ve ark. 2003). Yapılan çalışmalar beş yaş altı çocukların yılda ortalama üç kez ishale yakalandığını göstermektedir. İlk infeksiyon genellikle 6 ay-2 yaş arasında geçirilmekte ve ağır seyretmektedir. Bunun sebebi incelendiğinde anne sütü kullanımının çocuklarda bağışıklık sistemini güçlendirdiği sonucuna ulaşılmaktadır. Biberon ve emzik kullanan çocukların anne sütü almayan bebeklerde olduğu gibi daha sık ishale yakalandığı bildirilmektedir (Koçak 2008). Bu konuda yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçların ışığında, oral rehidrasyon sıvısı (ORS) ile tedavinin kullanıma girmesi, anne sütü kullanımına teşvik edilmesi ve aşılama programları sayesinde ishale bağlı çocuk ölümlerinde son 20-25 yılda önemli bir düşüş sağlandığı görülmektedir (Tümgör 2010).

Dünya genelinde yapılan çalışmalarda AGE'ye bağlı morbidite ve mortalitelerde benzer sonuçlar elde edilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde tüm yıl boyunca özellikle beş yaş altı çocuklarda görülen AGE'ler (Abu-Elamreen 2008) ölümlerin %80'inden sorumludur (Kosek ve ark. 2003).

Gelişmiş ülkelerde ishal kaynaklı ölümler düşük seviyededir. Birçok Avrupa ülkesinde çocuklarda ortaya çıkan AGE semptomları genellikle hafif seyrederek ve ölüm nadir görülür fakat hastaneye yatış oranları yüksektir (Guarino ve ark. 2008). Gelişmiş ülkelerde ishal nedeniyle hastaneye yatışlar %10'luk bir dilime sahipken

gelişmekte olan ülkelerde bu oran %30'lara çıkmaktadır. ABD'de her yıl beş yaş altı 2,1-3,7 milyon çocuk ishale yakalanmakta, bunların 220 bini hastaneye yatış yapmakta ve yaklaşık 300 ölüm meydana gelmektedir (King ve ark. 2003). Şekil 1'de hastaneye yatış gerektiren ağır ishallerden sorumlu patojenlerin dağılımı verilmiştir.



**Şekil 1.** Hastaneye yatış gerektiren ağır ishallerden sorumlu patojenlerin dağılımı (Kapikian 1993).

Ülkemizde Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması raporlarına göre beş yaş altı her 10 çocuktan üçü akut ishal atağı geçirmektedir (<http://saglik.gov.tr> Erişim tarihi 15 Şubat 2016). Ülkemizde çocuk ölümlerine neden olan hastalıklar içerisinde beşinci sırada yer alan ishal vakaları (Etiler ve ark. 2004), %0.384 mortalite ile sonuçlanmaktadır. Sağlık Bakanlığı verilerine göre ishal kaynaklı ölümler 0-1 yaş grubu çocuklarda %24, 1-5 yaş arası çocuklarda ise %14 oranında gerçekleşmektedir (Alp 2007).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda, *Rotavirus*, *Norovirus*, *Adenovirus* ve *Salmonella* kaynaklı ishallerin çoğunlukla bir yaş altı çocuklarda; *Rotavirus*, *Norovirus*, *Adenovirus*, *Salmonella*, *Campylobacter* ve *Yersinia* kaynaklı ishallerin 1-4 yaş arası çocuklarda; *Campylobacter*, *Salmonella* ve *Rotavirus* kaynaklı ishal vakalarının ise beş yaş üzeri çocuklarda ortaya çıktığı bildirilmiştir (Tümgör 2010). *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium* spp., *E. hystolytica*, *Dientamoeba fragilis*



kaynaklı AGE’de diğer ishal vakalarında olduğu gibi dışkıyla kontamine suların rolüne dikkat çekilmektedir (www.mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr)

Dolar ve ark. (2005), İstanbul’da yaptıkları bir epidemiyolojik çalışmada beş yaş altı çocuk ölümlerini araştırmışlar ve elde ettikleri verileri 12 yıl öncesi yani 1988 yılında yapılan benzer bir araştırma ile karşılaştırmışlardır. Ölüm kayıtlarına ulaşmak için İstanbul Büyükşehir Belediyesi 2000 yılı mezarlık kayıtları kullanılmış ve sonuç olarak beş yaş altı ölümlerin genel ölümlere göre azaldığı, DSÖ’nün belirlediği defin ruhsatlarında yer alan tanılarda AGE’lerin ölüme neden olan temel hastalıklar içinde 5. sırada yer aldığı görülmüştür. İstanbul’da 2000 yılında yapılan bu çalışma, 12 yıl önce yapılan çalışmayla karşılaştırıldığında, beş yaş altı ölüm nedenleri arasında enfeksiyonların payının azaldığı ve bu azalmanın en belirgin olduğu grubun ishale bağlı ölümler olduğu tespit edilmiştir.

### **2.3. Patogenez**

İshale neden olan mikroorganizmaların vücuda girişleri genellikle solunum veya sindirim sistemi yolu ile olmaktadır. Bir kısmı bağırsak duvarında iltihap oluşturarak bağırsak hareketlerinin artmasına sebep olurken diğer kısmı bağırsakta iltihap yapmaz, fakat toksik maddelerin de yardımıyla çok fazla tuz-sıvı geçişi yaparlar. Bu şekilde sindirim sisteminde meydana gelen su ve tuz dengesindeki bozulma ishalin temel oluşum nedenidir (Özkasap 2004).

Gastrointestinal sistem (GİS) sindirim, emilim ve sekresyon gibi bazı önemli fonksiyonları yerine getirmektedir. Emilim aşamasında villus hücreleri rol alırken, sekresyon fonksiyonunu kript hücreleri gerçekleştirir. Dolayısıyla ishal durumu, gastrointestinal sistemin bu üç özelliğinin birlikte etkisiyle ortaya çıkmaktadır (Koçak 2008).

İshal durumu osmotik, sekretuar, inflamatuvar, motilite bozukluğu, emilim yüzeyinin azalması gibi mekanizmalar sonucu şekillenmektedir (Doğan Karaşin 2015).

**a. Ozmotik ishaller:** Ağız yoluyla alınan çeşitli maddelerin tam olarak emilemediği durumlarda ortaya çıkan ishaller verilen isimdir. Bu maddeler yiyeceklerin yanısıra ilaçlar da olabilir. Laktuloz, glikol gibi solütler, monosakkaritler ve aminoasitler bağırsak lümenine girebilen partiküllerdir. Bu moleküllerin tam olarak emilememesi bağırsak lümeninde aktif madde birikimine neden olur. Sonuçta bağırsak ortamı hipertonic hale geçer, böylece duodenum ve jejunumdaki eritrositlerden barsak lümenine su çekilir. Kolonun emme kapasitesi suyu emmek için yetersiz kalır ve ishal oluşur. Dışkı suludur fakat lökosit görülmez. Hastanın aç kaldığı durumlarda ise ishal kesilir (Tümgör 2010).

**b. Sekretuar ishaller:** Bağırsak emiliminin azalmış ya da sekresyonun artmış olduğu veya her ikisinin de olduğu ishallerdir. İntestinal epitelyum hücrelerinden sıvı-elektrolit taşınımı bozulmuş, su ve elektrolit sekresyonunda aşırı artış meydana gelmiştir. İnce bağırsaklarda morfolojik olarak patolojik bir bulgu görülmemektedir. İshal bol sulu kıvamdadır ve lökosit içermez. Diğer ishal olgularından farklı olarak, hasta aç kalsa bile ishal durumu devam eder. Akut sekretuar ishale verilebilecek en önemli örnek Kolera'dır. Laksatif amaçlı kullanılan ilaçlar, bakteriyel toksinler ve bakterilerden özellikle ETEC sekretuar ishallerin en önemli nedenlerindedir ([www.ichastaliklaridergisi.org](http://www.ichastaliklaridergisi.org))

**c. İnflamatuvar ishaller:** Kolonda veya ince bağırsakta inflamasyon sonucu ortaya çıkan ishallerdir. Mikroorganizmaların o bölgede oluşturduğu kolonizasyon sonucu inflamasyon oluşur. İnflamasyon ağır veya hafif olmak üzere farklı şiddette seyreder. Sonuçta bağırsak hücreleri hasar görülür ve emilim bozukluğu ortaya çıkar. Bağırsakta sekresyonlar artış meydana gelir. Damar duvarlarından veya doku yüzeyinden protein sızması ile bağırsakta sıvı-elektrolit ve protein kaybı olur. (Tümgör 2010).

**d. Motilite bozukluklarına bağlı ishaller:** Bağırsak motilitesinin azalması sonucu bağırsaktan sıvıların geçiş zamanları, dolayısıyla bağırsaktaki sıvı emilimi de azalır. Bazı infeksiyon ve hastalıklar (tirotoksikoz, irritable kolon gibi) motilite

bozukluğuna bağlı ishal gelişmesine sebep olurlar. Rotavirus ishalleri genellikle motilite bozukluklarına bağlı gelişen ishallerdir (Tıras 2009).

**e. Emilim yüzeyinin azalmasına bağlı ishaller:** Bağırsakta bulunan emilim yüzeyinin azalması sonucu, suyun bağırsak lümenine salgılanması ve geri emilmesi azalır. Bağırsağın emilim yüzeyi genellikle cerrahi girişimlerden sonra veya mukozal hastalıklarda azalır. Dışkı oldukça suludur (Koçak 2008).

#### 2.4. Gastroenteritlerde Sınıflandırma

İshal olguları hasta şikayetlerine göre tanımlanmaktadır. Hastada sadece ishal şikayeti varsa enterit, ishalin yanısıra bulantı, kusma gibi üst gastrointestinal sistem şikayetleri mevcutsa gastroenterit olarak isimlendirilmektedir (Özkasap ve ark. 2004).

İshal maddi, manevi birçok probleme yol açar ve tedavi edilmediği takdirde ölüme sebep olan bir hastalık haline gelebilir. Morbidite ve mortalite oranlarının düşürülmesi için etkenlerin, patofizyolojisinin ve uygun tedavi yollarının bilinmesi gerekir. İnce ve kalın barsaklardan farklı miktarlarda sıvı emilir. İnce barsaklardan 8-9 litre sıvı emilimi gerçekleştirilirken, kalın barsaklardan en fazla 1-2 litre sıvı emilir. Emilen bu sıvı miktarının artışı kalın barsağın sıvıyı kompanse edememesine neden olur. Gelen sıvı miktarındaki aşırı artış veya kalın barsağın sıvı emiliminin azalması sonucu ishal şekillenir (Özkan 2005).

Dünya Sağlık Örgütü ishalleri hastalıkları akut, persistan ve kronik ishal olmak üzere üç grup altında incelemektedir (Bishop ve Ulshen 1998, Özkasap ve ark. 2004).

**Akut ishal:** Akut Gastroenterit olarak da isimlendirilir. AGE mide ve bağırsakların inflamasyonuna bağlı gelişen kusma ve ishal atakları ile ilerleyen bir hastalıktır (Lopman ve Bresee 2012). AGE bağırsaktaki peristaltik hareketlerin artması, bağırsak emiliminin azalması ya da sekresyonların artması sonucu, dışkı

miktarındaki artışla birlikte dışkı kıvamının bozulması ve yumuşak-sulu bir hal alması olarak da tanımlanır. Akut ishallerin en sık karşılaşılan etkenleri arasında; *Rotavirus*, Enterotoksijenik *E. coli* (ETEC), *Campylobacter jejuni*, *Shigella* ve *Cryptosporidium* yer almaktadır (Uysal ve Doğru 1997, Bishop ve Ulshen 1998).

Akut ishal de kendi içerisinde gruplandırılmıştır:

### 1. Sulu ishaller:

**a. Enterotoksinler:** Kolera toksini

**b. Enteroadhezif:** Enteroagregatif *E. coli* (EAEC)

**c. Sitotoksinler:** Enteropatojenik *E. coli* (EPEC), Shiga toksini

**a. Viruslar:** Rotavirus, Adenovirus, Norwalk virusları

**b. Parazitler:** *Giardia*, *Cryptosporidium*

**c. Bilinmeyen mekanizmalar:** Anaerop bakteriler, *Giardia*.

### 2. Dizanterik ishaller:

**a. İnvaziv bakteriler:** *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, Enteroinvaziv *E. coli* (EIEC) ,

**b. Parazitler:** *E. hystolitica*

**3. Mukoid ishal:** Sulu veya kanlı ishal yapan etkenler

**4. Antibiyotiğe bağlı ishaller:** *Clostridium difficile*

**5. Parenteral ishal**

**6. Turistik ishal:** ETEC (Özkasap ve ark. 2004).

Akut ishallerde dışkıda kan yoktur ve çoğunlukla dehidratasyon sonucu ölüm meydana gelir. Dehidratasyon vücuttan çok fazla su/sıvı atılması sonucu vücudun elektrolit (tuz ve mineral) dengesinin bozulması olarak tanımlanan dehidratasyon, bebeklerde ve küçük çocuklarda daha sık görülmektedir. Hastada dehidratasyon varlığını gösteren ilk belirti hastanın susamış olmasıdır. Kusma ve ishal sonucu vücut daha fazla sıvı kaybeder. Yoğun sıvı kaybı ağız ve mukozalarda kuruluk, gözyaşı gelmemesi ve buna bağlı olarak göz kürelerinin çökmesi şeklinde sonuçlanır. Hasta uykuya meyilli bir haldedir. Nabız hızında artış, derin-hızlı solunum, el ve ayaklarda soğukluk, idrar miktarında azalma tabloyu gitgide ağırlaştırmaktadır. Ağır

dehidratasyonda ise hastada dalgınlık, kan basıncında düşme, idrar yapamama ve şok belirtileri görülür. Şok durumuna gelmeden vücudun kaybettiği sıvı şekillenen dehidratasyon derecesine göre oral veya intravenöz yoldan tamamlanmalıdır. Aksi takdirde ağır dehidratasyon ve bunun sonucunda ölümler görülebilmektedir ([www.cocukenfeksiyon.org](http://www.cocukenfeksiyon.org)).

**Persistan (Kronik) İshal:** İshalin 14 günden uzun sürmesine persistan (kronik) ishal denilmektedir. Akut başlayan bir ishal kronik ishale de dönüşebilmektedir (Özkan 2005). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde beş yaş altı çocuklarda şekillenen ishal olgularının %3-20'sinde EAEC, *Cryptosporidium*, *Aeromonas*, *Giardia*, *Salmonella* ve *Shigella* kaynaklı persistan ishal görülmektedir (Uysal ve Doğru 1997).

**Dizanteri (Kanlı İshal):** Dışkıının makroskobik incelemesinde kanın görüldüğü ishaller kanlı ishal veya dizanteri olarak tanımlanmaktadır. Dizanteride ishalin yanısıra sıklıkla kusma da görülmektedir. Bebekler, küçük çocuklar ve yaşlılarda kanlı ishal görülmesi önemlidir. Bakteriyel etkenlerden *Shigella* ve Enterohemorajik *E. coli* (EHEC), protozoonlardan ise *E. histolytica* en sık karşılaşılan dizanteri etkenleridir. Bunun yanısıra EIEC, *C. jejuni*, *Salmonella* da etken olabilmektedir (Uysal ve Doğru 1997, Bishop ve Ulshen 1998). Dizanteri özellikle kreş, okul, mahalle gibi toplu yaşanan yerlerde salgınlar yapabilmektedir. Ailede dizanteri öyküsü var ise salgın da söz konusudur. Özellikle el hijyenine uyumun az olduğu toplu yaşanan yerlerde ve kalabalık ailelerde salgınlar daha da sık görülmektedir ([www.istanbulsaglik.gov.tr](http://www.istanbulsaglik.gov.tr)).

İshal veya ishale bağlı ölümler gelişmiş, gelişmekte olan veya az gelişmiş ülkelerin çoğunda görülmekle beraber, görülme sıklıkları bakımından farklılık göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde beş yaş altı çocukların yılda 2-3 kez, gelişmekte olan veya az gelişmiş ülkelerde ise 10-18 kez ishal atağı geçirdikleri bildirilmiştir. Dünya geneline bakıldığında bir yılda 3-5 milyarı aşan ishal olgusu nedeniyle, çoğunluğunu çocukların oluşturduğu 5-8 milyon insan ishal ve ishal komplikasyonları sonucu hayatını kaybetmektedir. İshalli hastalıklar beş yaş altı çocuklarda bütün ölümlerin yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır. Ülkemizde yapılan bir

çalışmaya göre 1-5 yaş grubundaki ölümlerin en önemli nedenlerinden biri olarak ishal bildirilmiştir (Öztürk 2001).

Ülkelerin gelişmişlik düzeyine göre hastalık hakkındaki bilgi eksikliği ishali hastalıkların mortaliteye sebep olmasının en önemli nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Bilgi eksikliği sonucu etken olarak sadece bakterilerin düşünülmesi, yanlış teşhis konulmasına ve tedavi süresinin uzamasına sebep olmaktadır. Hijyen koşullarının uygunsuzluğu da (el yıkama oranının düşüklüğü, kontamine yiyecek veya suların tüketilmesi vb.) toplu yaşanan yerlerde fekal-oral bulaşların ve dolayısı ile salgınların oluşmasına yol açmaktadır (Koçak 2008). İshal, çoğunlukla dışkıyla kontamine suyun tüketilmesi sonucu vücuda alınan çeşitli bakteriyel, viral veya paraziter etkenlerin neden oldukları infeksiyonlarla birlikte gelişir. Bir bölgede ishali hastalıkların görülme sıklığı, temiz suya ulaşım ile yakından ilgilidir. Kişiden kişiye bulaşmada ve yayılmada yetersiz hijyenik koşullar ve böyle ortamlarda hazırlanan veya saklanan gıdaların tüketimi etkin rol oynar (<http://www.resmigazete.gov.tr>).

Gelişmekte olan ülkelerde özellikle beş yaş altı çocuklarda meydana gelen kronik ishal vakalarında ölümlerle sonuçlanan %15'lik dilimde asıl etkenin malnütrisyon; yani yetersiz ve dengesiz beslenme sonucu, vücudun ihtiyacı olan enerji ve besin ihtiyacının karşılanamaması olduğu bildirilmektedir. Human Immunodeficiency Virus (HIV) ve diğer bağışıklık sistemini baskılayan hastalıkların sık meydana geldiği ülkelerde de persistan ishal ataklarında artışlar görülmektedir (Özkasap ve ark. 2004). Bebeklerde 6-11 aylar arası dönemde daha sık şekillenen ishal olgularında temel neden olarak anneden bebeğe yetersiz antikor geçişinin yanısıra ek gıdaların tüketilmeye başlanması ve etkin immun yanıtın şekillenmemesi gösterilmektedir. Bakteriyel ishaller daha çok yaz aylarında viral ishaller ise tüm yılda ve özellikle kış aylarında görülmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ORS tedavisinin %75'lere kadar yükseltilmesi sonucu 5 yaş altı ölümlerin oranı günümüzde %19'lara kadar düşmüştür (Koçak 2008).

Persistan ishallerin sebebinin incelendiği bir çalışmada; akut ishal döneminde bağırsak epitelinin zarar görmesi dolayısıyla iyileşme aşamasının uzun sürmesi en önemli neden olarak gösterilmiştir. Bununla birlikte ortama patojen mikroorganizmaların da dahil olması, laktozu tolere edememe, bağırsak lümenindeki safra tuzlarının yapım ve yıkımının sağlanamaması, demir, çinko, folik asit, B12 vitamini gibi çeşitli vitamin ve minerallerin yeterli emilememesi persitan ishale neden olan diğer faktörler olarak belirtilmiştir (Memaşa ve ark. 2004).

## **2.5. Etiyoloji**

İshallerin etiyojisi incelendiğinde bir çok farklı nedenin ishal oluşumuna katkıda bulunduğu görülmektedir. Özellikle viruslar, bakteriler ve protozoalardan oluşan geniş bir etiyoloji söz konusudur. İshalli hastalıklar genç veya yaşlı her yaş grubunda görülebilir. Beş yaşın altındaki çocuklarda özellikle de yenidoğan veya süt çocuğu olarak adlandırılan 0-1 yaş arası çocuklarda ciddi hastalık yapma ve ölüme sebep olma yönünden büyük önem arz etmektedir. Her yıl dünyada milyonlarca çocuk çoğunluğu viral etkenlerden kaynaklı olmak üzere bakteriyel, paraziter etkenlerin neden olduğu ishal sonucu ölmektedir (Gomez ve ark. 2004).

### **2.5.1. Bakteriyel Gastroenterit Etkenleri**

Gastrointesinal sistemin büyük bir bölümünde flora elemanı olarak bulunan *Bacteroides*, *Streptococcus*, *Clostridium* gibi anaerob ve *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterokok* gibi aerob arakterdeki bakteriler patojen etkenlerin vücuda giriş ve kolonizasyonlarına bariyer rolü üstlenmektedirler. Ancak bu floranın bozulması patojenlerin vücuda girişiyle birlikte bağırsaklarda kolonizasyonuna ve sonuçta ishal tablosunun şekillenmesine neden olmaktadır. *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* türleri ishal olgularında en sık karşılaşılan patojenler içerisinde yer almaktadır (Çokuğraş 1998, Çaylan 2008). Ülkemizde ishallerden izole edilen bakteriyel etkenler ve izolasyon sıklıkları (%) Tablo 1’de verilmiştir.

**Tablo 1.** Ülkemizde ishallerden izole edilen bakteriyel etkenler ve izolasyon sıklıkları (Eroğlu 2008).

Etkenler	Sıklıkları (%)
<i>Shigella</i>	0.3 - 10.9
<i>Salmonella</i>	1.6 - 6.3
<i>Campylobacter</i>	6.6 - 8.7
EPEC	1.1 - 5.4
<i>Aeromonas</i>	2.7
Diğer	0.8

***Escherichia coli* infeksiyonları:** Normalde bağırsak florasında kommensal olarak bulunan *E. coli* suşlarının bazıları, yeni doğan ve erişkinlerde bağırsak infeksiyonlarına neden olmaktadır. Bu suşların çoğu turist diyaresi olarak da anılan seyahat ilişkili ishallerden sorumludur (Çaylan 2008). Hayvanların çoğunda hastalık yapmayan bazı *E. coli* tipleri insanlara bulaştığında hastalık yapabilmektedirler. En çok karşılaşılan O157:H7 serotipi en sık karşılaşılan ve dizanteriyle birlikte ölüme neden olan patojenik bir *E. coli* serotipidir. *Escherichia* cisinin özel türlerinin tespiti 1919 yılında Castellani ve Chalmer tarafından yapılmıştır. *E. coli*'lerin serolojik olarak heterojen karakterde oldukları Kaufmann tarafından bildirilmiş ve *E. coli* suşları patojenik karakterlerine göre çeşitli patotiplere ayrılmıştır (Nataro ve Kaper 1998).

**Enterotoksijenik *E. coli*;** akut bakteriyel ishal etkenleri arasında en sık görülenidir. Gelişmekte olan ülkelerde ince bağırsağa kolonizasyonu sonrası bir veya daha fazla enteerotoksin salgılayarak turist diyaresine sebep olur (Sack ve ark. 1971).

**Enteroinvaziv *E. coli*;** dizanteri şeklinde ishale sebep olur ve *Shigella* türlerine çok benzerlik gösterir. *Shigella* gibi kalın bağırsak epitel hücreleri içerisinde çoğalma ve bağırsak epitelyum hücrelerine invaze olma kabiliyeti ile hücre ölümüne yol açar. Ancak farklı olarak Shiga toksini üretmez. Klinik olarak hastalık genellikle mukuslu, az miktarda kan içeren ishal, ciddi abdominal kramplar ve ateş ile karakterizedir. Semptomlar genellikle kendini sınırlayıcı tiptedir (Çaylan 2008).



**Enteropatojenik *E. coli***; infantlarda ishal kliniğine ve küçük çocuklarda ishale yol açar. Özellikle dört aylıktan küçük bebeklerde huzursuzluk, beslenme bozukluğu ile başlar. Dışkı sulu, sarı-yeşil renktedir ve kan içermez (Çaylan 2008).

**Enterohemorajik *E. coli***; verotoksin üreten *E. coli* olarak da anılmakta ve iki sendrom ile birlikte görülmektedir: hemorajik kolit (abdominal ağrı ve kanlı ishal ile karakterize) ve hemolitik üremik sendrom. EHEC ishallerinde inkübasyon süresi ortalama 3-4 gündür. Semptomlar kansız ishale giden hafif semptomlardan ciddi hemorajik kolite kadar değişen ve özellikle çocuk ve yaşlılarda ölümlerle sonlanabilen kliniğe kadar farklılık gösterebilmektedir (Çaylan 2008).

**Enteroadgregatif *E. coli***; kansız, sulu, mukoid, sekretuar tipte ishale sebep olur, ancak persistan ve inflamatuvar seyirle birlikte hafif ateş ve kusma görülebilir (Huang ve ark. 2004, Huang ve ark. 2006).

***Shigella* infeksiyonları**: Chantemesseve Widal tarafından 1888 yılında Fransa’da, 1892 yılında ise Ogata tarafından Japonya’da basilli dizanteri etkeni olarak tanımlanmıştır. Japon bir mikrobiyolog olan Kiyoshi Shiga, 1898 yılında dışkı kültürlerinde *Shigella*’nın identifikasyonunu başarılı bir şekilde yapmış ve *Shigella dysenteriae* 1 (Shiga bacillus) olarak isimlendirmiştir. Castellini ve Chalmer 1919 yılında bu bakteriyi, keşfeden kişiye atıfta bulunarak “*Shigella* genusu” olarak isimlendirmişlerdir. Enterobacteriaceae komitesi mikrobiyologları ise 1954 yılında bugün de kabul gören 4 *Shigella* türünü belirlemiş ve *Escherichia* genusunun farklarını da belirtmişlerdir (Tümgör 2010).

***Campylobacter* infeksiyonları**: İnsanlarda meydana gelen Kampilobakter kaynaklı infeksiyonlarla ilgili ilk veriler Theodor Escherich tarafından sağlanmıştır. Kampilobakterlerin hayvanlarda gebelik anomalileri yaptığı ve ishale yol açtığı bilgisi ise yirminci yüzyılın başlarında bildirilmiştir. Vincent R. ve arkadaşları tarafından 1947 yılında nedeni bilinmeyen ateş yakınmasıyla hastaneye yatırılan 3 hamile kadından alınan örneklerden kampilobakter izole edilmiş ve

kampilobakterlerin insanda hastalık yaptığı gösterilmiştir (Kosek ve ark. 2003). Skirrow MB 1977 yılında Kampilobakter ile ilgili yapılan çalışmaları hızlandıracak selektif besiyerleri geliştirmiş ve bu sayede kampilobakterin dışkıda kolayca izolasyonunu sağlamıştır. Bakterinin kültürünün yapılabilmesi ile birlikte yeni türlerin izolasyonu gerçekleştirilmiştir (Tümgör 2010). Akut infeksiyöz ishallerden sorumlu etkenler Tablo 2’de verilmiştir.

**Tablo 2.** Akut infeksiyöz ishallerden sorumlu etkenler (WGO 2008).

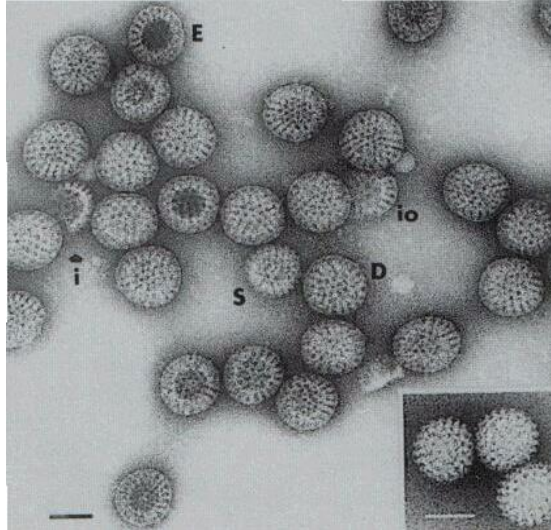
Bakteriler	Viruslar	Parazitler
<i>C. upseliensis</i>	<i>Adenovirus</i> (40, 41)	<i>G. intestinalis</i>
<i>C. coli</i>	<i>Astrovirus</i>	<i>E. histolytica</i>
<i>C. jejuni</i>	<i>Coronavirüs</i>	<i>Cryptosporidium</i> spp.
<i>C. difficile</i>	<i>Cytomegalovirus</i>	<i>Cyclospora cayatanensis</i>
EHEC	<i>Norovirus</i>	<i>Microsporidia</i> spp.
EHEC O157:H7	<i>Rotavirus</i>	<i>Blastocystis hominis</i>
<i>Salmonella</i> sp.		<i>D. fragilis</i>
<i>Shigella</i> sp.		
<i>Vibrio cholerae</i> O139		
<i>V. parahaemolyticus</i>		
<i>Vibrio cholerae</i> O1		
<i>Aeromonas</i>		
<i>Plesiomonas</i>		
<i>Y. pseudotuberculosis</i>		
<i>Y. enterocolitica</i>		

### 2.5.2. Viral Gastroenterit Etkenleri

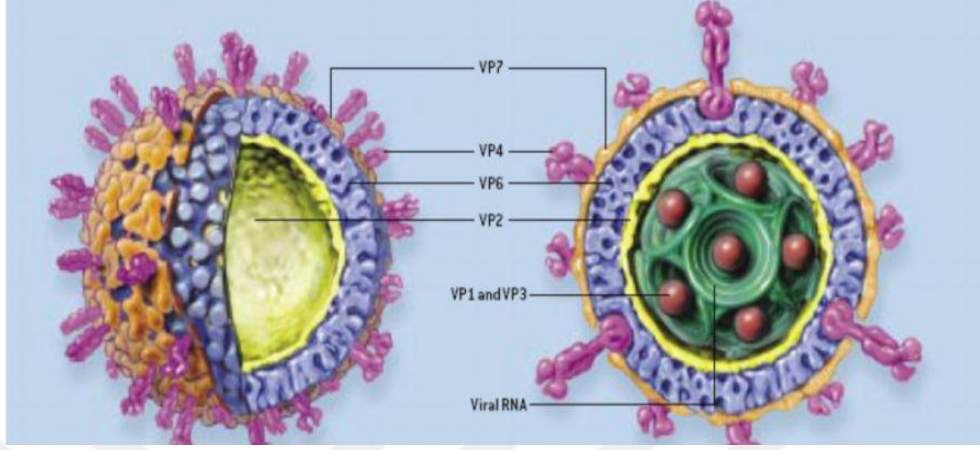
Dünyadaki hastalık ve ölümlerin büyük bir bölümünden sorumlu olan viral gastroenteritler ilk kez 1929 yılında Zakorsky tarafından tanımlanmıştır (Parashar ve ark. 2006). Başlangıçta ishal etkeni olarak bakteri ve parazitler dikkate alınırken, yapılan çeşitli ileri çalışmalar sonucu virusların da ishallerin ortaya çıkışında rol aldıkları belirlenmiştir. Gastroenteritle ilişkili önemli viral etkenler arasında rotavirus, calicivirus, astrovirus ve enterik adenoviruslar yer almaktadır (Ashkenazi ve Cleary 1996, Zarakolu ve ark. 1999).

### 2.5.2.1. Rotaviruslar

Bütün dünyada infeksiyöz hastalıklara bağlı mortalite ve morbitidenin en önemli nedenlerinden biri Rotaviruslardır (Gür 2007). İlk kez 1973 yılında Bishop ve ark. tarafından Avustralya’da akut ishal şikayeti olan çocuklarda tespit edilmiştir (Öztürk 2008). Reoviridae ailesinin bir üyesi olan bu çift zincirli, zarfsız RNA virusu, negatif boyalı elektron mikrolarda tekerlek şeklinde olması nedeniyle Rotavirus isimini almıştır (Gür 2007, Öztürk 2008). İnsan Rotaviruslarının negatif boyalı bir preparatının elektron mikroskobisindeki görüntüsü Resim 1’de verilmiştir. İnsanda en çok G1, 2, 3 ve 4 serotipleri hastalık yapmaktadır (Matson ve Estes 1990, Yurdakök ve ark. 1997, Hotez ve Strickland 1998). Virusun genomunda bulunan her RNA segmentinde VP1, VP2, VP3, VP4, VP5, VP6 ve VP7 olmak üzere yapısal ve NS53, MNS34 ve NS35 olmak üzere yapısal olmayan proteinler kodlanmaktadır. Yapısal proteinler üç bölgede konumlanmıştır: Öz yapı (VP1-VP3), iç kapsit bölgesi (VP6) ve dış kapsit bölgesi (VP4 ve VP7). Etken çeşitli yüzey dezenfektanlarına, bununla birlikte el yıkamada kullanılan antiseptik sabunlara karşı oldukça dirençlidir. Ayrıca içme ve kullanma sularında, insan elinde (4 saat) (Ustaçelebi 1999, Nyugen ve ark. 2006), kuru yüzeylerde (6-60 gün) uzun süre canlılığını korumaktadır (Gür 2007). Şekil 2’de Rotavirusun yapısının şematik görünümü verilmiştir.



**Resim 1.** İnsan rotaviruslarının negatif boyalı bir preparatının elektron mikroskopisindeki görüntüsü (<http://web.inonu.edu.tr/~bdurmaz/Reovirusrota.htm>. Erişim tarihi:01.03.2009).



**Şekil 2.** Rotavirusun yapısının şematik görünümü (Glass 2006).

Özellikle çocukluk çağı gastroenteritlerin en sık görülen etkenlerinden olan Rotaviruslar, her yıl dünya üzerinde yaklaşık bir milyon çocuğun ölümüne neden olmaktadır. Ilıman iklim kuşağında bulunan ülkelerde (ülkemiz dahil) Rotavirus kaynaklı ishal epidemileri çoğunlukla ilkbahar ve sonbaharda ortaya çıkarken yaz aylarında oldukça düşük yoğunlukta görülür (Özkan 2005). Rotavirus kaynaklı infeksiyonlarda hasta çocuklar infeksiyonun yayılımında önemli rol oynar. Rotaviruslar çoğunlukla dehidratasyonla seyreden ağır diyare ve kusmaya neden olur. Hastalığın çocuklarda en sık görüldüğü aylar 3-15. aylardır (Markell ve ark. 1999). Bulaşma fekal-oral yola olmaktadır (Gür 2007, Öztürk 2008).

**Klinik:** Hastalık yaklaşık 5-7 gün sürmektedir. Ancak baskılanmış bir bağışıklık durumu söz konusu ise bu süre uzamaktadır. Kuluçka süresi 1-3 gün olan Rotavirus kaynaklı gastroenteritlerde klinik tablo 4-8 gün süren kusma, ishal ve karın ağrısı ile karakterize sulu ishaldir. Dışkı oldukça suludur, fakat kan ve mukus içermez. Etken dışkı yoluyla yaklaşık 10 gün boyunca atılır. Ayrıca dehidratasyon, metabolik asidoz ve ateş görülebilir. Rehidratasyon ile sıvı-elektrolit dengesi düzeltilmezse ölüm şekillenebilir. Transplasental yolla veya anne sütüyle bebeğe

geçen antikorlar ilk yaşlarda koruyucu bağışıklık sağlamaktadır. Buna bağlı olarak yenidoğanlarda hastalık ya semptomsuz ya da oldukça hafif seyreder (Kaleli ve ark. 1999, Zarakolu ve ark. 1999).

**Tanı:** Tanı için uygulanan yöntemler arasında taze dışkı örneğinin elektron mikroskobu ile incelenmesi, lateks aglütinasyon testleri, Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) ve doku kültürlerinde etkenin üretimi yer almaktadır. Doku kültürü uygulamalarının zaman alıcı ve pahalı olması nedeniyle rutin tanıda daha pratik ve maliyeti az ticari testler geliştirilmiştir. Serolojik tanıda uygulanan lateks aglütinasyonu duyarlılığı az olmasına karşın ELISA ile karşılaştırıldığında daha pratik olması ve kısa sürede sonuç vermesi bakımından kullanılabilir yöntem olarak değerlendirilmektedir. Yöntemde muayene edilecek dışkı veya rektal sürüntü örneği taze olmalıdır, ancak test  $-70^{\circ}\text{C}$ 'de saklanmış örneklerde de uygulanabilmektedir (Gür 2007).

**Tedavi:** Rotavirus enfeksiyonlarına yönelik herhangi bir antiviral tedavi uygulanamamaktadır. Hastalık çoğunlukla kendiliğinden iyileşir (Eroğlu 2008). Ancak, destek tedaviler ile semptomların daha kısa sürede iyileştirilmesi sağlanabilir. Ayrıca prematüre bebekler ve immün yetmezliği olan çocuklarda oral immunglobulin kullanımının hastalığın seyrinin hafifletilmesinde etkili olduğu bildirilmiştir (Özkan 2005).

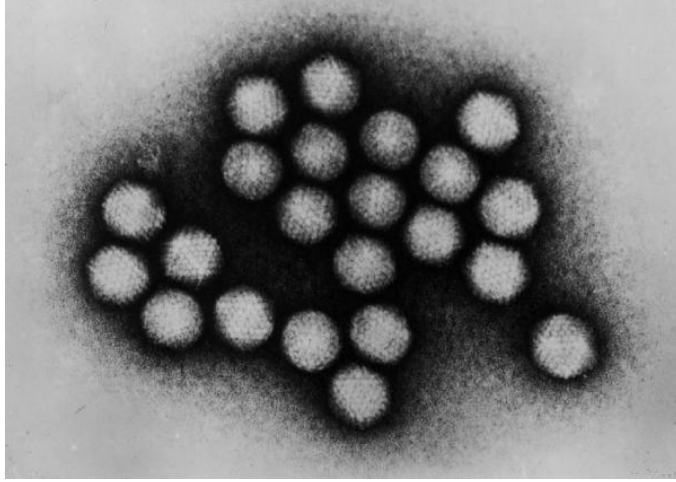
**Korunma ve kontrol:** Rotavirus enfeksiyonlarına karşı bağırsakta oluşan özgül antikor yanıtı aylarca devam ettiği için reinfeksiyonlar genellikle hafif seyirli olmaktadır. Anne sütü ile beslenme bu açıdan önemlidir. Bunlara ek olarak el yıkama alışkanlığı ve hijyenik koşulların sağlanması bulaştırıcılığı azaltmaktadır (Kaleli ve ark. 1999, Öztürk 2002).

Özellikle çocuklarda ağır gastroenteritlere, hatta ölümlere neden olan Rotavirüsüne yönelik aşı denemeleri DSÖ tarafından da desteklenmiştir. İlk aşı denemelerinde sığır ve rhesus maymunlarından izole edilen suşlar kullanılmış, fakat bu monovalan antikorlarla sağlanan aşılamalarda beklenen sonuç elde edilememiştir.

Daha etkili ve uzun süreli bağışıklık sağlayabilmesi amacıyla reassortant aşı (farklı virüslerin aynı kültür ortamında çoğalırken, birbirlerinden gen değişimi yapmaları ve ortaya her iki virüsten de farklı, yeni bir virusun ortaya çıkması sonucu bu yeni virüsten elde edilen aşı) üretimini hedef alan çalışmalar üzerinde durulmuştur. Doku kültürü koşullarında elde edilen hayvan rotavirus (maymun-RRV, sığır-WC3, sığır-UK, kuzu-LLR) ve insan rotavirus suşlarının kullanıldığı bu aşı türü, virusun bir hücreyi aynı anda enfekte etmesi sırasında bir gen segmentinin diğerine geçmesi ile elde edilmektedir. Yüksek doz uygulaması yapılarak da etkili sonuçlar alınmaya çalışılmıştır. Sonuçta bu uygulama ağır rotavirus ishallerinde etkili, tüm ishallerde ise orta derecede etkili bulunmuştur (Özkan 2005, Gür 2007). Amerika ve Avrupa’da kullanıma sunulan monovalan human rotavirus ve pentavalan human-bovine reassortant aşuları 2007 yılından bu yana ülkemizde de Rotavirus infeksiyonlarına karşı uygulanmaktadır (Öztürk 2002).

#### **2.5.2.2. Enterik Adenovirüsler**

Enterik Adenovirüsler solunum sistemi hastalıkları, süt çocuğu ishali, merkezi sinir sistemi hastalıklarına neden olan bir viral etkidir (Altındiş ve ark. 2008). İnsan adenovirüsleri ilk kez 1953 yılında Rowe ve arkadaşları tarafından izole edilmiş ve günümüze kadar 40’tan fazla farklı serotipi tanımlanmıştır. Zarfsız, çift sarmallı DNA viruslarıdır (Tümgör 2010). Enterik adenovirüsler diğer adenovirüslerin aksine, konvansiyonel hücre kültürlerinde üretilemezler (Özkan 2005). En yaygın gastroenterit etkeni olarak değerlendirilen Adenovirus tip 40 ve 41 serotipleri, akut çocukluk çağı gastroenteritlerinin yaklaşık %5-15’inden sorumlu olup özellikle 0-2 yaş grubu çocuklarda etkilidirler. Resim 2’de bir Adenovirusun transmisyon elektron mikroskobundaki görüntüsü verilmiştir. Klinik olarak Rotavirus kaynaklı gastroenteritlere benzerlik gösteren Adenovirus gastroenteriti, daha hafif ve uzun süreli seyretmesi, tüm aylarda görülmesi ve mevsimsel değişkenlik göstermemesi bakımından rotavirus gastroenteritinden ayrılır. Dehidratasyon durumu ise nadiren şekillenir (Tümgör 2010).



**Resim 2.** Bir Adenovirusun transmisyon elektron mikroskopundaki görüntüsü. (www.daviddarling.info/encyclopedia).

Dünyanın birçok ülkesinde sporadik, endemik, epidemik infeksiyonların etkeni olarak dikkat çeken enterik adenoviruslar primer olarak solunum yollarına özellikle üst solunum yollarına yerleşirler. Ancak burdaki infeksiyon sırasında dışkıda da görülürler. Özellikle çocuklarda meydana gelen ishal olgularında enterik Adenoviruslar Rotaviruslar kadar önem taşıyan etiyolojik ajanlardır (Boğa ve ark. 2004). Rotaviruslardan farklı olarak yılın her ayında infeksiyon oluşturmaktadırlar (Basklın ve ark. 1995).

Yaklaşık 8-10 gün süren ve genellikle hafif seyreden hastalık 5-12 gün sürer. Hafif ateşle birlikte bulantı ve karın ağrısı görülebilir. Kusma sonrası ishal gelişir ve dışkı kan ve lökosit içermez. Dehidratasyon genellikle hafif seyreder (Tümgör 2010).

**Tanı:** Tanı genellikle klinik bulgulara dayanır. Lateks aglütinasyon veya ELISA ile enterik adenovirus antijenlerinin tespitine ilaveten elektron mikroskopik görüntüsü, immünelektron mikroskopisi ve DNA problemleri tanıda kullanılan diğer yöntemler içerisinde yer almaktadır. (Tümgör 2010).

**Tedavi:** Enterik adenoviruslara karşı geliştirilmiş bir tedavi ve özgül aşı bulunmamaktadır. Sıvı kayıplarını önlemek için gerekli tedbirler alınması ve çevresel faktörlerin yeterince iyileştirilmesi önemli uygulamalar içerisinde yer almaktadır (Özkan 2005).

### **2.5.2.3. Noroviruslar**

Norovirusların neden oldukları gastroenteritler gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde tüm yaş gruplarında yaygın olarak görülmekte ve salgınların %60-95'ini oluşturmaktadır. Yeni doğan ve küçük çocuklarda ciddi gastroenteritlere neden olan Noroviruslar fekal-oral yolla bulaşmaktadır (Özkan 2005). Norovirus infeksiyonları her mevsimde ortaya çıkabilir. Özellikle kreş, okul, hastane, restoran, askeri birlikler, göçmen kampları, tatil kampları ve seyahat gemileri gibi toplu yaşam alanlarında infekte kişilerin ortak bir kaynağı kontamine etmesi, kontamine su veya yiyeceklerin tüketilmesi gibi nedenlerle salgınlar meydana gelmektedir (Tümgör 2010).

### **2.5.2.4. Caliciviruslar**

Gastroenteritlere neden olan viral etkenlerden olan Caliciviruslar küçük yuvarlak yapılu viruslar olup elektron mikroskobu ile yapılan incelemelerde kolayca tespit edilebilmektedir. Genellikle epidemiler yapan, özellikle toplu yaşanan alanlarda hızlı bir şekilde yayılan bu viruslar bütün mevsimlerde ataklara sebep olmaktadır. Bulaşma fekal-oral yolla olmaktadır (Özkan 2005). Caliciviruslar çocukluk çağı viral gastroenteritlerin %5'inden sorumlu olup, karın ağrısı, mide bulantısı, iştahsızlık gibi klinik semptomlarla kendini gösterir (Tıraş 2009). Tanı konulmasında dışkıının virüs veya antijen varlığı yönünden incelenmesi, serumda antikor titresindeki artışın dört kat olduğunun saptanması ile tanı konur. (Özkan 2005). Calicivirusların neden oldukları gastroenteritlerin de spesifik tedavisi olmadığı için diğer vakalarda olduğu gibi ORS tedavisi ile hasta iyileştirilir (Tümgör 2010).

### **2.5.2.5. Astroviruslar**

İlk kez 1975 yılında Madeley ve Cosgrove tarafından tanımlanan Astroviruslar yıldıza benzer görünümünden dolayı bu adı almışlardır. Genetik meteryali RNA'dan oluşan bu virusların insanlarda hastalık yapan 5 serotipi



mevcuttur. Ancak en sık karşılaşılan patojenler serotip 1 astroviruslardır (Tümgör 2010). Etken daha çok yaşlılarda ve dört yaş altı çocuklarda infeksiyon meydana getirir (Tıraş 2009). Dünyada yaygın olarak bulunan bir virus grubudur. Özellikle ilkbahar-kış aylarında infeksiyonun görülme sıklığı artmaktadır (Özkan 2005). Hastada şekillenen sulu ishal, hafif ateş, kusma, halsizlik ve karın ağrısı gibi semptomlarla seyredebilir. Genellikle 2-3 gün içerisinde semptomlar düzelir. Ancak yenidoğanlarda Astrovirus kaynaklı infeksiyonlar ağır seyir izleyebilir (Tümgör 2010). Teşhiste elektron mikroskopik görüntü ile birlikte serolojik yöntemler uygulanır. Hastanın tedavisi ORS ile gerçekleştirilir (Tıraş 2009).

### 2.5.3. Paraziter Gastroenterit Etkenleri

Gastroenteritlerin sebepleri incelendiğinde *G. lamblia*, *Cryptosporidium* spp ve *E. histolytica*'nın çocuklarda diareye en sık sebep olan parazitler olduğu görülmektedir (Tümgör 2010).

*Giardia* cinsi içerisinde *G. lamblia*, *G. intestinalis* veya *G. duodenalis* insanlarda ishale neden olan türlerdir. Ancak *G. lamblia* bunlar içerisinde en sık karşılaşılan ishal etkeni olması bakımından önemlidir. Akut ishalin yanısıra persistan ishal de meydana getirir (Tümgör 2010). Günlük dışkılama sayısı az olmasına rağmen dışkı bol miktarda ve kötü kokuludur. Ancak dışkıda genellikle kan ve lökosit bulunmaz. Diğer birçok ishal etkeninde olduğu gibi fekal-oral yol en önemli bulaşma yoludur. Özellikle kontamine suların tüketimi bu durumu desteklemektedir. Çoğunlukla kalabalık veya toplu yaşam alanlarında etken aktifdir ve salgınlara yol açar. Tanıda incelenen dışkı materyalinde kistlerin ya da ince bağırsakta *Giardia* trofozoitlerinin görülmesi önemlidir. Serolojik yöntemlerden ELISA en sık tercih edilenidir (Çullu 2002).

Tropikal ve subtropikal bölgelerde en sık görülen parazitier etkenlerden biri *E. histolytica*'dır. Dünya nüfusunun yaklaşık %10'unu infekte etmesi etkenin önemini ortaya koymaktadır. Çocuklarda meydana getirdiği infeksiyonlar genellikle asemptomatiktir, fakat nadiren kanlı ishale sebep olur (Tümgör 2010). Etkenin

bulaşımı ve yayılımında kişisel hijyen oldukça önemlidir. Özellikle kontamine sular etkenin bulaşmasında kritik rol oynar. Primer rezervuar insandır. Tanıda dışkıda trofozoitlerin veya kistlerin görülmesi önemlidir, ayrıca immünolojik testler de tanı amaçlı uygulanabilir testler içerisinde yer alır (Çullu 2002).

Çocuklarda diyareye neden olan bir diğer etken *Cryptosporidium* spp.'dir. Çoğunlukla süt çocukları ve immun yetmezliği olanlar bu parazit için en uygun konaklardır. Bu kişilerde ağır ishal meydana getirir, diğer çocuklarda şekillenen ishal genellikle asemptomatiktir ve hafif seyirlidir. Etken zoonotiktir. Dolayısıyla bulaşmada direkt temasla birlikte kontamine su ve hayvansal gıdaların tüketimi rol oynamaktadır. Meydana gelen ishal tablosunda dışkı, sulu ve sekretuar özellikte olup kan ve lökosit içermez. İshalle birlikte hasta çocuklarda iştahsızlık, karın ağrısı ve kilo kaybı gözlenir (Çullu 2002).

### 3. MATERYAL ve METOT

#### 3.1. Materyal

Bursa ili ve ilçelerinde 0-5 yaş arası çocuklarda görülen akut gastroenteritlere neden olan viral etkenlerin varlığını belirlemek amacı ile yapılan bu çalışmada, Ocak 2014-Ocak 2015 tarihleri arasında Bursa Yüksek İhtisas EAH'ne bağlı Şevket Yılmaz EAH Çocuk Poliklinikleri ve Çocuk Acil Servisine ishal, karın ağrısı, mide bulantısı, ateş, kusma ve dehidratasyon şikayetleri ile başvuran, çocuk servislerine yatırılan veya ayakta tedavi edilen 564 çocuk hasta değerlendirildi. Bu hastaların, 375'i (%75) Bursa Şevket Yılmaz EAH'si Çocuk Polikliniklerine, 125'i (%25) ise Bursa Şevket Yılmaz EAH'si Çocuk Acil Polikliniklerine başvurmuştur.

Günde en az 3 kez sulu ve normalden yumuşak dışkılaması olan 0-5 yaş arası çocuk hastalar değerlendirme kapsamına alındı. İshali 14 günden fazla süren ve 5 yaşından büyük olan çocuk hastalar ise çalışma kapsamı dışında bırakıldı.

#### 3.2. Metot

Akut gastroenterit şikayeti ile başvuran 564 çocuk hastanın dışkı örneklerinde en sık karşılaşılan viral gastroenterit etkenleri *Rotavirus* ve *Adenovirus* tip 40/41 varlığı araştırıldı. Bu amaçla, Rotaviruslar için; Rotavirus Rapid Diagnostic kaset test kiti, (Orient Gene Biotect CO. LTD, London W1G 9QR, England, United Kingdom), Adenoviruslar için; Adenovirus One Step Rapid Test kiti (RDS laboratuar systems R03-14-422 Ankara/Türkiye, Revizyon Eylül 2014) kullanıldı. Dışkı örnekleri hızlı immünokromatografi yöntemi ile incelendi. Hastaların demografik bilgilerine ise hasta dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ile ulaşıldı.

##### 3.2.1. Örneklerin Alınması

Bursa Yüksek İhtisas EAH'ne bağlı Şevket Yılmaz EAH Çocuk Poliklinikleri ve Çocuk Acil Servisine ishal, karın ağrısı, ateş, kusma ve dehidratasyon şikayetleri

ile başvuran çocuk hastalardan alınan gaita örnekleri bekletilmeden Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi (Resim 3). Temiz ve kuru gaita kabına alınan örnekler laboratuvara ulaştırıldıktan sonra etken varlığını belirlemeye yönelik olarak incelendi. Mesai saatleri dışında gönderilen örnekler (Çocuk Acil Servisi'nden, Çocuk Enfeksiyon Servisi'nden), Mikrobiyoloji laboratuvarında nöbetçi laborantlar tarafından 2-8° C'de gerektiğinde (hafta sonu) 72 saate kadar saklandı.



**Resim 3.** Hastalardan alınan gaita numunesi.

### 3.2.2. Gaita Örneklerinde *Rotavirus* ve *Adenovirus* Varlığının Belirlenmesi

#### 3.2.2.1. Testte Kullanılan Malzemeler

**a. Tampon solüsyonu (Test lateks çözeltisi):** Solüsyon içerisinde farelerde insan Rotaviruslarına karşı oluşturulmuş antikorlarla kaplı lateks partikülleri, stabilizan madde, koruyucu özellikteki sodyum azid (%1) ve tampon bulunmaktadır.

**b. Kontrol lateks çözeltisi:** Normal globülinlere karşı oluşturulmuş fare antikorları ile birlikte, stabilizan madde ve sodyum azid (%1) ve tampon içeren bir çözeltidir.

**c. Pozitif kontrol:** İçerisinde antibiyotik, sodyum azid (%1) ve inaktif sığır Rotavirus antijenleri bulunmaktadır.

d. Tek kullanımlık reaksiyon kartları (Rotavirus Rapid Diagnostic Test, Adenovirus One Step Rapid Test ).

e. Gaita toplama tüpü

f. Örnek toplama çubuğu

g. Numune alma çubuğu

### 3.2.2.2. Testin Yapılışı

1. Ekstraksiyon sıvısının saçılmamasına dikkat edilerek toplama tüpünün kapağı yukarı yönde açıldı ve toplama çubuğu çıkarıldı.

2. Katı dışkı örneklerinin değerlendirilmesi aşamasında numune alma çubuğu, dışkı örneğinin en az 3 farklı yerine daldırıldı, yaklaşık 50 mg örnek alındı (30-50 mg örnek yeterli olmaktadır) ve numunenin yapışkan yüzeye düzgün biçimde toplandığından emin olundu. Gaita numunesinin tampon çözelti ile karıştırıldığı aşama Resim 4'te gösterilmiştir.



**Resim 4.** Gaita numunesinin tampon çözelti ile karıştırılması.

3. Sıvı ya da yarı katı dışkıların incelenmesi sırasında örnekler uygun pipetlerle alındı. Bu amaçla pipet dikey tutularak gaita numunesi çekildi daha sonra 4 damla (yaklaşık 200 µl) dışkı, tampon solüsyonu içine aktarıldı. Resim 5'te gaita numunesinin pipete alınışı gösterilmiştir.



**Resim 5.** Gaita numunesinin pipete alınışı.

4. Uygulama çubuğu tüpe geri yerleştirilip kapağı sıkıca kapatıldı. Toplama tüpü sallanarak iyice çalkalandı ve uygun karışım elde edildi.

5. Kaset test reaksiyon cihazı kapalı kabından çıkarıldı (test penceresi ve içindeki membrana dokunmamaya dikkat edilmelidir).

6. Toplama tüpü dik pozisyonda tutularak uç kısmı çıkarıldı.

7. Homojenize karışım haline gelen gaita örneklerinden, dik pozisyonda tutulan ve ucu kırılan tüp ters çevrilerek cihazın alt ucundaki kuyucuğa 4 damla damlatıldı. Damlatılan sıvıda katı partikül olmamasına dikkat edildi. Resim 6'da homojenize karışımın kaset teste damlatılma şekli gösterilmiştir.



**Resim 6.** Homojenize karışımın kaset teste damlatılması.

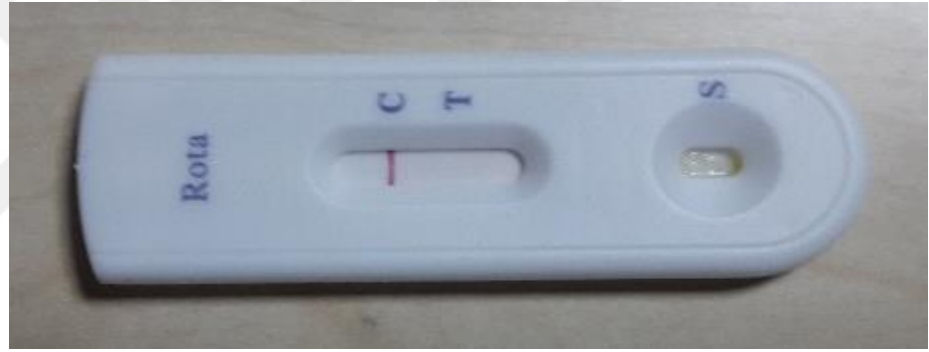
8. Katı partiküllerin eklenmesi kaset testin çalışmasına engel olması nedeniyle reaksiyonun olduğu alanda sıvı akana kadar katı partiküller ayıklandı.

9. Test oda sıcaklığında en az 5, en fazla 10 dakika bekletmek suretiyle uygulandı.

**Not:** Güçlü pozitif numuneler 1 dakika kadar kısa bir sürede pozitif sonucu göstermiştir. Negatif sonucun alındığı kasetler ise atılmadan önce 15-30 dakika bekletildi.

### 3.2.2.3. Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi

**Negatif:** Sadece kontrol (C) bölgesinde pembe çizginin oluşması Rotavirus ve Adenovirus için negatif reaksiyon olarak değerlendirildi (Resim 7ve Resim 8).



**Resim 7.** Negatif Rotavirus testi .



**Resim 8.** Negatif Adenovirus testi.

**Pozitif Adenovirus:** Kontrol çizgisinin (C) berrak pembe bir renk alması ve gözle görülebilir test kontrol çizgisi (T) adenovirus enfeksiyonu için pozitif sonuç olarak değerlendirildi (Resim 9).



**Resim 9.** Pozitif Adenovirus testi.

**Pozitif Rotavirus:** Kontrol bandına (C) ek olarak, Test bandında (T) ayırt edici pembe-kırmızı bir bant oluşması Rotavirus enfeksiyonu için pozitif olarak değerlendirildi (Resim 10).



**Resim 10.** Pozitif Rotavirus testleri.



**Geçersiz:** Kontrol bölgesinde görünür bir çizgi oluşmaması durumunda test tekrarlanmaktadır. Tekrarlanan testin yine başarısız olması halinde test geçersiz sayılmaktadır. Test doğru olarak uygulanmamış, reaktif hasar görmüş veya eklenen örnek yanlış olabilir.

#### 3.2.2.4. Test Yapılırken Dikkat Edilmesi Gerekenler

- Kullanılan kaset testler sadece profesyonel kullanım içindir.
- Kullanılan kaset testler tek kullanımlıktır. Tekrar kullanılamaz.
- Kaset test ağzı kapalı ambalajında, 2-30°C’de, son kullanım tarihine kadar saklanabilir. Son kullanım tarihinden sonra kullanılmamalıdır.
- Kaset testler dondurulmaz, dondurucuda saklanmamalıdır.
- Kaset testler ve kullanılacak diğer test malzemeleri nem ve ısıdan uzak tutulmalı, direkt gün ışığına maruz bırakılmamalıdır.
- Test uygulanırken kişisel koruyucu donanımlar (KKD) kullanılmalıdır (Tek kullanımlık eldiven, laboratuvar önlüğü, yüz - göz koruyucu, maske).
- Test için çalışılan alanda yeme- içme işlemleri yapılmamalıdır.
- Test çalışması bittikten sonra çalışma alanı uygun bir dezenfektanla temizlenmeli ve eller iyice yıkanmalıdır.
- Kullanılan test ve numuneler tıbbi atık prosedürlerine göre imha edilmelidir.
- Test malzemeleri çocukların ulaşamayacağı yerlerde saklanmalıdır.

### 3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Elde edilen verilerin analizleri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) paket programından faydalanılarak  $X^2$  testi ile yapıldı.

#### 4. BULGULAR

Bursa ili Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne bağlı Şevket Yılmaz EAH'ne, AGE şikayetleri ile başvuran 0-5 yaş arası çocuk hastalarda viral etkenlerden *Rotavirus* ve Enterik *Adenovirus* 40/41 oranlarının araştırıldığı mevcut çalışmada, Bursa merkez ve ilçelerinde ikamet eden ve karın ağrısı, ishal, bulantı, ateş şikayetleri ile hastaneye başvuran 564 çocuk hastadan alınan dışkı örnekleri retrospektif olarak incelendi. Yakın illerden AGE şikayeti ile hastaneye başvuran çocuk hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çocuk polikliniklerine ve çocuk acil servisine sadece ishal şikayeti ile başvuran hasta sayısı 253 (%45) olarak tespit edilmiştir. 170 (%30) hasta ishal-bulantı şikayeti ile hastaneye başvururken, 40 (%7) hasta ishal-ateş, 85 hasta (%15) ishal-karın ağrısı ve 16 hasta (%3) ishal-halsizlik şikayetleriyle hastaneye başvurmuştur. Hastaneye başvuran çocuk hasta sayısı ve başvuru sebepleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Hastaneye başvuran çocuk hasta sayısı ve başvuru sebepleri.

Başvuru sebebi	Hastaneye başvuran hasta sayısı (n)	%
İshal	253	45
İshal - Bulantı	170	30
İshal - Ateş	40	7
İshal - Karın ağrısı	85	15
Diğer (Halsizlik vs.)	16	3
<b>Toplam</b>	<b>564</b>	

Akut gastroenterit şikayetleri ile Ocak 2014-Ocak 2015 tarihleri arasında hastaneye başvuran 0-5 yaş grubu çocuk hasta sayısı 564, çocukların yaş ortalaması ise 15 ay (+/-4) olarak belirlenmiştir.

Toplam hasta sayısının (564) 439'unu (%78) 0-2 yaş grubu çocuk hastalar oluşturmuştur. Yapılan testler sonucunda *Rotavirus* ve *Adenovirus* etkenlerinin en çok 0-2 yaş aralığındaki çocukları etkilediği saptanmıştır. En az etkilenen grup ise 3-4 yaş grubundaki çocuklar (20, %3,5) olmuştur. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımları Tablo 4'te verilmiştir.

**Tablo 4.** Hastaların yaş gruplarına göre dağılımları.

Yaş	n	%
0-1	345	61,1
1-2	94	16,7
2-3	67	12
3-4	20	3,5
4-5	38	6,7
<b>Toplam</b>	<b>564</b>	100

İshal şikayeti ile hastaneye başvurusu yapılan 0-1 yaş grubu çocuk hastalarda *Rotavirus* ve *Adenovirus* pozitifliği sırasıyla 0-1 yaş grubundaki 345 hastanın 74 (%21,4) ve 12'sinde (%3,5) , 1-2 yaş grubunda bulunan 94 hastanın 52 (%55,3) ve 2'sinde (%2,12), 2-3 yaş grubunda bulunan 67 hastanın 20'si (%29,8) ve 1'inde (%1,5), 3-4 yaş grubunda bulunan 20 hastanın 16'sı (%80) ve 1'inde (%5), 4-5 yaş grubunda bulunan 38 hastanın ise 8'i (%21,05) ve 1'inde (%3,01) belirlenmiştir Yaş gruplarına göre rotavirus ve *Adenovirus* pozitifliği Tablo 5'te gösterilmiştir.

**Tablo 5.** Yaş gruplarına göre *Rotavirus* ve *Adenovirus* pozitifliği.

Yaş Aralığı	0-1 yaş n (345)	1-2 yaş n (94)	2-3 yaş n (67)	3-4 yaş n (20)	4-5 yaş n (38)	Toplam n (564)
<b>Rotavirus</b>	74 (%21,4)	52 (%55,3)	20 (%29,8)	16 (%80)	8 (%21,05)	170 (%30,1)
<b>Adenovirus</b>	12 (%3,5)	2 (%2,12)	1 (%1,5)	1 (%5)	1 (%2,6)	17 (%3)

Akut gastroenterit şikayetleri ile başvuran hastaların 288'ini (%51) kız çocuklar, 276'sını (%49) erkek çocuklar oluşturdu. Çalışma kapsamına alınan 288 kız çocuğun 84'ünün (%29,1) ve 276 erkek çocuğun 86'sının (%31,1) gaita örneklerinde Rotavirus'a rastlandı. Adenovirus varlığına yönelik yapılan incelemede ise, 288 kız çocuğun 9'unda (%3,1), 276 erkek çocuğun 8'inde (%2,9) pozitiflik belirlenmiştir. Rotavirus ve Adenovirusun aynı anda pozitif sonuç verdiği kız ve erkek çocukları sayısı 3 (%1), olarak belirlendi. Viral etkenlerin cinsiyetlere göre dağılımları Tablo 6'da verilmiştir.

Yapılan  $X^2$  testi sonucunda Rotavirus veya Adenovirusların varlığı ile cinsiyetler arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

**Tablo 6.** Viral etkenlerin cinsiyetlere göre dağılımları.

Etken	Cinsiyet	Hasta sayısı (n)	%
Rotavirus	Erkek	86	31,1
Adenovirus	Erkek	8	2,9
Rotavirus - Adenovirus	Erkek	3	1
Rotavirus	Kız	84	29,1
Adenovirus	Kız	9	3,1
Rotavirus - Adenovirus	Kız	3	1
Toplam	E+K	193	68,3

Sadece Rotavirus pozitifliği saptanan hasta sayısı 170 (%30), Adenovirus pozitifliği saptanan hasta sayısı 17 (%3) olarak belirlenirken, toplam örnek sayısı (564) bakımından iki etkenin birarada görülme sıklığı ise 6 (%1) olarak tespit edilmiştir (Tablo 7).

**Tablo 7.** Tespit edilen Rotavirus ve Adenovirus pozitiflik oranları (%).

Etken adı	Pozitif hasta sayısı (n=564)	%
Rotavirus	170	30
Adenovirus	17	3
Rotavirus + Adenovirus	6	1

Akut gastroenterit şikayeti ile hastaneye en fazla, Nisan (103, %18,2) ve Mayıs (108, %19,1) aylarında başvuru yapıldığı belirlenmiştir. En az başvuru yapılan aylar ise Eylül (8, %1,4), Ekim (2, %0,35) ve Kasım (1, %0,17) olarak saptanmıştır. Sonbahar mevsiminde başvuru yapan hastaların, toplam başvuru yapan hastalar arasındaki oranı ise %2'dir. Hastaneye başvuru yapan hasta sayılarının aylara göre dağılımı Tablo 8'de verilmiştir.

**Tablo 8.** Başvuru yapan hasta sayılarının aylara göre dağılımı.

Aylar	Hastaneye başvuran hasta sayısı (n)	%
Ocak	53	9,4
Şubat	50	9
Mart	91	16
Nisan	103	18,2
Mayıs	108	19,1
Haziran	66	12
Temmuz	45	8
Ağustos	12	2
Eylül	8	1,4
Ekim	2	0,3
Kasım	1	0,17
Aralık	25	4,43
Toplam	564	100

Viral etkenlerin üç aylık periyotlardaki pozitifliğine bakıldığında; her mevsimde rotavirusa rastlandı. Ancak ilkbahar mevsimi (Mart, Nisan, Mayıs) en fazla

pozitifliğin belirlendiği dönem olurken (91 olgu), sonbahar mevsimi (Eylül, Ekim, Kasım) en az pozitifliğin belirlendiği dönem (3 olgu) olmuştur.

Adenovirüsler da her mevsim görülmekle birlikte, en fazla pozitif sonuç 8 olgu ile yaz mevsiminde (Haziran, Temmuz, Ağustos), en az sayı ise 1 olgu ile kış mevsiminde (Aralık, Ocak, Şubat) tespit edilmiştir. İlkbaharda meydana gelen dört olguda iki viral etken birarada belirlenirken sonbahar ve kış dönemlerindeki hiçbir olguda belirlenmemiştir. Tablo 9’da mevsimlere göre viral etkenlerin belirlenme oranları verilmiştir.

**Tablo 9.** Mevsimlere göre viral etkenlerin belirlenme oranları.

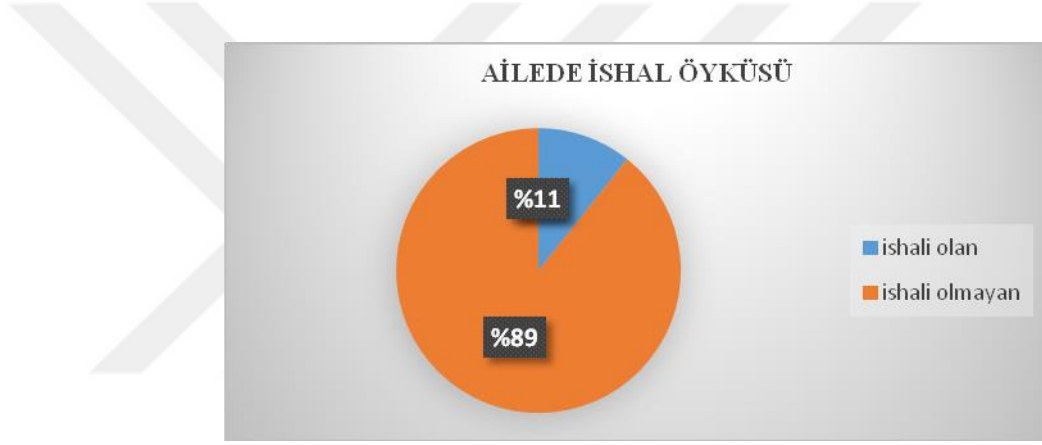
Etken	Sonbahar	Kış	İlkbahar	Yaz	Toplam (n)
Rotavirus	3	58	9	18	170
Adenovirus	2	1	6	8	17
Rotavirus-Adenovirus	-	-	4	2	6

Mevcut çalışma kapsamına alınan 564 çocuk hastanın şikayetlerinin şiddetine göre farklı tedavi yöntemleri uygulandı. İshal ve dehidratasyonu çok fazla olan çocuk hastaların bekletilmeden Çocuk Servislerine yatışları yapıldı. Yatışı yapılan hastalara servislerde uygulanan tedavi şekilleri incelendiğinde, ORS tedavisine hemen başlandığı tespit edildi. AGE etkenlerinden Rotavirus ve Adenovirusun, 564 hastanın 140 tanesinde (%25) yatarak tedavi görmesini gerektirecek kadar ağır bulgular gösterdiği görüldü. Diğer 424 çocuk hastanın (%75) ise ayakta tedavileri yapıldıktan sonra taburcu edildikleri belirlendi. Tedavi edilen hasta sayıları ve tedavi şekilleri Tablo 10’da verilmiştir.

**Tablo 10.** Tedavi edilen hasta sayıları ve tedavi şekilleri.

Tedavi	Hasta sayısı (n)	%
Yatarak Tedavi Gören	140	25
Ayakta Tedavi Gören	424	75
Toplam	564	100

Hasta dosyalarından elde edilen bilgilere göre yatışı yapılan 140 hastanın günlük ortalama 6-8 kez sulu dışkılama yaptığı belirlendi. Yatan 140 hastadan 15'inin (%11) ailelerinde de ishal öyküsüne rastlandı (Şekil 3).

**Şekil 3.** Ailede ishal öyküsü.

Servis hemşire ve doktorlarının, hastaların aileleri ile görüşerek doldurdukları hasta dosyalarında; 564 AGE'li çocuğun 54'üne (%9,6), henüz hastaneye başvurmadan önce aileleri tarafından antibiyotik başlandığı bilgisine ulaşıldı. Antibiyotik başlanmadan hastaneye başvuran çocuk hasta sayısı ise 510 (%90,4) olarak belirlendi. Hastaların hastaneye başvuru öncesinde antibiyotik kullanım durumları Tablo 11'de verilmiştir.

**Tablo 11.** Hastaların hastaneye başvuru öncesinde antibiyotik kullanım durumları.

Başvuru öncesi antibiyotik kullanım durumu	Hasta sayısı (n)	%
Antibiyotik kullanmayan	510	90.4
Antibiyotik kullanan	54	9.6
Toplam	564	100





## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Akut gastroenteritler tüm dünyada ve ülkemizde hastaneye yatışların ve çocuk ölümlerinin en sık nedenlerinden biri olup solunum yolu hastalıklarından sonra görülen en önemli endemik hastalıklardandır (Bulut ve ark. 2003). Günümüzde gastroenteritlerin ortaya çıkışında en etkin rol oynayan etiyolojik ajanlar viruslardır. (Ginsberg ve Prince 1994). Viral etkenler içerisinde de özellikle Rotavirus ve enterik Adenoviruslar büyük öneme sahiptir. Adenoviruslar tüm viral gastroenteritlerin %2-22'sinden sorumludur ancak klinik bulgular Rotavirus kaynaklı gastroenterit vakalarına göre daha hafif seyretmektedir (Ustaçelebi 2008). Rotaviruslar özellikle 5 yaş altı çocuklarda görülen ishallerde en sık karşılaşılan (Ginsberg ve Prince 1994) ve çocuk ölümlerinin %5'inden sorumlu olan viral etkenlerdir (Parashar ve ark. 2003). Yapılan çeşitli çalışmalarda, virusların etken olduğu gastroenterit vakalarında Rotavirusların %10-70 oranında sorumlu oldukları bildirilmiştir (Tayeb ve ark. 2011, Temu ve ark. 2012). Son zamanlarda ülkemizde yapılan çalışmalarda Rotavirus sıklığı %12-37 arasında saptanmıştır (Tekin 2010, Atalay ve ark. 2013, Özdemir ve ark. 2013). Bu nedenle AGE etkenlerinin belirlenmesi ve bunalara yönelik uygun tedavi yöntemlerinin uygulanması, hastalık ve ölüm oranlarının azaltılması bakımından önem taşımaktadır.

Akut gastroenteritlerin fekal-oral yollardan bulaştığı bilinmektedir. Özellikle el yıkama ve hijyen koşullarına dikkat edilmeyen ülkelerde, yaşam şartlarının olumsuzluğu, yiyeceklerin yeterince yıkanmadan tüketilmesi, sağlık alanında yapılan çalışmaların ve eğitimlerin yetersiz olması gibi sebeplerden dolayı 5 yaş altı çocuklarda hastalığa bağlı ölümler daha sık görülmektedir. Hijyen koşullarının sağlanmasının yanısıra anne sütü alımının AGE'lerin görülme sıklığını azalttığı düşünülmektedir (Özkan 2005).

Pickering ve Cleary (1998), tarafından yapılan bir çalışmada 1980'li yıllarda, her yıl 5 milyon çocuğun ishallerden dolayı öldüğü, tedaviler ve alınan önlemler sayesinde bu oranın, 10 yılda ortalama 3 milyona düştüğü bildirilmiştir. Çeşitli çalışmalarda gelişmiş ülkelerde, gelişmekte olan ülkelere oranla AGE'ler daha az

görülmektedir. Bunun sebebi olarak hijyen koşullarının kötü olması ve kontamine suların bulaş sorumlu tutulmaktadır. Malatya İnönü Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada, 6 aylık bebekler çalışma konusunu oluşturmuş ve bebeklerin ilk altı ay süresince anne sütü almalarının Rotavirus ishallerini engellediği, böylece anne sütünün koruyuculuk özelliğinin yüksek olduğu bildirilmiştir (Bulut ve ark. 2003).

Ülkemizde ve dünyanın bir çok yerinde AGE'li hastaların hastaneye başvuru şikayetleri çoğunlukla ishaldir. Hastaların büyük çoğunluğunda yalnızca ishal şikayeti olabileceği gibi, bir kısmında da ishale eşlik eden ateş, bulantı, kusma, karın ağrısı, halsizlik ve dehidratasyon gibi şikayetlerden biri ve ya daha fazlası görülebilmektedir. Özellikle 2 yaşın altındaki AGE'li hastalarda dehidratasyon şiddeti arttıkça, mortalitede paralel oranda artmaktadır (Özkan 2005). Denizli'de yapılan bir çalışmada hastaların yalnız ishal (%64), ishal-kusma (%51), yalnız ateş (%53), yalnız kusma (%48), dehidratasyon (%9) şikayetleri ile hastaneye başvurduklarını bildirmişlerdir (Balcı ve ark. 2010).

Akut gastroenteritler, her yaşta görülebilir fakat 0-5 yaş grubu çocuklarda morbidite ve mortalite oranları daha yüksektir. Rotavirus ve enterik Adenovirus özellikle 0-2 yaş grubu çocukları çok önemli oranda etkilemekte ve mortalitenin artmasına sebebiyet vermektedir. Enterik Adenoviruslar her yaş grubunda görülebilmekte fakat Rotavirüs'lara göre AGE'lere daha az sebebiyet vermektedir. Rotavirus enfeksiyonunun ilk kez geçirildiğinde kısmi bağışıklık sağladığı, sonraki her enfeksiyonla birlikte bağışıklığın da arttığı bilinmektedir. Bu nedenle iki yaş ve üzeri çocuklarda AGE'ler daha az görülmekte ve hafif şikayetlerle atlatılmaktadır. Pamuk (2010), yaptığı çalışmada 143 akut ishalleri hastanın sonuçlarını incelemiş, en sık 13-24 aylık (1-108 ay) çocuklarda (%57) etken olarak Rotavirus saptamıştır. Başka bir çalışmada, Rotavirus antijenlerinin tüm yaş gruplarında yüksek oranda saptandığı fakat en yüksek oranın 2 yaş altı (%51) grupta olduğu bildirilmiştir (Bayraktar ve ark. 2010).

Yapılan bazı çalışmalarda ilk enfeksiyonun 2 yaşından önce geçirilmiş olmasının, dehidratasyon nedeni ile ölüm oranlarını arttırdığı, bu nedenle hastalıkla

karşılaşmadan önce ‐aşılama ile önlenmesi‐ fikri savunulmaktadır (Kurugöl 2007, Şimşek ve ark. 2007). Rotavirus aşısı 2 doz veya 3 doz şeklinde ağızdan uygulanan, Sağlık Bakanlığı Aşı takvimine dahil olmayan fakat Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin ve Amerikan Bağışıklama Programı önerileri dahilinde olan, ücretli bir aşıdır (www.asidunyasi.com).

Dünya genelinde çeşitli ülkelerde AGE'lerin viral etkenleri araştırılırken, cinsiyet açısından fark olup olmadığı konularında da bilgiler elde edilmektedir. Ülkemizde de viral etkenlerin cinsiyetlere göre oranlarını gösteren çalışmalar mevcuttur. Çalışmalardaki genel görüş viral gastroenteritlerin görülme sıklığı ile cinsiyetler arasında bir fark olmadığıdır (Yousefi ve Gözalan 2010). Tekin (2010), Mardin ilinde yaptığı bir çalışmada, istatistiksel değerlendirme sonucu viral antijenler ile hastaların cinsiyetleri arasında anlamlı bir ilişki görülmediğini bildirmiştir ( $p>0.05$ ). Ankara'da yapılan bir çalışmada 509 çocuk hastanın cinsiyetleri ile viral etkenlere yakalanma sıklığı arasındaki ilişki araştırılmış, 212'sini (%41.7) kız, 297'sini (%58.3) erkek çocuk hastaların oluşturduğu hasta grubunda, yapılan istatistiksel analiz neticesinde cinsiyet ile hastalığa yakalanma sıklığı arasında anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir ( $p>0,05$ ) (Gürbüz ve ark. 2010). Cinsiyetler ile AGE'ler arasında anlamlı farklar bulunduğunu savunan çalışmalar da vardır (Akıncı ve ark. 2007). Bu çalışmada rotavirusun kız çocuklarda, adenovirusun ise erkek çocuklarda anlamlı farklar ortaya koyacak sıklıkta görüldüğü bildirilmektedir (Akıncı ve ark. 2007). Mevcut çalışmadan elde edilen bulgularda, kız veya erkek çocuklarda, AGE'e yakalanma oranında önemli bir farklılık görülmemiştir ( $p>0,05$ ). Çalışmaya alınan 288 kız çocuğun 84'ünün (%29,1), 276 erkek çocuğun ise 86'sının (31,1) gaita örneklerinde viral etkenlerden Rotavirus; kız çocuklarının 9'unda (%3,1) erkek çocukların 8'inde (%2,9) ise Adenovirus saptanmıştır.

Akut gastroenteritler, her mevsimde görülebilmektedir. DSÖ tarafından Temmuz 2011-Haziran 2012 yılları arasında 42 ülkede 5 yaş altı çocuklarda Rotavirus görülme sıklığı araştırılmış ve Rotavirus kaynaklı infeksiyonların görülme sıklığı %38 olarak bildirilmiştir. Aylara ve mevsimlere göre ise Avrupa'da en sık

Aralık-Mart aylarında (%20-40), Amerika’da Ekim-Mart aylarında (%5-25), Batı Afrika’da Ocak-Şubat ve Temmuz-Eylül aylarında, Güney ve Kuzey Afrika’da sonbahar-kış aylarında (%10-65), Asya’da en fazla kış aylarında olmak üzere yılın her mevsiminde (%30-50) görüldüğünü bildirmiştir (WHO, Geneva 2011). Ülkemiz gibi ılıman iklim kuşağında bulunan ülkelerde Rotavirus enteritlerinin sonbahar ve ilkbahar mevsimlerinde sık ancak yaz aylarında nadiren görüldüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur. Enterik Adenovirusların ise yılın her mevsiminde görülebildiğini gösteren çalışmalar vardır (Topkaya ve ark. 2006, Akan ve ark. 2009). İstanbul’da yapılan iki çalışmada Rotavirus en sık Aralık ve Şubat aylarında tespit edilmiştir (Koçak 2008). Pamuk (2010), yaptığı çalışmada Rotavirusun en sık kış mevsiminde, aylardan ise en çok Ocak ve Şubat aylarında görüldüğünü tespit etmiştir. Tekin (2010), Mardin’de bir yıllık süre içinde Rotavirusun en fazla sonbaharda (Kasım’da 31 olgu, Eylül’de 22, Aralık’ta 15, Ekim’de 14 olgu) etkili olduğu tespit edilmiş olup, sonbahar ve diğer mevsimler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Aynı çalışmada enterik Adenovirus ve Rotavirus-Adenovirus etkenlerinin birlikte pozitiflik oranları değerlendirilmiş ve sonbahar aylarında daha yüksek pozitifliğin elde edildiği ancak mevsimler arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ( $p > 0.05$ ) bildirilmiştir. Olguların mevsimlere göre dağılımının incelendiği bir çalışmada Rotavirus ve enterik Adenovirusların etken olduğu AGE’lerin, özellikle ilkbahar ve kış aylarında daha yüksek oranda gözlemlendiği belirlenmiştir. Yapılan analizler sonucunda Rotavirus kaynaklı vakaların kış mevsiminde %46, ilkbahar mevsiminde ise %39 oranla meydana geldiği bildirilmiştir (Bayraktar ve ark. 2010). Gürbüz ve ark. (2010), tarafından Ankara’da Rotavirus kaynaklı AGE’lerin değerlendirildiği bir çalışmada, infeksiyonun en yoğun görülme döneminin ilkbahar olduğu (%43.7) belirlenmiştir (Gürbüz ve ark. 2010). Mevcut çalışmada ülkemizdeki çalışmalardan farklı mevsimsel sonuçlar elde edilmiş olup, Ankara’da yapılan çalışma ile Rotavirusun ilkbaharda sık görülmesi yönünden benzerlik belirlendi. Mevcut çalışmada Rotaviruslar en fazla ilkbahar aylarından Nisan ve Mayıs’ta, en az ise sonbaharda Eylül (1 olgu), Ekim (1 olgu), Kasım (1 olgu) saptanmıştır. Adenoviruslar ise en fazla yaz aylarından Haziran ayında (7 olgu) saptanmıştır. Kış mevsiminde (Kasım,

Ocak ve Şubat) ise hiç Adenovirus saptanmamıştır. Rotavirus ve Adenovirusun birlikte görülmesi ise Mayıs (4 olgu) ve Haziran (2 olgu) aylarındadır.

Tüm dünyada ve ülkemizde AGE sebebi olan çok sayıda viral etken tespit edilmiştir. Viral etkenler incelendiğinde en çok görülen etkenlerin Rotavirus ve enterik Adenovirus 40/41 olduğu tespit edilmiştir. Rotavirus ishallerinde hastaneye yatış oranları da çok yüksektir. Enfeksiyon uzun sürmekte ve dünya genelindeki hastaneye yatış oranlarının %40'ını oluşturmaktadır. Pamuk (2010), yaptığı çalışmada 2008-2009 yılları arasında Rotavirus ishallerine bağlı hastaneye yatış sıklığını araştırmış, sonuç olarak AGE şikayeti ile yatırılan 143 hastanın %57'sinde Rotavirusun etken olduğunu saptamıştır. Bursa ilinde yapılan prospektif ve çok merkezli bir çalışmada 0-14 yaş Rotavirus gastroenteritleri incelenmiş, Rotavirus saptanan AGE vakalarının ayakta tedavi edilen gastroenteritlerin %21' ini, yatarak tedavi edilenlerin ise %28,5'ini oluşturduğunu tespit etmiştir. Bu yatışların %20'sinin beş yaş altındaki çocuklar olduğunu belirtmiştir (Ağın 2010). Mevcut çalışmada ise Bursa ilinde 0-5 yaş arası 564 AGE'li hastanın 140'ı (%25) hastaneye yatırılarak tedavi görmüştür. Hastalardan 424 tanesine (%75) ise ayakta tedavi uygulanmış, yatış yapılmamıştır.

AGE etkenlerini belirlemek için yapılan bir çok test yöntemi vardır. Bunlardan bazıları bakteri, parazit gibi etkenleri, bazıları ise viral etkenleri belirlemektedir. Torun (2009), tarafından yapılan bir çalışmada beş yaş altı AGE'li 188 çocuktan alınan örnekler ELISA ve Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) ile değerlendirilmiş ve hastaların 41'inde (%21,8) Rotavirus antijeni tespit edilmiştir. Tümçör (2010), tarafından bakteriyel ve viral hastalık ajanlarının belirlendiği bir çalışmada, 0-12 yaş aralığındaki çocuklara ait 136 dışkı örneği incelenmiş, bakteriler için konvansiyonel kültür işlemleri uygulanmış, viruslar için ELISA serolojik testi kullanılmıştır. Yine aynı çalışmada Rotavirus antijeni yönünden pozitif sonuç alınan dışkı örneklerine Rotavirus genomlarını belirlemeye yönelik olarak sırasıyla RT-PCR ve semi-nested multipleks uygulanmış, VP4 ve VP7 ile G ve P genotipleri tespit edilmiştir. Bu çalışma sonucunda viral etkenlerin tespiti için uygulanabilecek testler yapılmış fakat maliyetlerin çok fazla olduğunu ve

sonuçların ise çok uzun sürede tespit edildiğini bildirmişlerdir. Yapılan çeşitli çalışmalar sonucunda düşük maliyet, kolay ve kısa sürede uygulanabilirlik açısından daha avantajlı olduğu için immünokromatografik yöntemlerin AGE gibi enfeksiyonların rutin tanısında kullanılabileceği belirtilmiştir (Khamrin ve ark. 2010). Rotavirus ve enterik Adenovirus serotip 40/41'in neden olduğu gastroenteritlerin tanısında özellikle akut dönemde alınan dışkı örnekleri önem taşımaktadır. Antijen varlığını belirleme esasına dayanan immunokromatografik yöntemler; elde edilen verilerin ELISA sonuçlarıyla uygunluğu, bunun yanısıra sonuçların kısa sürede (5-10 dk) alınması, tek aşamada çok sayıda örneğin değerlendirilebilmesi ve duyarlılık-özgüllük oranının yüksek olması nedeniyle rutin tanıda en çok tercih edilen yöntemlerdir (Koneman va ark. 1993). Semptomatik dönemde alınan dışkı örneklerinde uygulanması durumunda bu yöntem yüksek performans göstermektedir (Tekin 2010). Bu nedenlerle mevcut çalışmada hızlı immünokromatografik kart test yöntemleri kullanılarak viral etkenler daha hızlı ve daha ucuz bir şekilde tespit edilmiştir.

Rotaviruslar ve enterik Adenoviruslar fekal-oral yollardan bulaşır ve salgınlara sebebiyet verirler. İshalli hastaların dosyalarından elde edilen bilgilere göre yatan 140 hastadan 15'inin (%11) ailelerinde de ishal öyküsüne rastlandı. Bu nedenle el hijyeni başta olmak üzere temas ve solunum izolasyonlarına dikkat edilmelidir. Rotavirus ve enterik Adenoviruslar hakkında hem sağlık çalışanlarına hem de ailelere eğitim verilerek algı düzeyini daha yüksek seviyelere çıkarmak mümkündür. Böylece hasta yakınları hangi aşamada hastaneye başvuracaklarını, evde ORS uygulamalarını ve AGE'lerin fekal-oral yollarla bulaştığını öğrenebilecek, iyileşme süresi kısılacak, hastane yatışları azalacak, gereksiz ilaç kullanımı engellenecek ve buna bağlı olarak maliyetler düşecektir. Ayrıca evdeki diğer bireylere veya hastanedeki diğer hastalara bulaş azalacak, kreş gibi toplu kullanılan alanlarda salgınlar oluşmayacaktır.

Akut gastroenteritlerde, viral etkenler önemli bir yere sahiptir. Bu nedenle etkeni belirlemek doğru teşhis ve tedavi uygulamaları için önemlidir. Mevcut çalışmada viral etkenlerden Rotavirus antijeni toplam 170 hastada (%30),

Adenovirus antijeni ise 17 hastada (%3) belirlenmiştir (Tablo 4). Elde edilen veriler Türkiye’de AGE’li çocuklarda viral etkenlerin varlığı üzerine yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Bu sonuçlar AGE etkenlerinin büyük bir kısmından bakteriler kadar virusların da sorumlu olduğunu göstermektedir.

Akut gastroenteritlerde mortalitenin en önemli sebebi dehidratasyondur. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, özellikle 0-2 yaş grubundaki çocukların dehidratasyon sebebiyle ölüm oranları çok yüksektir. Mevcut çalışmada toplam hasta sayısının 439’unu (%78), 0-2 yaş grubu çocuk hastalar oluştururken, en az etkilenen yaş grubunu ise 20 hasta (%3,5) ile 3-4 yaş grubundaki çocuk hastalar oluşturmuştur.

Hasta dosyalarından elde edilen bilgilere göre yatışı yapılan 140 hastanın günlük ortalama 6-8 kez sulu dışkılama yaptığı belirlendi. Oluşan sıvı kaybının engellenebilmesi için AGE etkenlerinin en kısa sürede belirlenmesi gerekmektedir. Kısa sürede sonuç alınması ve ucuz bir yöntem olması sebebi ile Rotavirus ve enterik Adenovirus tip 40/41 araştırmasında immünokromatografi yöntemi diğer çalışmalar için bir fikir oluşturabileceği düşünülmektedir.

Akut gastroenteritli hastalar yalnız ishal belirtisi ile başvurursa da bulantı-kusma, ateş, halsizlik ve karın ağrısı şikayetleri de eşlik edebilir. Mevcut çalışmada çocuk polikliniklerine ve çocuk acil servislerine sadece ishal şikayeti ile başvuran hasta sayısı (253) toplam hasta sayısının %45’ini oluşturmaktadır. İshal şikayetini; ishal-bulantı (%30), ishal- ateş (%7), ishal-karın ağrısı (%15), halsizlik vb. (%3) gibi şikayetler izlemiştir. Bu sonuçlar ishal şikayeti oranlarıyla benzerlik göstermekle birlikte diğer şikayetlerin oranlarında farklılıklar olabileceğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle, antibiyotik başlanmadan önce hasta şikayetleri, test sonuçları değerlendirilmeli, etken veya etkenler belirlenmelidir. Mevcut çalışmada etkenler saptanmadan önce AGE’li çocukların 54 tanesine (%9,6) antibiyotik tedavisi başlandığı tespit edilmiştir. Bu da çocuklarda uygunsuz antibiyotik kullanımına bağlı mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç geliştirmesine sebebiyet vermesi açısından oldukça önemlidir. Bölgelerde elde edilen araştırma sonuçları, AGE

tedavisinin nasıl düzenlenmesi gerektiği konusunda ve bu sebeplerle gelişen ölüm oranlarını azaltmaya büyük ölçüde katkı sağlayacaktır. Viral gastroenteritlerde öncelikle sıvı kaybının önlenmesine dikkat edilmeli, bakteriyel etkenlerde ise kültür-antibiyoqram yapılmadan antibiyotik tedavisine başlanmamalıdır.

Mevcut çalışma, retrospektif bir çalışma olduğundan çocukların anne sütü kullanımı ve hijyen koşulları ile ilgili bilgilere ulaşamamıştır. Ülkemizde ve dünyanın pek çok yöresinde yapılan çalışmalar incelendiğinde anne sütünün koruyucu olduğu belirtilmektedir. Bu bilgiler ışığında çocuklara özellikle ilk altı ay mutlaka anne sütü verilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Mevcut çalışmada dosya taramalarında çalışma kapsamına alınan çocukların Rotavirus aşılarını yaptırap yaptırmadıkları konusunda bir bilgiye ulaşamamıştır. Fakat Rotavirus aşısının pahalı bir aşı olduğu, devlet tarafından rutin aşı uygulamalarında yerini almadığı için çocukların büyük bir kısmına bu aşının yapılmadığı tahmin edilmektedir. Rotavirus aşılarının Sağlık Bakanlığı aşı takvimine eklenmesinin Rotavirus gastroenteritlerini azaltabileceği, buna bağlı olarak da ailelerin aşuya ulaşma oranlarının artacağı, ayrıca Rotavirus aşısının rutin bir aşı olmasının ise morbidite ve mortalite oranlarını azaltacağı düşünülmektedir. .

Mevcut çalışmadan elde edilen viral etkenlerin cinsiyetlere bağlı görülme oranı ile ilgili elde edilen veriler Türkiye’de bu konuyla ilgili yapılan pek çok çalışmanın sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Bu bulgular ışığında AGE’lerin viral etkenlerinin kız çocuklarda da erkek çocuklarda da aynı veya farklı oranlarda görülebileceği sonucuna ulaşıldı.

Aynı ilde yapılan farklı çalışma sonuçları viral gastroenterit ajanlarından, Rotavirus ve Adenovirusun özellikle arttığı bir dönem olmadığını, her mevsimde görülebileceğini göstermiştir. Mevcut çalışmada Rotaviruslar en fazla ilkbahar aylarından Nisan ve Mayıs’ta, en az ise sonbaharda aylarından Eylül (1 olgu), Ekim (1 olgu), Kasım (1 olgu) aylarında saptanmıştır. Diğer çalışmalarla mevcut çalışma arasında görülen farkın, bölgemizde kış aylarında sert hava koşulları nedeniyle



yüksek kesimlerde yaşayanların hastaneye ulaşımının zor olması veya hastaneye başvurunun çok önemsenmemesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, çocukluk çağında sık görülen ve ölümlere sebep olan AGE vakalarında viral etkenlerin de en az bakteriyel etkenler kadar araştırılması gerektiğini göstermesi açısından önemlidir. Rotavirus ve Adenovirus infeksiyonlarının yılın her mevsiminde gelişebileceği gözönüne alınarak viral etken taramaları sadece belli dönemler ile kısıtlı kalmamalıdır. İshal etiolojisine dair çalışmaların yetersiz oluşu, gereksiz antibiyotik kullanımına bağlı zaman kaybı ve etkenlerin ilaç direncinin gelişmesine sebep olmaktadır. Bu nedenle AGE kaynaklı ölümlerin engellenebilmesi veya minimum düzeye indirilebilmesi için, en kısa sürede hastaneye başvuru yapılması, etken belirlenmesi, etkene yönelik tedavilerin uygulanması; hem sağlık çalışanlarına hem de ailelere AGE'ler ve tedavilerinde neler yapılabileceği konularında eğitim verilmesi gerektiği düşünülmektedir.

## 6. KAYNAKLAR

Abu-Elamreen FH, Abed AA, Sharif FA: Viral, bacterial and parasitic aetiology of pediatric diarrhoea in Gaza, Palestine. *Med. Princ. Pract.*, 17: 296-301, 2008.

Adal E, Bezen D, Önal Z, Önal H: Süt çocukluğu dönemindeki akut gastroenteritlerde etiyolojik ve epidemiyolojik faktörler. *JOPP Derg.*, 3 (1): 35-40, 2011.

Ağın M: Akut gastroenteritli çocuklarda *Rotavirus* sıklığı ve kıyaslamalı maliyet analizi/ *Rotavirus* frequency and comparative cost analysis in children with acute gastroenteritis. Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Bursa, 2010.

Akan H, İzbırak G, Gürol Y: *Rotavirus* and *Adenovirus* frequency among patients with acute gastroenteritis and their relationship to clinical parameters: a retrospective study in Turkey. *Asia Pac Fam Med*, 8 (1):8, 2009.

Akıncı N, Ercan TE, Yalman N: Akut gastroenteritli çocuklarda *Adenovirus* ve *Rotavirus*. *J Pediatr Inf*, 1: 98-101, 2007.

Alp H. Gastroenteritler. *Clinic Pediatri Derg.*, 2: 1306-213, 2007.

Altındış M, Beştepe G, Çeri A, Yavru S, Kalaycı R. Akut İshal Yakınlı Çocuklarda Rotavirus ve Enterik Adenovirus Sıklığı. *SDÜ. Tıp Fak. Dergisi*, 15:17-20, 2008.

Ashkenazi S, Cleary TG: Salmonella infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* (15th ed) Philadelphia: WB Saunders Co:784-790, 1996.

Atalay MA, Kandemir İ, Gökahmetoğlu S: Üçüncü basamak bir hastanedeki gastroenteritli çocuklarda rotavirüs enfeksiyonu sıklığı. *Dicle Tıp Derg.*; 40:212-5, 2013.

Balcı YI, Polat Y, Çövüt İE, Canural R, Görüşen İ, Sarı F: Denizli' de 0-5 yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs Tıp 40/41 Sıklığı, *Yeni Tıp Derg.*; 27: 15-7, 2010.

Bandreas CJ, DuPont HL: Approach to the patient with diarrhea. In: Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR (eds). *Infectious Diseases*, Philadelphia, WB Saunders Company, 597, 2004.

Baskın E, Türkay S, Gökalp AS: Adenovirus gastroenteritleri, Türkiye Klinikleri, *J Med. Sci.*, 15:121-5, 1995.

Bayraktar B, Toksoy B, Bulut E. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus saptanması, *Klimik Derg.*; 23: 15-7, 2010.

Bishop RF, Davidson GP, Holmes IH: Evidence for viral gastroenteritis. *N Eng J Med* 1973; 289:1096-1097.

Bishop RF, Davidson GP, Holmes IH: Dedection of a new virus by electron microscopy of fecal extracts from children with acute gastroenteritis. *Lancet* 1974;1:149-151.

Bishop WP, Ulshen M: Bacterial gastroenteritis, pediatric gastroenterology. *Pediatr Clin North Am*;35: 69-87, 1998.

Boga JA, Melon S, Nieceza I, Diego İ, Villar M, Parra F, Ona M. Etiology of Sporadic Cases Of Pediatric Acute Gastroenteritis in Asturias, Spain, and Genotyping and Characterization of Norovirus Strains Involved. *Journal of Clinical Microbiology* 2004: 2668-2674.

Borriello SP, Murray PR, Funke G: Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections, 10th Ed Bacteriology Volumes, London: Hodder Arnold Company, 2005.

Borriello SP, Murray PR, Funke G: Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections. 10th Ed Bacteriology Volumes, London: Hodder Arnold Company, 2005.

Bulut Y, İşeri L, Ağel E: Akut gastroenterit ön tanılı çocuklarda rotavirüs pozitifliği, İnönü Üniv. Tıp Bült, 10:143-5, 2003.

Çaylan R: Bakteriyel İshaller. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M(editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3.Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 1051-1064, 2008.

Çokuğraş H: Çocuklarda Akut İshallerin Etyopatogenezi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Yaz İshalleri- Besin Zehirlenmeleri Sempozyumu, İstanbul, 9-22, 1998.

Çullu F: Çocukluk çağında akut ishaller ve antibiyotik tedavisi, çocuklarda akılcı antibiyotik kullanımı sempozyumu dizisi; 3:59-76, 2002.

Dolar O, Gökçay G, Bulut A, Neyzi O: İstanbul'da Beş Yaş Altı Çocuk Ölümünün Epidemiyolojisi:12 Yılda Neler Değişti Nüfusbilim Dergisi\Turkish Journal of Population Studies, 27: 35-48, 2005.

Elliot EJ. Acute gastroenteritis in children. BMJ, 334:35-40, 2007.

Eroğlu C. Akut İshalli Hastaya Yaklaşım. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi, 171-178, 2008.

Estes MK, Kapikian AZ: Virology. Hong Kong, 1917-1957, 2007.

Etiler N, Velipaşaoğlu S, Aktekin M: Risk factors for overall and persistent diarrhoea in infancy in Antalya, Turkey: a cohort study, Public Health, 118:62-69, 2004.

Flewett T, Bryden A, Davies H: Relation between viruses from acute gastroenteritis of children and newborn calves. Lancet, 2: 61-63, 1974.

Glass RI : New hope for defeating rotavirus. Scien Am, 20: 47-55, 2006.

Gomez HF, Cleary TG. Shigella. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (15 th ed) Philadelphia: WB Saunders Co:791-792, 2004.

Guarino A, Albano F, Ashkenazi S: European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence- Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Executive Summary. JPGN, 46: 619-621, 2008.

Gür E. Rotavirus Epidemiyolojisi ve Rotavirus Aşısı, Aşılarla Güncel Yaklaşım Sempozyum Dizisi, No:59 s.17-19, Aralık 2007.

Gürbüz F, Tezer H, Şaylı TR: Akut gastroenterit nedeniyle hastaneye yatan hastalarda etkenler ve klinik bulgular, epidemiyolojik çalışma, Türkiye Çocuk Hast. Derg. / Turkish J. Pediatr. Dis, 4(4): 211-218, 2010.

Hacımustafaoğlu M, Gülen A: Çocuklarda akut infeksiyöz gastroenteritlere genel yaklaşım, ANKEM Derg, 27 (3):147-157, 2013.

Hotez PJ, Strickland AD: Diarrhea. In Feigin RD, Cherry JD. Textbook of Pediatric Infectious Disease. 4th Ed. Philadelphia WB Saunders Company, pp: 2389-2397, 1998.

Huang DB, Mohanty A, DuPont HL, Okhuysen PC, Chiang T: A review of an emerging enteric pathogen: enteroaggregative *Escherichia coli*. *J Med Microbiol*, 55: 1303-1311, 2006.

Huang DB, Okhuysen PC, Ziang ZD, DuPont HL: Enteroaggregative *Escherichia coli*: an emerging enteric pathogen. *Am J Gastroenterol*, 99: 383-389, 2004.

İpek İÖ, Paketçi C, Bozaykut A: Bir Yaş Altı Çocuklarda Rotavirus Gastroenteriti, *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*, 1, 2009.

Kaleli İ, Şengül M, Özen N: Gastroenteritli olgularda *Escherichia coli* 0157'nin araştırılması, *İnfeksi Derg*, 13: 235-238, 1999.

Kapikian AZ: Viral gastroenteritis. *JAMA*, 269: 627-629, 1993.

Kapikian AZ: The discovery of the 27 nm Norwalk virus: An historic perspective. *J Infect Dis*, 181: 295-3002, 2000.

Khamrin P, Tran DN, Chan-it W: Comparison of rapid methods for screening of group A rotavirus in stool samples, *J Trop Pediatr*, 57 (5): 375-7, 2010.

King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C: Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep* 2003;52 (RR-16): 1-16, 2003.

Koçak BT: Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniğine Gastroenterit Tanısıyla Yatırılan Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi. Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2008.

Koneman EW, Allen WMJ, Schreckenberger PC: Diagnostic Microbiology. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, p: 1036, 1993.

Kosek M, Bern C and Guerrant LR: The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bulletin of the World Health Organization*, 81:197-204, 2003.

Kurugöl Z: Rotavirüs aşılı. *Turk Arch Ped*, 42 Suppl: 36-42, 2007.

Lopman BA, Bresee JS: Viral gastroenteritis. In: "Long SS, Pickering LK, Prober CG (Eds). Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 4. Baskı " kitabında, s.377-81, Elsevier Saunders, Philadelphia, PA, USA, 2012.

Markell EK, John DT, Krotoski WA. In: Medical parasitology 8th ed. WB Saunders Comp, 24-55, 1999.

Matson DO, Estes MK: Impact of rotavirus infection at a large pediatric hospital, *J Infect Dis*, 162: 598-604, 1990.

Memaşa A, Özkan TB, Özeke T: Derleme ; *J Curr Pediatr*, 2, 2004.

Nataro JP, Kaper JB: Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev*;11:142-201, 1998.

Nyugen V, Le Van P, Le Huy C, Nyugen GK, Weintraub A. Etiology and Epidemiology of Diarrhea in Children in Hanoi, Vietnam. *Int J Infect Dis*, 10: 298-308, 2006.

Özdemir M, Demircili ME, Feyzioğlu B, Yavru S, Baysal B: İshalli hastalarda akut viral gastroenterit etkenlerinin araştırılması. Selçuk Tıp Derg, 29 (3): 127-130, 2013.

Özkan A: Çocukluk Çağı Akut Gastroenterit Olgularında Etiyolojik Ajanların Belirlenmesi. Çukurova Üniv, Tıp Fak, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Adana, 2005.

Özkasap S, Yıldırım A, Yüksel S. Akut Gastroent: erit ve Tedavisi, Klinik Pediatri Derg, 3(1):12-18, 2004.

Öztürk R. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Gastrointestinal Sistem Hastalıkları Sempozyumu s. 27- 56, İstanbul, 11-12 Ocak 2001.

Öztürk R. Akut İnfeksiyöz İshaller. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi, 195-224, 2002.

Öztürk R. Rotaviruslar. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3.Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitaveleri, 1720-1727, 2008.

Pamuk GI: Rotavirus Gastroenteritine Bağlı Akut İshal Nedeniyle Hastanede Yatan Çocuklarda Klinik Özellikler/ The Clinical Features in Hospitalized Children with Rotavirus Acute Gastroenteritis. Tıpta uzmanlık tezi, 2010.

Parashar UD, Alexnader JP, Glass RI: Prevention of Rotavirus gastroenteritis among infants and children. Advisory committee on immunization practices (ACIP), Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMW Recomm Rep, 11 (55): 1-13, 2006.

Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI: Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. Emerg Infect Dis, 9 (5): 565-72, 2003.

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 (4th ed) vol 1, W.B. Saunders Co: 567-601, 1998.

Sack RB, Gorbach S, Banwell J, Jacob B, Chatterjee B, Mityra R: Enterotoxigenic Escherichia coli isolated from patients with severe cholera-like disease. J Infect Dis, 123: 378-385, 1971.

Şimşek Y, Bostancı İ, Bozdayı G: 0-5 yaş çocuklarda akut gastroenteritte rotavirüs sıklığı ve serotip özellikleri, Türkiye Klin J Pediatr, 16: 165-70, 2007.

Tayeb HT, Balkhy HH, Aljuhani SM, Elbanyan E: Increased prevalence of rotavirus among children associated gastroenteritis in Riyadh Saudi Arabia. Virology J, 8 : 548, 2011.

Tekin A: Mardin'deki akut gastroenteritli çocuklarda Rotavirus ve Enterik Adenovirus sıklığı/ The frequency of rotavirus and enteric adenovirus in children with acute gastroenteritis in Mardin Klinik ve Deneysel Araştırmalar Derg /Journal of clinical and experimental investigations 1 (1): 41-45, 2010.

Temu A, Kamugisha E, Mwizamholya DL, Hokororo A, Seni J, Mshana SE: Prevalence and factors associated with group A rotavirus infection among children with acute diarrhea in Mwanza, Tanzania. J Infect Dev Ctries, 6 (6): 508-15, 2012.

Tıraş C: Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Polikliniğine Başvuran Hastaların Başvuru Semptomlarının ve Direkt Gaita Mikroskopilerinin Değerlendirilmesi. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2009.

Topkaya AE, Aksungar B, Özakkaş F, Çapan N: Examination of rotavirus and enteric adenovirus in children with acute gastroenteritis, Türk Mikrobiyol Cem Derg, 36 (4): 210-3, 2006.

Torun E: Bölgemizde Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus İnfeksiyonlarının Moleküler Epidemiyolojisi/Molecular Epidemiology of Rotavirus Infections in Children with Acute Gastroenteritis in Our Region, Çukurova Üniv, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Adana 2009.

Tümgör A: Çocuk Yaş Gruplarında Görülen Gastroenteritlerde Viral ve Bakteriyel Etkenlerin Klasik ve Moleküler Yöntemlerle Araştırılması / The Investigation of Viral and Bacterial Enteropathogens in Children with Acute Gastroenteritis by Conventional and Molecular Methods, Çukurova Üniv, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2010.

Ustaçelebi Ş. Rotaviruslar. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara, Güneş Kitabevi, 973-975 1999.

Uysal G, Doğru U, Aysev D, Karabiber N: Campylobacter jejuni gastroenteritis in turkish children. *Infection*, 25: 159-62, 1997.

Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect*, 9: 247-262, 2003.

Wilks D, Farrington M, Rubenstein D: The Infectious Diseases Manual. 2th Ed. Berlin: Blackwell Science Ltd, 2003.

World Health Organization (WHO). Global rotavirus information and surveillance bulletin, Vol:3, WHO Press, Geneva, 2011.

Yurdakök K, Şahin N, Özmert E, Berkman E: Shigella gastroenteritis, Clinical and epidemiological aspects, and antibiotic susceptibility, *Acta Pediatr Japan*, 39: 681-84, 1997.

Zarakolu P, Aktepe OC, Güvener E: Çocukluk çağı ishallerinde etken olarak Campylobacter jejuni sıklığının araştırılması, *Mikrobiyoloji Bülteni*, 33 (3): 157-161, 1999.

<http://www.resmigazete.gov.tr>. Erişim tarihi: 19.06.2016.

<http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/ums/a/Akut-gastroenterit.pdf>. Erişim tarihi 31.01.2016.

[http://ichastaliklaridergisi.org/managete/fu\\_folder/2004-04/html/2004-11-4-182\\_193.htm](http://ichastaliklaridergisi.org/managete/fu_folder/2004-04/html/2004-11-4-182_193.htm). Turhan Ö, Yalçın AN: Akut İshalli Hastaya Yaklaşım Erişim tarihi: 27.04.2016.

[http://www.istanbul saglik.gov.tr/w/sb/bh/bildirimi\\_zorunlu\\_hastaliklar/kanli\\_ishal.asp](http://www.istanbul saglik.gov.tr/w/sb/bh/bildirimi_zorunlu_hastaliklar/kanli_ishal.asp). Erişim tarihi 26.01.2016.

<http://www.cocukenfeksiyon.org/materyal/buyuk/1.pdf>. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Klinik Destek Belgeleri, Hastalık Bilgilendirme ve Girişim Onam Formları. Erişim tarihi 03.02.2016.

<http://web.inonu.edu.tr/~bdurmaz/Reovirusrota.htm>. Erişim tarihi: 01.03.2009.

## 7. ÖZGEÇMİŞ

08.08.1981'de Giresun doğdu. İlk ve orta öğrenimini Giresun'da, lise öğrenimini İstanbul'da tamamladı. 2002 yılında kazandığı Ankara Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu'ndan 2006 yılında mezun oldu. Aynı yıl Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalının açmış olduğu yüksek lisans programını kazandı. 2007 yılında İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde meslek hayatına başladı.ve 5 yıl süresince enfeksiyon kontrol ünitesi hemşiresi olarak görev yaptıktan sonra endoskopi hemşireliğine devam etti. 2015 yılında Bursa Yüksek İhtias Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde hemşire olarak çalışmaktadır. Evli ve bir çocuk annesidir.

