



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**VAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNE BAŞVURAN
HASTALARDA ROTAVİRÜS, ENTERİK ADENOVİRÜS
SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

HİKMET SÖYLER
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Yasemin BAYRAM

VAN-2022

T.C
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**VAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNE BAŞVURAN
HASTALARDA ROTAVİRÜS, ENTERİK ADENOVİRÜS
SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

HİKMET SÖYLER
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Yasemin BAYRAM

VAN-2022

KABUL VE ONAY



BEYAN

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “*Van Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran hastalarda Rotavirüs, Enterik Adenovirüs sıklığının araştırılması*” başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler ve yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Hikmet SÖYLER

Tarih: 25/04/2022

İmza:

TEŞEKKÜR

Tez konumu belirleyerek planlayan, deneylerin gerçekleştirilmesi ve değerlendirilmesi aşamalarında bilgi ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Yasemin BAYRAMA'a, tez çalışmalarım boyunca beni yönlendiren ve bize bu imkanı tanıyan Mikrobiyoloji Anabilim dalı başkanı Prof. Dr. Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU hocama yüksek lisans eğitimimin her aşamasında bilgi ve tecrübesini gösterip akademik açıdan daha donanımlı yetişmemiz için emek harcayan Doç.Dr. Mehmet PARLAK ve Dr.Öğrt Üyesi Ayşe ÖZKAÇMAZ hocalarıma ve her konu da bana rehberlik eden abim Emrullah ATIŞ'a, teşekkürlerimi sunarım.

Hayatın her aşamasında olduğu gibi tez çalışmamda da desteğini esirgemeyen her zaman yanımda hissettiğim eşime, çocuklarıma, anneme,,kardeşlerime ve çalışma arkadaşlarıma en kalbi duygularıyla teşekkür ederim.

ÖZET

Söyler H. Van Eğitim Ve Araştırma Hastanesine Başvuran Hastalarda Rotavirüs, Enterik adenovirüs Sıklığının Araştırılması, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2022. Viral patojenler gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde akut gastroenteritin en yaygın nedenidir çoğunlukla yaş gruplarına ve mevsimlere göre farklılıklar gösteren enfeksiyöz ajanlar tarafından gösterilir. Çalışmada akut gastroenterit tanısı ile hastaneye başvuran hastaların gaita örneklerinde Rotavirüs ve Enterik adenovirüsün yaş gruplarına ,cinsiyete, aylara ve yıllara göre sıklığının araştırılmasını amaçladık. Çalışmaya; SBÜ. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ocak 2015- Aralık 2020 yılları arasında (Altı yıl) 0-18 yaş arası hastaneye başvuran hastalarda takip edilen akut gastroenterit tanılı hastalar dâhil edilmiştir. Rotavirüs,(RV)Enterik adenovirüs(EAV)testi İmmünokromatografik yöntemlerle çalışılan Rotavirüsve enterik adenovirüs antijenlerini tanıyan Adeno-Rota kombistripleri (RDS, Türkiye, Qlungene, Çin) kullanılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmada takip edilen 28639 hastanın 3838'i (%13.4) rotavirüs pozitifliği, 10014 hastanın 343'ünde(%3,4) adenovirüs pozitifliği saptanmıştır. Rotavirüs antijen pozitifliği saptanan 3838 hastanın 2225'i (%13.8) erkek, 1613'ü (%12,9) kız ; Adenovirüs antijen pozitifliği saptanan 343 (%3.4) hastanın 191'i (%3.4) erkek, 152'si (%3.5) kız olarak belirlendi.Rotavirüs ve adenovirüs pozitifliği saptanan hastalarda 0-2 yaş grubu diğer yaş gruplarına göre daha yüksek bulundu ($p<0.001$). Cinsiyete göre incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Aylara göre incelendiğinde Aralık ve Ocak aylarında rotavirüs pozitifliği, Haziran ve Ağustos aylarına adenovirüs pozitifliği diğer aylara göre yüksek bulundu. Yıllara göre incelendiğinde 2016-2019 yıllarında rotavirüs pozitifliği, 2016-2017 yıllarında ise adenovirüs pozitifliği diğer yıllar göre daha yüksek saptandı. Akut gastroenterit tanısıyla hastaneye başvuran hastalarda rotavirus ve adenoviruslerin, özellikle çocukluk çağındaki akut gastroenteritlerin önemli bir sebebi olduğu görülmüştür. Akut gastroenterit tanısıyla başvuru yapan hastalarda rotavirus adenovirüs hızlı immunokromatografik testlerle araştırılması, erken tanı konulmasını sağlayacaktır. Bu şekilde gereksiz antibiyotik kullanımı önlenmiş olacaktır.

Anahtar kelimeler: Enterik adenovirüs, Gastroenterit,Rotavirüs

ABSTRACT

Söyler H. Investigation of the Frequency of Rotavirus, Enteric Adenovirus in Patients Admitted to Van Training and Research Hospital, Van Yüzüncü Yıl University Institute of Health Sciences, Department of Medical Microbiology, Master's Thesis, Van, 2022. Viral pathogens are the most common cause of acute gastroenteritis in developed and developing countries, mostly shown by infectious agents that differ by age groups and seasons. In this study, we aimed to investigate the frequency of Rotavirus and Enteric adenovirus in stool samples of patients admitted to the hospital with the diagnosis of acute gastroenteritis, according to age groups, gender, months and years. In this study, patients diagnosed with acute gastroenteritis followed in University of Health Sciences, Van Training and Research Hospital between January, 2015 and December, 2020 (six years) between 0-18 years of age were included. Rotavirus(RV), Enteric adenovirus(EAV) test Adeno-Rota combistripes (RDS, Turkey, Qlungene, China) recognizing Rotavirus and enteric adenovirus antigens studied by immunochromatographic methods were used. The records of the patients included in the study were reviewed retrospectively. Rotavirus positivity was found in 3838 (13.4%) of 28639 patients followed in the study, and adenovirus positivity was found in 343 (3.4%) of 10014 patients. Of 3838 patients with positive rotavirus antigen, 2225 (13.8%) were male, 1613 (12.9%) were female; Of 343 (3.4%) patients with adenovirus antigen positivity, 191 (3.4%) were male and 152 (3.5%) were female. The 0-2 age group was found to be higher in patients with rotavirus and adenovirus positivity compared to other age groups ($p < 0.001$). When analyzed by gender, it was not found to be statistically significant. When analyzed by months, rotavirus positivity in December and January and adenovirus positivity in June and August were found higher than other months. When analyzed by years, rotavirus positivity in years 2016-2019 and adenovirus positivity in years 2016-2017 were found to be higher than other years. It has been observed that rotavirus and adenoviruses are important cause of acute gastroenteritis, especially in childhood, in patients admitted to the hospital with the diagnosis of acute gastroenteritis. Investigation of rotavirus and adenovirus with rapid immunochromatographic tests in patients presenting with the diagnosis of acute gastroenteritis enables early diagnosis. In this way, unnecessary use of antibiotics can be prevented.

Keywords: Enteric adenovirus, Gastroenteritis, Rotavirus

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
BEYAN.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
ÖZET	V
ABSTRACT.....	VI
İÇİNDEKİLER	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR	IX
TABLolar LİSTESİ.....	X
ŞEKİLLER LİSTESİ	XI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Gastroenterit.....	3
2.2. Viral Gastroenterit.....	3
2.3. Rotavirüs	4
2.4. Enterik adenovirüs	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
3.1. Çalışma planı ve verilerin toplanması.....	18
3.2. Gaita örneklerinin incelenmesi	18
3.3. İstatistik Yöntem	19
4. BULGULAR.....	20
4.1. Rotavirüs ve Enterik adenovirüs test pozitifliği saptanan hastaların dağılımları	20
4.2. Rotavirüs testi pozitifliğinin aylara göre dağılımları	20
4.3. Adenovirüs testi pozitifliğinin aylara göre dağılımları	21
4.4. Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin aylara göre yüzdelik dağılımları	22

4.5. Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin yıllara göre yüzdelik dağılımları.....	23
4.6. Rotavirüs testi pozitifliğinin yaş grupları ve cinsiyetlere göre dağılımı	24
4.7. Adenovirüs testi pozitifliğinin yaş grupları ve cinsiyetlere göre dağılımı	26
4.8. Rotavirüs testi pozitifliğinin cinsiyetlere göre dağılımı	28
4.9. Rotavirüs testi pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı.....	29
4.10. Adenovirüs testi pozitifliğinin cinsiyetlere göre dağılımı.....	30
4.11. Adenovirüs testi pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı.....	32
4.12. Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin cinsiyetlerle karşılaştırması.....	33
4.13. Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin yaş gruplarına göre karşılaştırması	34
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	36
KAYNAKLAR	42
ÖZGEÇMİŞ	54
EKLER.....	55
EK 1. Tez Orijinallik Raporu	55
EK 2. Etik Kurulu Raporu.....	56

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADS	:	Adenovirüsler
ARK	:	Arkadaşları
ARV	:	Akut Rotavirüs
AV	:	Adenovirüs
DSÖ	:	Dünya Sağlık Örgütü
DS RNA	:	Çift Zincirli RNA
EAV	:	Enterik adenovirüs
EIA	:	Enzim Immuno Assay
EKC	:	Epidemik keratokonjonktivit
NSP	:	Yapısal Olmayan Protein
PCR	:	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
RNA	:	Ribonükleik asit
RoV	:	Rotavirüs
RVGE	:	Rotavirüs gastroenteriti
VP	:	Viral proteinler

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Rotavirüs testi pozitifliğinin aylara göre dağılımları	21
Tablo 2. Adenovirüs testi pozitifliğinin aylara göre dağılımları	22
Tablo 3. Rotavirüs testi pozitifliğinin yaş grupları ve cinsiyetlere göre dağılımı	25
Tablo 4. Adenovirüs testi pozitifliğinin yaş grupları ve cinsiyetlere göre dağılımı	27
Tablo 5. Rotavirüs testi pozitifliğinin cinsiyetlere göre dağılımı	28
Tablo 6. Rotavirüs testi pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı.....	29
Tablo 7. Adenovirüs testi pozitifliğinin cinsiyetlere göre dağılımı.....	31
Tablo 8. Adenovirüs testi pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı.....	32

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Rotavirüsün şematik gösterimi(Angel ve ark.,2007).....	4
Şekil 2. Adenovirüsün şematik gösterimi (Nava,2015).....	12
Şekil 3. Toplam Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin aylara göre yüzdelik dağılımları.....	23
Şekil 4. Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin yıllara göre yüzdelik dağılımları.	24
Şekil 5. Rotavirüs testi pozitifliğinin cinsiyetlere göre dağılımı	28
Şekil 6. Rotavirüs testi pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı.....	30
Şekil 7. Adenovirüs testi pozitifliğinin cinsiyetlere göre dağılımı.....	31
Şekil 8. Adenovirüs testi pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı.....	33
Şekil 9. Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin cinsiyetlerle karşılaştırması.....	34
Şekil 10. Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin yaş gruplarına göre karşılaştırması	35

1. GİRİŞ

Çocukluk dönemindeki morbidite ve ölümlerin esas nedenlerinden biri akut gastroenteritlerdir. Gastroenterit etkenli mikroorganizmalar vakaların yaş aralıklarına ve yaşadıkları yerlerin iklimsel özelliklerine göre çeşitlilik göstermekte. Bununla beraber pekçok farklı bakteri, protozoa ve virüs çocukluk çağı diyarelerinin sebebi olarak görülebilmektedir. Ancak hastalıkların % 75'ten çoğuna virüsler sebep olmaktadır. Bu hastalıklarda ilk sırayı Rotavirüs ve Enterik adenovirüsler yer almaktadır (Nguyen ve ark., 2007; Wilhelmi ve ark., 2003).

Dünyada beş yaşından küçük çocuklarda her yıl 1.5 milyar akut gastroenteritli hasta görülmekte ve 1.5-2.5 milyon çocuğun hayatını kaybettiği bilinmektedir (Wilhelmi ve ark., 2003). AGE, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre, beş yaş altı çocuklarda ölüm nedeni arasında dördüncü sıradadır. Parazitler, bakteriler gibi çok sayıda farklı mikroorganizma grupları AGE'nin nedeni olarak bilinse de bu etkenlerin başında viral patojenler gelmektedir. Hayatın ilk yıllarında orta ve dereceli gastroenteritin en bilindik sebeplerindendir (Buttery ve Kirkwood, 2007; Kotloff ve ark., 2013).

İnsanla ilişkili ilk Rotavirüs 1973'te Avustralya'da Bishop ve ark. tarafından bulunmuştur. (Bishop ve ark., 1973; Esona ve Gautam, 2015)., Rotavirüs, Reoviridae ailesi içerisinde sınıflandırılan, zarflı olmayan bir virüstür. (Anderson ve Weber 2014). Rotavirüs genomu 11 segmentli ve çift sarmallı RNA (dsRNA)'dan meydana gelmektedir. Altı tanesi yapısal (VP1- 4, VP6 ve VP7) ve altı tanesinde yapısal olmayan proteini (NSP1 - NSP6) kodladığı bilinmektedir. (Anderson ve Weber 2014). Rotavirüs, dünya genelinde beş yaşından küçük çocuklarda görülen akut gastroenteritin bir nedenidir. Dünya sağlık örgütünün verilerine göre 5 yaşından küçük çoğu çocuk Rotavirüs enfeksiyonu riskiyle karşı karşıyadır (WHO 2007). Epidemiyolojik çalışmalar sonucunda, Rotavirüslerin ağır ishalin elzem bir nedeni olduğunu göstermiştir. Ve küçük çocuklar ve bebeklerde hastaneye yatış oranlarının %35 ile %50'sinden sorumludur (Esona ve Gautam, 2015; Bernstein, 2009).

Rowe ve ark. 1953'te insan adenovirüsünü (HAdV) belirlemişlerdir. (Rowe ve ark., 1953; Chen ve Lee 2014). İnsan adenovirüsleri, Adenoviridae ailesinin

Mastadenovirüs türüne ait grubunda bulunmaktadır.(Lu ve Erdman 2006) Adenovirüsler, bir nükleokapsitten meydana gelen, orta boyutlu, zarflı olmayan ikozahedral virüslerdir. Adenovirüs genomu, 26 ile 45 kbp arası boyutlu, halkasal olmayan, bölümlenmemiş, çift sarmallı DNA'dan (dsDNA) meydana gelmektedir.. (Chen ve Lee 2014). İnsan adenovirüslerinin, bilinen en az 50 serotipi ve 60'tan fazla genotipi tespit edilmiştir. Ve bu virüsler 7 tür olarak gruplandırılmıştır. (HAdV-A-HAdV-G). (Lee J ve ark., 2010; Hage E.ve ark 2015) Adenovirüsler sıklıkla alt veya üst solunum yollarını, konjunktive veya gastrointestinal sistemi enfekte etmektedir.Ve ateşli solunum yolu rahatsızlıklarına, faringokonjunktival ateşe veya ishal salgınlara sebep olabilmektedir.(Ryan ve ark.2002; Xie ve ark. 2012).Adenovirüsler, Rotavirüslerden sonra akut gastroenterite sebep olan virüslerin ikincisi olarak bilinmektedir(Logan ve ark.,2006).

Rotavirüs sosyoekonomik koşullarından bağımsız olarak, gelişen ve gelişmekte olan ülkelerde benzer oranlarda görülmektedir. Fakat gelişen ülkelerde yüksek morbiditeye ve ekonomik kayıplara neden olurken gelişmekte olan ülkelerde yüksek sayıda ölüm oranları ile sonuçlanmaktadır (Köksal AO ve Köksal T.,2012; Kocaba ve Timurtaş Dayar.,2015). Beş yaş altı çocuklarda görülmekte olan bir diğer önemli gastroenteritin nedeni olan Adenovirüsler havayla solunum ile, gıdalar ile oral olarak ve en sık dış ortamla temas ile eller yoluyla bulaşmaktadır. Virüs dış ortama dayanıklı olup uzun süre canlı kalmaktadır. Ellerle ortama temas ettikten sonra ellerin göz, ağız ve burna değdirilmesi ile virüs bulaşır. Gastroenterit etkeni olan AV'ler son yıllarda çocuklarda git gide daha önemli bir patojen halini almıştır. Adenovirüsler ciddi enfeksiyonlara, ölüm artışlarına ve hastanede kalma sürelerinin uzamasına neden olabilmektedir (Walls T. 2003).

Bu çalışmada AGE tanısıyla Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 2015-2020 yılları arasında başvuran 0-18 yaş aralığındaki çocuk hastaların dışkı örneklerinde, Rotavirüs ve Enterik adenovirüs antijenlerinin görülme sıklığının belirlenmesi ile yaş grupları, cinsiyet, aylara ve yıllara göre dağılımının incelenmesi amaçlanmıştır. Ancak bu enfeksiyonların izlemi, epidemiyoloji ve hem etkin tedavilerin olmaması hem de gereksiz antibiyotik kullanımı sebebiyle surveyans çalışmaları için çok önemlidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gastroenterit

AGE, üç veya daha fazla yumuşak veya sıvı dışkı insidansı veya karın ağrısı veya ateşin eklenmesiyle 24 saatte üç kusma insidansı ile ortaya çıkan hızlı başlangıçlı ishalleri bir hastalık olarak tanımlanmıştır. (Sdiri-Loulizi K., ve ark.,2009; Hartman ve ark.,2019). Bunun nedeni, bağırsağın villus fırça sınırındaki, bağırsak içeriğini emme kapasitesini azaltan ve ardından ozmotik ishale neden olan hasardır. Bazı nedensel ajanlar ayrıca, spesifik enterosit reseptörlerine bağlanan toksinlerini serbest bırakarak, klorür iyonlarını bağırsak lümenine salarak, sonunda sekreter ishale neden olurlar (Kelly ve ark.,2012).

2.2. Viral Gastroenterit

Rotavirüsler ve Enterik adenovirüsler, dünya çapında viral gastroenteritin ilk nedenlerindendir. Rotavirüsler bilhassa küçük çocukları etkilemekte, ishal nedeniyle hastaneye yatışların neredeyse %40'ının ve 200.000 ölümünün sebebidir. Dünya genelinde, ölümlerin büyük kısmı gelişen ülkelerde görülmektedir. Rotavirüse etkili olduğu düşünülen iki aşı 2006 yılında ruhsatlandırılmış ve Nisan 2018'den itibaren 95 ülkede uygulanmaya başlanmıştır(Blacklow ve ark., 1991,Glass RI ve ark., 2009;Bosch Ave ark.,2014 ;Oka T ve ark., 2015).

Akut gastroenterit, küçük çocuklarda ve dehidrasyona karşı hassas olan yaşlılarda potansiyel olarak ciddi komplikasyonlardan olan, her yaştan insanı etkileyen yaygın bir hastalıktır. 1970'lerin başında tanımlanmalarından bu yana, enterik virüsler dünya genelinde gastroenterit için ilk sırada yer alan bir neden olarak görülmüştür. Başlıca enterik virüsler küçük çocukları tercih ederken, viral gastroenteritler, çoğu zaman ateş ve karın ağrıların da eşlik ettiği kusma ve sulu ishal ile aniden ortaya çıkmaktadır(Blacklow ve ark., 1991;Glass RI ve ark., 2009,Bosch Ave ark.,2014;Oka T ve ark., 2015).

Viral gastroenteriti bakteriyel ajanların neden olduğu gastroenteritten yalnızca klinik belirtiler temelinde ayırt etmek, genellikle zordur ve spesifik bir tanı koymak için

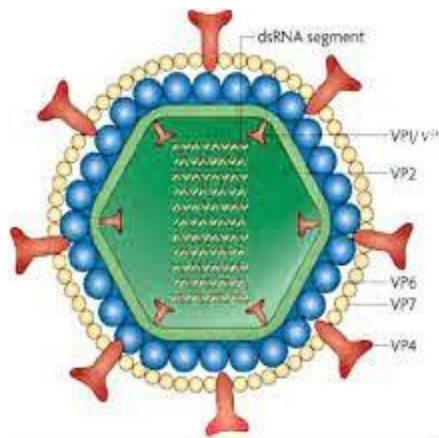
laboratuvar testleri gerekir(Blacklow ve ark., 1991,Glass RI ve ark., 2009,Bosch Ave ark.,2014,Oka T ve ark., 2015).

Viral gastroenterit genellikle 2 ya da 5 gün arasında iyileşme göstererek kendini sınırlamakta ve tedavi çabaları yeterli hidrasyonun oluşmasını öncelemektedir(Blacklow ve ark., 1991,Glass RI ve ark., 2009,Bosch Ave ark.,2014,Oka T ve ark., 2015).

2.3. Rotavirüs

2.3.1. Rotavirüsün Yapısı

Rotavirüs, Reoviridae ailesine ait 70 nm, zarfsız RNA virüsleridir. RV genomu, üç katmanlı bir kapsid ile çevrili 11 çift sarmallı RNA (dsRNA) segmentinden oluşur. Her bir Rotavirüs genom segmenti yapısal olan (Viral proteinler; VP1, VP2, VP3, VP4, VP6 ve VP7) veya yapısal olmayan (NSP1, NSP2, NSP3, NSP4, NSP5, NSP6) (Estes ve Greenberg, 2013). viral proteinleri (VP) kodlar. Viral genom, viral protein (VP)1 ve VP3 ile birlikte merkezde bulunur, bunu hemen çevreleyen iç tabaka VP2'den oluşur. Dış kapsid VP7 (G proteini) ve VP4 (P protein) olmak üzere 2 proteinden oluşur. Genom segmentinin altısı virüs partiküllerinde bulunan yapısal proteinlerdir. Rotavirüs, elektron mikroskopuyla incelendiğinde tekerlek benzeri bir görünüme sahiptir. Bilinen 9 türü (A, B, C, D, F, G, H, I ve J) olan bu virüsün 5 genotipi (G1-4, G9) tüm Rotavirüs izolatlarının %88,2'sini oluşturmaktadır. (Bernstein,2009; Liu ve ark.,2009 Todd ve ark., 2010). Rotavirüsün şematik gösterimi şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. Rotavirüsün şematik gösterimi(Angel ve ark.,2007)

Dünya'nın çeşitli yerlerinde baskın olan genotipler farklılık göstermektedir (Todd ve ark., 2010). En yaygın tipi Rotavirüs A olup, Rotavirüs enfeksiyonlarında yaygın alt türdür.(%90'ından fazlasında) Dünya genelinde özellikle 5 yaş altı çocukluk çağı ishallerinde önde gelen sebebi olarak bilinmektedir. Tüm viral nedenlerin %30-40'ını oluşturduğu bilinmektedir (Bernstein., 2009; Çaycı ve ark., 2017; Alkan ve ark., 2022). Hastalık daha hafif seyrete de yetişkinler de Rotavirüs enfeksiyonu geçirebilmektedir. Immünsüpresiflerde ve çocuk servislerinde salgınlara sebep olmaktadır (Alkan ve ark., 2022).

2.3.2. Rotavirüsün Sınıflandırılması

Yeryüzünde en fazla rastlanan rotavirus tiplerinin G1-4, G9, P[8], P[4] ve P[6] olduğu bilinmektedir. Serotip G1P[8] (%64.7), G2P[4] (%12), G4P[8] (%8.5) ve G3P[8] (%3.3) çocuklardaki rotavirus ishallerinin %88.5'inden sorumlu olup, bunlar arasında da en yaygın serotip olarak G1P[8] bilinmektedir.(Santos ve ark.2005; Damme ve ar,2007). Son zamanlarda G9 tipleri de dünya genelinde yaygın hale gelmiş; G9P[8] ve G9P[6] (%4.1) önemli global G tipleri arasında yerini almıştır (Santos ve ark., 2005).

Yapılan araştırmalar, rotavirusun ülkemizde de 0-5 yaş grubu çocuklarda gastroenteritin önemli bir etkeni olduğunu; G1-4, G9, P[8], P[4] ve P[6] tiplerinin ülkemizde de yaygın olarak bulunduğunu göstermektedir (Kurugöl. ve ark.,2003; Bozdayi. ve ark.,2008; Ceyhan.ve ark.,2009).

2.3.3. Rotavirüsün Replikasyonu

RV'ler ince bağırsakta villusun ucundaki olgun enterositleri enfekte eder. Virüs partikülleri hücre sitoplazmasında çoğalır ve daha sonra hücreye kalıcı olarak zarar vererek ve etkili alımını önleyerek saçılır. Salgı kript hücreleri, kompanse etmek için geniş ölçüde çoğalır ve bağırsak lümenine önemli miktarda sıvı ve elektrolit salgılanmasına yol açar. Hücresel işlev bozukluğu ayrıca bazı sindirim enzimlerinin ekspresyonunu önleyebilir ve ince bağırsakta şeker birikmesinden kaynaklanan artan ozmotik potansiyel nedeniyle sıvı kaybını şiddetlendirebilir.Bu şekilde atılan aşırı sıvı hacmi, ishalin klinik tezahürü ile sonuçlanır(Widdowson ve ark., 2005).

2.3.4. Rotavirüsün Patogenezi ve İmmünolojisi

RV diyaresinin patofizyolojisi bu nedenle ozmotik ve sekretuar mekanizmaların bir kombinasyonudur(Vesikari T ve ark., 1984).ARV'nin kusmaya neden olduğu mekanizma bilinmemektedir.Kanda tespit edilen antijen ve RNA ile bağırsaktan dolaşıma yayılabileceği artık bilinmektedir.Bununla birlikte, RV'nin ekstraintestinal bölgelerde çoğaldığına dair bir kanıt yoktur(Blutt ve ark., 2003) Sistemik yayılımın klinik önemi büyük ölçüde bilinmemekle birlikte, vaka raporlarında RV'nin beyin omurilik sıvısında tespit edildiği ve ayrıca merkezi sinir sistemi hastalığı semptomları ile ilişkili olduğu belirtilmelidir(Iturriza-Gomara ve ark., 2002).

Diğer hastalık ilişkileri, 2 otoimmün hastalık, tip 1 diyabet ve çölyak hastalığının indüklenmesinde RV enfeksiyonunun olası rolünü içerir(Iturriza-Gomara ve ark., 2002).

Avustralyalı araştırmacılar, doğumdan itibaren takip edilen diyabet riski taşıyan çocuklarda RV serokonversiyonu ile IA-2, insülin ve GAD65'e karşı artan antikor seviyeleri arasında bir ilişki bulmuşlardır (Honeyman ve ark., 2000).

Ancak, bir Fin çalışması bu bulguyu doğrulanmamıştır. Benzer şekilde, çölyak hastalığında, RV VP7 ve transglutaminaz arasında moleküler taklit rapor edilmiştir. Akut çölyak hastalığı olan hastaların serumlarından alınan antitransglutaminaz antikorlarının bir alt grubu RV VP7'yi tanır, bu da hastalığın patogenezinde RV enfeksiyonunun olası bir katılımını düşündürür. Ayrıca, bebeklikten 24 aya kadar izlenen çölyak hastalığı riski insan lökosit antijen alelleri olan ABD'li çocukların prospektif bir çalışması, çölyak hastalığı otoimmünitesi için bir risk faktörü olarak çoklu RV enfeksiyonlarını tanımlanmıştır.(Blomqvist ve ark., 2002;Makela ve arkadaşları, 2006; Stene ve ark., 2006;; Zanoni ve arkadaşları, 2006).

2.3.5. Rotavirüs Epidemiyolojisi

Dünyanın tüm bölgelerinde, Rotavirüs gastroenterit nedeniyle hastaneye başvurunun önde gelen nedenidir. 2001'den 2011'e kadar yayınlanan 131 sürveyans çalışmasının sistematik bir incelemesi, Rotavirüsün, farklı coğrafi bölgelerdeki ve değişen çocuk ölüm oranlarına sahip ülkelerde gastroenterit nedeniyle hastaneye kabullerin %33-49'undan sorumlu olduğu tespit edilmiştir (Tate ve ark.,2008).

Rotavirüs enfeksiyonu özellikle ılıman bölgelerde görülür, diğer ülkelerde de virüsün mevsimsel pikleri olmaktadır (Kuzey yarım kürede Kasım-Mart), tropikal bölgelerde ise tüm yıl boyunca Rotavirüs enfeksiyonları görülür (Festini ve ark., 2010). Dünyanın genelinde rotavirusün rastlanma oranları Amerika ülkelerine %5-25, Avrupa ülkelerinde %20-40, Asya ülkelerinde %30-50 ve Afrika ülkelerinde ise %10-65 oranlarında görülmektedir.(URL 1; WHO, 2007). 2007 yılında Avrupa'da yapılan bir çalışmada %40.6 oranında pozitiflik bildirilmiştir (Van Damme ve ark., 2007).

Ülkeler arasında görülen alt tipleri farklı olabilir. Örneğin, G1P[8], G2P[4], G3P[8] ve G4P[8] serotipleri Kuzey Amerika, Avrupa ve Avustralya'da en sık görülen alt tiplerken, Güney Amerika ve Asya'da görülen alt tiplerin %68'ini, Afrika'da ise %50'sini oluşturmaktadır (Santos ve Hoshino, 2005). Endüstrileşen yerlerde %90'ın üstünde, Güney Amerika ve Asya gibi yerlerde %68 oranında etken G serotip, G1, G4, G9 ve P genotip, P4 ile P8'dir. Tüm dünyada hâkim olan G1P[8] olup, bunu G3P[8], G2P[4], G4P[8] ve G9[P8] takip etmektedir. Bu beş Rotavirüs suşu dünya genelinde görülen suşların %50- 90'sını oluşturmaktadır (Steele ve ark., 2003). Arnavutluk'tan yapılan bir çalışmada (Kota ve ark. 2014) en sık alt tür G4P[8], Çin'den yapılan bir çalışmada ise; G9P[8] (%58.2), G3P[8] (%14.9) ve G1P[8] (%6.9) alt tipler saptanmıştır (Kang ve Cai, 2018).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda, Rotavirüs enfeksiyonu sıklığı %7,7-73,7 olarak bildirilmiştir (Karagun ve ark., 2016; Ozsari ve arkadaşları, 2016; Yanık Yalçın ve ark., 2016; Kızılırmak ve ark., 2017; Asena ve ark., 2019; Kirişçi, ve arkadaşları, 2019; Bozok ve Şimşek, 2021). Türkiye'de 1987 ve 2016 yılları arasında Rotavirüs konusunda yayınlanmış 98 çalışmanın dahil edildiği bir sistemik derleme çalışmasında, Rotavirüsün 5 yaşın altında saptama oranı %31,8 olarak ve çoğunun da kış aylarında görüldüğü bildirilmiştir (Tapısız ve ark., 2019). Ülkemizden, (İnci ve ark. 2009). Rotavirüs pozitiflik oranını %10,6 olarak saptamış, en çok olguya kış mevsiminde rastlamışlardır (İrvem ve ark., 2014).

2.3.6. Rotavirüsün Bulaşma Yolları

Rotavirüs oldukça bulaşıcıdır ve enfekte bir çocuktan diğerine fekal-oral yolla, kuruluğa da dayanıklı olduğundan, doğrudan eller yoluyla veya dolaylı olarak kirli

yüzeyler veya nesneler yoluyla kolayca bulaşır. Bu nedenle, pediatri servislerindeki hastane enfeksiyonlarının çoğundan Rotavirüs sorumludur. Rotavirüs büyük miktarlarda dışkıyla atılır ve bulaşıcı dozu çok düşüktür. Bulaşıcılık ishal sırasında en fazladır, ancak enfekte olmuş çocuklar, asemptomatik dönemde veya ishal fazından önce ve sonra bulaştırıcıdır (Sidler ve ark., 2012; Marinosci ve ark., 2016).

2.3.7. Rotavirüsün Klinik Belirtileri

Rotavirüs enfeksiyonunun klinik spektrumu, subklinik hastalık veya sınırsız olmayan süreli hafif sulu ishalden, şok, elektrolit dengesizliği ve ölümlle sonuçlanabilen kusma ve ateşle birlikte sık görülen akut enterite kadar değişir. Rotavirüs hastalığı genellikle akut başlangıçlı ateş ve kusma ile başlar, bir veya iki gün sonra sık sulu dışkılama ile devam eder. Çocukların yaklaşık %30-40'ında orta derecede ateş olabilir (sıcaklık $>39^{\circ}\text{C}$). Kusma genellikle sadece bir veya iki gün sürer ve diğer gastrointestinal semptomlar genellikle üç ila yedi gün içinde düzelir. Gastroenterit, Rotavirüs enfeksiyonunun başlıca belirtisi olsa da, iyi huylu konvülsiyonlar (genellikle ateşsiz ancak bazı vakalarda ateşli), ensefalit veya ensefalopati ve serebellit dahil olmak üzere nörolojik özellikler de tanımlanmıştır (Dickey ve ark., 2009).

Kanada'dan yapılan çok merkezli bir çalışma, Laboratuvarında doğrulanmış Rotavirüs ile hastaneye yatırılan 1359 çocuğun %7'si başvuru sırasında nöbet geçirmiştir. (Le Saux N ve ark., 2005-2007). Diğer çeşitli klinik durumlar (ani bebek ölümü sendromu, nekrotizan enterokolit, invajinasyon, Kawasaki hastalığı ve tip 1 diyabet gibi) Rotavirüs gastroenteriti ile ilişkilendirilmiştir. , ancak nedensel bir ilişki doğrulanmadı. Rotavirüs gastroenteritli hastalarda serum transaminaz konsantrasyonlarında geçici bir artış da sıklıkla görülür. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki hemen hemen tüm çocukları 3-5 yaşına kadar enfekte eder. Yenidoğan enfeksiyonları meydana gelir, ancak muhtemelen maternal antikordan korunma nedeniyle genellikle asemptomatik veya hafiftir. Klinik hastalık insidansı, aynı zamanda hastaneye yatış gerektiren ciddi hastalık riski en yüksek olan 4-23 aylık çocuklarda zirveye ulaşır. Tekrarlayan enfeksiyonlar yaygın olmasına rağmen (bir Meksikalı çocuk kohortunda yapılan bir takip çalışmasında 2 yaşındaki çocukların yaklaşık %42'sinde üç veya daha fazla Rotavirüs enfeksiyonu görülmüştür), sonraki her enfeksiyonda semptomlar daha hafiftir (Velazquez ve ark., 1996; Gladstone ve ark., 2011). Bu nedenle

Rotavirüs enfeksiyonları yetişkinlerde genellikle subklinik veya hafiftir, ancak özellikle bağışıklığı baskılanmış ve yaşlı kişilerde şiddetli olabilir. ayrıca hastane ishalinin önemli bir nedenidir (Anderson ve ark.,2004).

2.3.8. Rotavirüsün Tanı Yöntemleri

Rotavirüslerin sebep olduğu ishal vakalarında, klinik bulgular diğer patojenlerden farklı özellikler taşımadığı için tanıda laboratuvar testleri önem taşımaktadır. İmmünokromatografik kaset test ve enzim immünassay metodlarla dışkıda antijen çalışmak en fazla kullanılan yöntemdir. Bu alanda hızlı kaset testlerin kullanımına daha çok rastlanmaktadır. İmmünokromatografik kart testlerin duyarlılığı ve özgüllüğü “multiplex reverse transcription-PCR” yöntemiyle kıyaslandığında Rotavirüs için sırasıyla %100 ve %94.9 tespit edilmiştir (Kim ve ark.,2014).

Soğuk mevsimlerde enfeksiyonlarda yaşanan artışlar, bunu aerosol ile yayıldığını düşündürmüş ve yapılan hayvan deneyleri bunu doğrulamıştır. Virüslerde bulaş da önemli bir konu olarak bilinmektedir. Rotavirüslerin metal ve plastik gibi yüzeylerde uzun süre bulaş etkeni olarak kalabildikleri tespit edilmiş ve oldukça dayanıklı oldukları görülmüştür. Bu epidemiyolojik özellik bulaşmayı kolaylaştırmaktadır Plastik ve metal yüzeylerde değişik ısı (4-20°C) ve nemde (%50-90) 60 güne kadar canlılığını koruduğu görülmüştür. Özellikle lavabolar ve tuvalet kapıları Rotavirüs bulaşında önemli yer tutmaktadırlar. Ayrıca çocuk kreşlerinde oyuncak yüzeylerinde de bulunabilmektedir (Tat ve ark., 2018).

Rotavirüsün hücre kültüründe üretilebilmesi için virüsün önce tripsin ile muamele edilmesi enfeksiyon ISVP 'lerin oluşturulması ancak bu yöntem tanısal amaçlı kullanılmamaktadır.Serolojik çalışmalar öncelikle araştırma ve epidemiyolojik amaçlar için kullanılır.Toplumların çok büyük kısmında Rotavirüse özgül antikorlar bulunduğu için yeni enfeksiyon ve aktif hastalığın tanısı için antikor titrelerinde dört kat artışın gösterilmesi gereklidir (Yarkın ve ark.,2016).

2.3.9. Rotavirüsün Enfeksiyonun Sonucu

RVGE kendi kendini sınırlayan bir hastalık olarak kabul edilse de sulu ishal, kusma ve ateş kombinasyonu sıklıkla hızlı dehidratasyona neden olabilir.RVGE ile

ilişkili dehidratasyonun tedavisi için rehidrasyon tedavisi kullanılır (Rayani A ve ark., 2007).

Rotavirüs enfeksiyonunun neden olduğu ishal, ortalamanın üzerinde şiddettedir; Rotavirüsün neden olduğu diyare ataklarının oranı, ayakta tedavi (%15-20) veya yatarak tedavi (%30-50) gerektirenlerle karşılaştırıldığında, yalnızca evde bakıma (%5-10) ihtiyaç duyan toplumdaki hastalarda en düşüktür (Parashar, 2003).

Bu, sözlü olarak veya ciddi durumlarda intravenöz olarak verilebilir. Gelişmekte olan dünyada, rehidrasyon tedavisine ve diğer tıbbi bakıma erişim eksikliği, RVGE ile ilişkili önemli ölüm oranlarına yol açmaktadır (Parashar ve ark., 2003). Sanayileşmiş ülkelerde, tedavide gecikme, nadir de olsa ölümle sonuçlanabilir (Soriano-Gabarro M ve ark., 2006). Gastroenterit semptomlarının çözülmesi üzerine, RV antijeni tipik olarak yaklaşık 1 hafta boyunca dışkıda atılır. Bununla birlikte, bağışıklığı baskılanmış kişilerde dökülme aylarca devam edebilir (Vesikari ve ark., 1981, Rayani A ve ark., 2007).

2.3.10. Doğal Rotavirüs Kaynaklı Bağışıklık Koruması

Akut gastroenteritlerden sakınmada, yeterli düzeyde anne sütü, el hijyeni ve oyuncakların temizliği gibi genel sanitasyon önlemleri önemli bir yere sahiptir. El yıkamada alkol içerikli jellerin, çevre temizliğinde ise yüksek alkol içerikli antiseptiklerin kullanılmasının daha etkin olduğu gösterilmiştir (Chandran, 2006; Manuel, 2006).

Ancak bu tedbirler rotavirus gastroenteritlerini önlemede istenen düzeyde etkili olmaz. Çünkü rotavirus enfeksiyonları temizlik koşullarına da bağlı olmadan ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle rotavirus gastroenteritlerinin engellenmesinde etkili olan ana unsur rotavirusa karşı yapılan aşılama (Manuel, 2006).

2.3.11. Aşıdan Kaynaklanan Bağışıklık Koruması

Aday hayvan (sığır ve rhesus) RV aşıları ile yapılan erken çalışmalar, heterolog RV'lerin insan bağırsağını enfekte ettiğini ve doğal RV enfeksiyonundan sonra gözlemlenene benzer bağışıklık korumasını indüklediğini göstermiştir. Orta ila şiddetli

hastalığa karşı koruyucu etkinlik %80 ile %90 arasındadır. Erken dönem aday aşılar, canlı bir heterolog virüs ile aşılama için prensip kanıtı göstermiştir. İnsan RV türlerinden türetilen aşılardan yanı sıra hayvan-insan reassortant RV aşıları, insan RV VP7 ve/veya VP4 antijenlerini eksprese ettikleri için erken hayvan aşılardan daha iyi performans gösterebilir (Vesikari ve ark., 2008).

Yeni Rotavirüs aşılarının etkinlik denemelerinden elde edilen kanıtlar, 2 veya 3 doz canlı oral RV aşılardan sonra koruyucu etkinliğin olduğunu göstermektedir. RV ile 2 doğal enfeksiyon tarafından indüklenene büyük ölçüde benzerler (Vesikari ve ark., 2008).

Nisan 2009'da, WHO Stratejik Uzmanlar Danışma Grubu (SAGE), tüm ulusal bağışıklama programlarının bebekler için Rotavirüs aşısını içermesi gerektiğini tavsiye etti. Rotavirüs hastalığı insidansı, aşıyı uygulamaya koyan tüm ülkelerde belirgin şekilde düşmüştür (Vaishnavi, 2013).

Aşı etkinliği ilk bir yıl, herhangi bir rotavirusun sebep olduğu ishale karşı %73, şiddetli rotavirus gastroenteritine karşı %85, ağır sıvı kaybıyla seyreden rotavirus gastroenteritine karşı ise %100 olduğu belirlenmiştir. İkinci yıl ise, rotavirus gastroenteritine karşı %72, ağır rotavirus gastroenteritine karşı %87 olarak koruyuculuğun devam ettiği belirlenmiştir (Ruiz, 2006; Vesikari, 2006; Kurugöl, 2012).

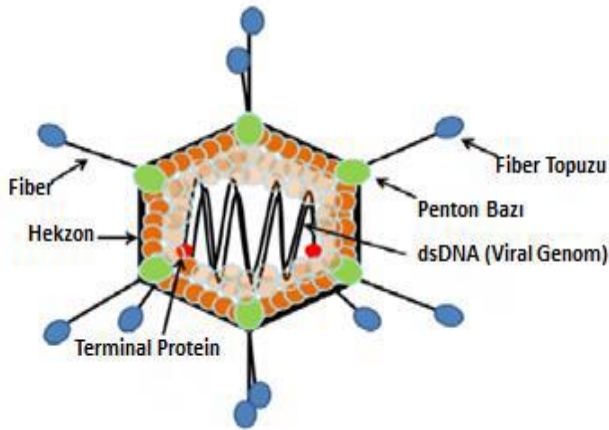
Rotarix ve RotaTeq kullanımıyla ilgili olası güvenlik sorunları nedeniyle, şu anda birkaç üçüncü nesil Rotavirüs aşısı geliştirilmektedir. Aktif olmayan virüs ile parenteral bağışıklama hayvan modellerinde etkili olmuştur; ancak, bugüne kadar, insanlar için bu yaklaşımın bir ilke kanıtı yoktur (Vaishnavi . 2013).

Sonuç olarak, rotaviral gastroenterit, çocuklarda başarılı sonuçlara ve gelişmiş ülkelerde hastaneye yatışların azalmasına bağlı olarak aşı ile önlenabilir bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Bu etkileyici ilerlemeye rağmen, mevcut aşılardan doğada bulunan sayısız serotipe karşı bağışıklığı indüklemeye mekanizması hala anlaşılamamıştır (Vaishnavi, 2013).

2.4. Enterik adenovirüs

2.4.1. Adenovirüsün Yapısı

Rowe ve ark insan adenovirüsünü (HAdV), 1953'te tanımlamışlardır. (Rowe ve ark.,1953; Chen ve Lee 2014). İnsan adenovirüsleri, Adenoviridae ailesinin Mastadenovirüs türüne ait grupta bulunmaktadır.(Lu ve Erdman 2006) Adenovirüsler, tek nükleokapsitten oluşan, orta boyutlu, zarflı olmayan ikozahedral virüslerdir. Adenovirüs genomu, 26 ve 45 kbp arasında boyuta sahip, halkasal olmayan, bölünmemiş, çift sarmallı DNA'dan (dsDNA) oluşmaktadır. (Chen ve Lee 2014). İnsan adenovirüslerinin, minimum 50 serotipi ve 60'tan fazla genotipi tespit edilmiştir ve bu virüsler 7 tür olarak gruplandırılmıştır (HAdV-A-HAdV-G)., (Lee ve ark., 2010; Hage ve ark 2015) Adenovirüsler sıklıkla alt veya üst solunum yollarını, konjunktive veya gastrointestinal sistemi enfekte etmektedir ve ateşli solunum yolu hastalıklarına, faringokonjonktival ateşe veya gastroenterit salgınlara sebep olabilir. (Ryan ve ark.2002; Xie ve ark. 2012).Adenovirüsler, Rotavirüslerden sonra en çok akut gastroenterite sebep olan virüsler arasında dünyada ikinci sırada gelmektedir.(Logan ve ark.,2006).



Şekil 2. Adenovirüsün şematik gösterimi (Nava,2015).

2.4.2. Adenovirüsün Sınıflandırılması

İnsan AdV'leri, Adenoviridae familyasının Mastadenovirus cinsine ait çift sarmallı zarfsız DNA virüsleri grubudur. (Henquell ve ark., 2009). 51 serotip ve tam genomik dizilerin biyoinformatik analizi ile tanımlanan ve ardışık sayılarla (52, 53, 54, vb.) gösterilen 70'in üzerinde genotip, 7 tür içinde (HAdV-A'dan HAdV-G'ye) tanımlanmış ve sınıflandırılmıştır. (Hage ve ark., 2014). A, B, C, D, E ve F türleri küresel olarak dolaşımdadır ve insanlarda enfeksiyon salgınlarıyla ilişkilendirilmiştir. (Lynch ve ark., 2011). Farklı genom tipleri (veya genomik varyantlar), genomik DNA'nın restriksiyon enzim analizi ile aynı serotip içinde ayırt edilebilir. (Kajon ve ark., 2015). Tarif edilen serotiplerin yaklaşık üçte biri insan hastalığı ile ilişkilidir. (Lee ve ark., 2010). Farklı serotipler, enfeksiyonun klinik belirtileriyle ilişkili farklı doku tropizimleri göstermiştir (Kajon ve ark., 2010).

2.4.3. Adenovirüsün Patogenez ve İmmunitesi

Adenovirüs türlerinin çoğu küresel olarak dolaşıyor gibi görünmektedir, ancak baskın türler ülkeler veya coğrafi bölgeler arasında farklılık gösterir ve zamanla değişir. Kıtalar arasında yeni suşların iletimi meydana gelebilir ve şimdiye kadar baskın olan HAdV tiplerinin değiştirilmesine yol açabilir. “Dünya çapında en yaygın olarak insan hastalığı ile ilişkili olduğu bildirilen adenovirüsler HAdV-C1, -C2, -C5, -B3, -B7, -B21, -E4 ve -F41'dir” (Qurei ve ark., 2012)

Nakil ortamındaki bağışıklığı baskılanmış hastalarda, en yaygın olarak bildirilen adenovirüs tiplerinden bazıları HAdV-C1, -C2, -C5, -A12, -A31, -B3, -B11, -B16, -B34 ve -B35'i içerir. Çoğu durumda C türünün güçlü bir baskınlığı. Örneğin, Viyana, Avusturya'daki St. Anna Çocuk Hastanesinin nakil ünitesinde HAdV türü C, gözlemlenen tüm adenoviral enfeksiyonların yaklaşık %80'inden sorumludur ve farklı coğrafi bölgelerdeki diğer nakil merkezlerinden de benzer sayılar bildirilmiştir (Echavarria ve ark., 2008). Aynı veya farklı türlerden farklı adenovirüsler ile ardışık veya eşzamanlı koenfeksiyonlar, hem bağışıklığı yeterli hem de bağışıklığı baskılanmış hasta ortamlarında oldukça yaygın olarak gözlemlenmiştir. (Gray ve ark., 2007) ve bu nedenle rekombinant HAdV türlerinin oluşumunda rol oynayabilirler.

2.4.4. Adenovirüsün Epidemiyolojisi

AdV'ler ateşli solunum yolu hastalığı (FRI), faringokonjonktival ateş, keratokonjonktivit (KC) veya gastroenterit ve ishalli hastalık salgınlarına neden olabilir ve nadiren bağışıklığı yeterli hastalarda şiddetli veya yaygın AdV enfeksiyonları oluşabilir (Barker ve ark.,2003)

Salgınlara çoğu kışın veya ilkbaharın başlarında ortaya çıkar, ancak enfeksiyonlar açık bir mevsimsellik olmaksızın yıl boyunca ortaya çıkar. 2 Enfeksiyon, enfekte bireylere maruz kalma (aerosol haline getirilmiş damlacıkların solunması, konjonktival aşılama, fekal oral yayılma Kuluçka süresi 2 ila 14 gün arasında değişmektedir. Önemli olarak, latent AdV lenfoid dokuda bulunabilir, renal parankim, veya diğer dokular yıllarca; Şiddetli bağışıklığı baskılanmış hastalarda reaktivasyon meydana gelebilir. AdV'nin asemptomatik taşınması haftalar veya aylarca sürebilir. Salgınlar kapalı nüfuslar arasında hızla yayılabilir (örn. hastaneler, yenidoğan bakımevleri, psikiyatri veya uzun süreli bakım tesisleri, iş eğitim merkezleri, yatılı okullar veya yurtlar, a çocuk yurdu, yetimhane, halka açık yüzme havuzu Kurumsal ortamlarda, enfeksiyon kontrol önlemleri ve grup oluşturma, yayılmayı sınırlamak için gerekli olabilir. AdV birçok dezenfektana karşı dirençlidir ancak %95 etanol solüsyonu etkili bir dezenfektandır (Mattner ve ark.,2008) .

En sık rastlanılan adenovirüsler serotipleri 1-7 arasındaki tiplerdir. Çocuklarda solunum yolu hastalıklarının çoğunda 1.,2.,5., ve 6.tip adenovirüsler sebep olmaktadır.Virüs aylarca enfekte çocukların vücutlarında kalabilir ve hastaneye yatış gerektiren enfeksiyonun %10'undan fazlasında sorumludur.Adeno serotip 4-7 ise toplu yaşam yerlerinde özellikle yatılı okullarda ve askeri birliklerde görülmekle beraber yakın temas yayılım kolaylaşmaktadır. Tüm dünyada yaygındır (Yarkın ve ark.,2016).

2.4.5. Adenovirüsün Bulaşma Yolları ve Klinik Belirtileri

Adenovirüsler, esas olarak oküler yapılar dâhil olmak üzere çeşitli mukozal membranları enfekte eden zarfsız virüslerdir (Kuo IC,2019).Eksik zarf nedeniyle, adenovirüsler çevrede çok kararludur ve yaygın olarak kullanılan fiziksel ajanlara ve kimyasallara karşı oldukça dirençlidir, bu da diğer zarflı virüslerin lipit zarfını tahrip

ederek bulaşıcılıklarına daha da fazla katkıda bulunur (Robert Koch-Enstitüsü 2010). Kuluçka süresi 5 ila 12 gün arasında değişir (Robert Koch-Enstitüsü 2012).ve hastalar 3 haftaya kadar bulaşıcıdır (Jhanji ve ark.,2015). Çoğu vaka hafif semptomatik subklinik enfeksiyonlarla kendi kendini sınırlar (Jhanji ve ark.,2015; Chihgbu ve ark.,2018).

Adenovirüslerin bulaşması ya doğrudan enfekte kişilerle temas yoluyla (örneğin, oküler salgılar, bulaşma) ya da dolaylı olarak kontamine yüzeyler (tıbbi aletler veya havlular gibi) yoluyla gerçekteşir (Jhanji ve ark.,2015) EKC hastaları yüksek virüs yüklerini oküler sekresyonlarla attığından, kolaylıkla salgın meydana gelebilir (Jhanji ve ark.,2015). Adenoviral konjonktivitinin yüksek derecede bulaşıcı doğası ve uzun kuluçka süresi, ortalama popölasyonda prevalansın artmasına, uzun süreli hastane salgınlarına ve dolayısıyla önemli tıbbi maliyetlere yol açarlar (Chihgbu ve ark.,2018).

Adenovirüslerin direkt temas, solunum yolu damlacıkları, kontamine yüzeyler ve oral-fekal olarak bulaştığı ve bulaşmanın, akut hastalığın bilhassa ilk zamanlarında çok daha yüksek olduğu saptanmıştır (Buttel ve ark.,2013; Gülen ve ark.,2013).

EKC salgınları hastanelerde veya polikliniklerde meydana gelebilir, kronik bakım tesislerinde, ve kapalı ayarlar. Çevresel kontaminasyon (oftalmik aletler, göz damlaları) yoluyla göz kliniklerinde veya hastanelerde hastane kaynaklı bulaşma kaydedilmiştir. (Hamada ve ark.,2008).). Aletlerin titiz bir şekilde sterilizasyonu ve sıkı enfeksiyon kontrolü, salgınları durdurmak için gerekliydi. HAdV-D türlerinin yakın zamanda tanımlanan 53, 54 ve 56 genotiplerinin EKC salgınları ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Huang ve ark.,2014).

Adenovirüsler nezle benzeri semptomlar ile karakterizedir. Bronşiyolite neden olurlar. Çocuk ve yetişkinlerde uzanmış klinik tablo ile boğmaca benzeri hastalığa ve viral pnömoniye yol açabilirler (Doğan ve ark.,2016).

AdV, pediatrik hastaların en az %5 ila %10'unu ve yetişkin solunum yolu enfeksiyonlarının %1 ila %7'sini oluşturur. Tipik semptomları ateş, farenjit, bademcik iltihabı, öksürük ve boğaz ağrısını içerir. GI semptomları, özellikle çocuklarda eşzamanlı olarak mevcut olabilir. . (Chang ve ark.,2008) Bağışıklığı yeterli hastalarda semptomlar genellikle kendiliğinden azalır ve enfeksiyon tipe özğü bağışıklığı indükler.

Pnömoni, yenidoğanların ve bebeklerin %20'sine kadarında görülür ancak bağışıklığı yeterli yetişkinlerde nadirdir. veya yetişkinlerde AdV pnömonisine bağlı ölümler tanımlanmıştır. Bağışıklığı baskılanmış kişilerde, vakaların %10 ila 30'unda yayılma ve/veya ciddi solunum yetmezliği gelişir ve şiddetli AdV pnömonisi için ölüm oranları %50'yi geçebilir (Hakim ve ark.,2008)

Oküler Adenovirüsler enfeksiyonunun belirtileri şunları içerir: salgın Epidemik keratokonjonktivit (EKC), faringokonjonktival ateş ve spesifik olmayan konjonktivit. EKC ile ilişkili en yaygın serotipler AdV-8, -19 ve -37, ancak diğer serotipler (örn., AdV-3, -4, -7 , -11 ve -14) ayrıca konjonktivit'e neden olabilir (Tabbara ve ark.,2010).

Adenovirüsler enfeksiyonları, birincil tutulum yeri solunum yolu olsa bile (özellikle küçük çocuklarda) GI semptomlarına neden olabilir. Bazı serotipler (özellikle AdV-40 ve -41), gastrointestinal sisteme afiniteye sahiptir, gastroenterit veya diyarenin baskın semptomları ile. Nadir görülen komplikasyonlar arasında hemorajik kolit, hepatit, kolesistit, ve pankreatit bulunurlar (Kır ve ark.,2011)

2.4.6. Adenovirüsün Tanı Yöntemleri

Adenovirüsler, etkilenen bölgelerde (örneğin, nazofaringeal aspiratlar, sürüntüler, yıkamalar, bronkoalveolar lavaj, idrar, dışkı, kan) doğrudan veya dolaylı immüno Floresan, konvansiyonel veya kabuk flakon kültürleri veya PCR ile tespit edilebilir. (Lee ve ark.,2010). Geleneksel tekniklerle yapılan viral kültürler altın standarttır, ancak belirli numuneler (örn. kan) için duyarsız olabilir ve sitopatik etkinin gelişmesi 21 gün kadar sürebilir. (Ison.,,2006) İlgili dokuların biyopsisi AdV nükleer inklüzyonlarını ortaya çıkarabilir (Ison MG.,2006) immünohistokimyasal boyalar dokudaki AdV hexon antijenini tanımlayabilir (Sujjet ve ark.,2011).

Plazma, idrar veya diğer klinik numunelerdeki AdV DNA PCR'si şu anda tanıyı koymak için en sık kullanılan yaklaşımdır, (Lankester ve ark.,2002). Yaygın hastalık için oldukça duyarlıdır. (Erard ve ark.,2007).Real-time PCR kullanılarak viral yükün ölçülmesi, tedaviye yanıtı değerlendirmek için yararlı bir belirteçtir. (Leruez ve ark.,2004; Erard ve ark.,2007). Nakil alıcıları arasında, haftalık kan ve dışkı seri PCR testleri, AdV hastalığını semptomların başlangıcından önce tespit edebilir ve erken

“önleyici” tedaviyi kolaylaştırabilir (Yusuf ve ark.,2006; Sivaprakasam ve arkadaşları,2007; Zheng ve ark.,2008).

Moleküler tiplendirme, klinik tanı laboratuvarlarında AdV-pozitif klinik numuneler üzerinde rutin olarak yapılmaz, ancak AdV ile ilişkili hastalığın epidemiyolojisini araştıran yakın zamanda bildirilen birkaç çalışmanın odak noktası olmuştur. Serolojik testler epidemiyolojik araştırmalarda faydalı olabilir, ancak bireysel hastalarda sınırlı pratik değeri vardır. (Echavarría ve ark.,2008) Referans serumlarla seroneötralizasyon yoluyla serotipin belirlenmesi zahmetli ve zaman alıcıdır ve şu anda dünya çapında sadece birkaç referans halk sağlığı laboratuvarında gerçekleştirilmektedir.(Adhikary ve ark.,2004). hiperdeğişken bölgelerini ve/veya hekson genlerinin dizilenmesini hedefleyen PCR bazlı teknikler, tip/türlerin kesin olarak tanımlanmasına izin verir. (Lu ve ark.2006). Hem hekson hem de fiber genlerin PCR amplifikasyonu ve sekanslanmasıyla moleküler tiplendirmenin, intertipik rekombinantların tanımlanması için son derece değerli olduğu kanıtlanmıştır (Kajon ve ark.,2010 ; Kajon ve ark.,2014).

2.4.7. Adenovirüs Korunma ve Aşı

Ellerin dikkatli şekilde ve uygun olarak yıkanması ve yüzme havuzlarının klorlanması adenovirüsün bulaşma riskini azaltabilir. Adenovirüs için onaylanmış özgül bir tedavi yoktur. Adenovirüs tip 4 ve 7'nin oluşturduğu enfeksiyonlardan korunmada canlı oral aşı kullanılır.

1971'de ABD ordusu için geliştirilen (Russell ve ark.,2006). AdV tip 4 ve 7'ye karşı oral aşılar 1999'da tükendi. (Russell ve ark.,2006). Yeni bir üretici tarafından üretildi ve yeni bir klinik deneme turundan sonra (Kuschner ve ark.,2013). AdV-4 ve -7 için aynı canlı zayıflatılmamış aşı formülasyonu Ekim 2011'de Amerika Birleşik Devletleri'nde askeri kullanım için başarıyla yeniden tanıtıldı. (Kajon ve ark.,2015). Daha da önemlisi, AdV-4 ve -7'ye karşı antikorlar, diğer serotiplere (örn., AdV-3 ve -14) karşı çapraz koruma sağlayabilir (Metzgar ve ark.,2007; Bin ve arkadaşları,2007; Trei ve ark.,2010).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma planı ve verilerin toplanması

Bu çalışma SBÜ. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yürütülmüştür. Çalışmaya; Ocak 2015- Aralık 2020 yılları arasında (6 yıl) Akut gastroenterit şikâyetiyle başvuran 0-18 yaş arası gastroenterit tanısı alan, ayaktan veya yatarak tedavi gören hastalar dâhil edildi. Hastanemiz mikrobiyoli laboratuvarına gelen taze dışkı örnekleri laboratuvar çalışanları tarafından analiz edildi. Rotavirüs (RV), Enterik adenovirüs (EAV) test sonuçları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş gruplarına, cinsiyete, aylara ve yıllara ait sonuçlar hastane laboratuvar bilgi yönetim sisteminden alındı. Hasta seçiminde Rotavirüs, Enterik adenovirüs pozitifliği dikkate alınmıştır.

3.2. Gaita örneklerinin incelenmesi

Adenoviris ve Rotavirüs(AV-RV) kombo ticari hızlı tanı kiti rotavirüs ve adenovirüse karşı monoklonal antikorlarla duyarlı hale getirilmiş test çizgilerinin ve kontrol çizgisinin bulunduğu nitroselüloz memebren bazlı kulanıma hazır kittir. Kalitatif yöntemle çalışılan Rotavirüs ve Enterik adenovirüs antijenlerini tanıyan Adeno-Rota kombi stripleri Rota-Adeno Virus COMBO Test (RDS Türkiye, Qlungene Çin) kiti kullanılmıştır. Üretici firma tarafından testin rölatif duyarlık ve özgüllüğü sırasıyla (Qlungene, Çin); duyarlık % 98.22 ve özgüllüğü % 98.34, (RDS Türkiye); duyarlık % 99.7 ve özgüllüğü % 98.7 olarak verilmiştir. Temiz ve ağzı kapalı kaplara alınan ve mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen gaita numuneleri bekletilmeden İmmünokromatografik yöntemlerle kitin üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Dışkı örneğinin tampon çözelti ile süspanse edilmesinden sonra strip ile teması, immünokromatografik test yöntemi, dışkıda bulunan Adenovirüs ve Rotavirüs antijenlerinin test membranı üzerinde bulunan anti-RoV (R test çizgisi) ve anti- AdV antikor (A test çizgisi) ile tespit edilmesine dayanır. Test 10-15 dakika sonra değerlendirilmiştir. 15 dakikadan sonraki sonuçlar değerlendirmeye alınmamıştır. (C) ile birlikte testin R (RoV; mavi) ve A (AdV; kırmızı) bölgesinde renkli çizgi oluşması pozitif, test çizgisi bölgesinde renkli çizgi oluşmaması negatif olarak

değerlendirilmiştir. Şeritlerin üzerinde kontrol ve test bandının birlikte oluşması pozitif, sadece kontrol bandının oluşması negatif sonuç olarak değerlendirilmiş, kontrol bandının oluşmayıp sadece test bandının oluşması durumunda test değerlendirilmeye alınmamıştır.

3.3. İstatistik Yöntem

Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Bu özellikler bakımından oranları arası fark için Z testi ile oran karşılaştırması yapılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için MINITAB (ver: 14) istatistik paket programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Rotavirüs ve Enterik adenovirüs test pozitifliği saptanan hastaların dağılımları

Çalışmada 2015-2020 yılları arası altı yıllık dönemde toplam 28639 hastada Rotavirüs antijen testi ve 10014 hastada Enterik adenovirüs testi yapılmıştır. Hastaların 3838'inde(%13.4) Rotavirüs antijen pozitifliği,; 343'ünde(%3.4) ise adenovirüs antijen pozitifliği saptanmıştır. Rotavirüs antijen pozitifliği saptanan 3838 hastanın 2225 (%13.8)'i erkek, 1613 (%12,9)'ü kız ;Adenovirüs antijen pozitifliği saptanan 343 (%3.4) hastanın 191'i (%3.4) erkek, 152'si (%3.5) kız olarak saptanmıştır .

4.2. Rotavirüs testi pozitifliğinin aylara göre dağılımları

Rotavirüs test pozitifliği aylara göre incelendiğinde Aralık ayı 3040 hastanın 585'inde (%19,2), Ocak ayı 2378 hastanın 447'sinde(%18,8) ve Şubat ayı 1501 hastanın 271'inde (%18.1) Rotavirüs antijen pozitifliğinin diğer aylara göre yüksek olduğu tesbit edilmiştir. Haziran ayı 1883 hastanın 132'sinde (%7,0) Temmuz ayı 2538 hastanın 151'inde (%5,9) Rotavirüs antijen pozitifliğinin diğer aylara oranla düşük olduğu saptanmıştır. Rotavirüs testi pozitifliğinin aylar ve yıllara göre dağılımları tablo 1'de verilmiştir.

Yıllara ve aylara göre Rotavirüsünün görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p<0.001$).

Tablo 1. Rotavirüs testi pozitifliğinin aylara göre dağılımları

Aylar	Yıllar n/N (%)						Toplam	p
	2015	2016	2017	2018	2019	2020		
Ocak	19/135 (14,1)	7/40 (17,5)	38/237 (16,0)	89/412 (21,6)	168/778 (21,6)	126/776 (16,2)	447/2378 (18,8)	<0,001
Şubat	8/136 (5,9)	6/40 (15,0)	11/50 (22,0)	94/519 (18,1)	3/16 (18,8)	149/740 (20,1)	271/1501 (18,1)	
Mart	18/190 (9,5)	3/23 (13,0)	33/195 (16,9)	60/588 (10,2)	67/307 (21,8)	71/543 (13,1)	252/1846 (13,7)	
Nisan	7/149 (4,7)	1/16 (6,3)	24/135 (17,8)	117/648 (18,1)	173/779 (22,2)	12/192 (6,3)	334/1919 (17,4)	
Mayıs	13/140 (9,3)	56/280 (20,0)	21/119 (17,6)	77/703 (11,0)	141/859 (16,4)	14/354 (4,0)	322/2455 (13,1)	
Haziran	7/164 (4,3)	45/233 (19,3)	11/132 (8,3)	45/642 (7,0)	5/40 (12,5)	19/672 (2,8)	132/1883 (7,0)	
Temmuz	9/187 (4,8)	15/195 (7,7)	28/228 (12,3)	65/895 (7,3)	8/119 (6,7)	26/914 (2,8)	151/2538 (5,9)	
Ağustos	59/271 (21,8)	58/288 (20,1)	41/263 (15,6)	10/88 (11,4)	8/72 (11,1)	25/948 (2,6)	201/1930 (10,4)	
Eylül	14/223 (6,3)	46/215 (21,4)	44/317 (13,9)	16/168 (9,5)	48/466 (10,3)	41/808 (5,1)	209/2197 (9,5)	
Ekim	7/205 (3,4)	42/285 (14,7)	49/299 (16,4)	139/882 (15,8)	92/914 (10,1)	54/1015 (5,3)	383/3600 (10,6)	
Kasım	13/282 (4,6)	43/239 (18,0)	47/202 (23,3)	189/864 (21,9)	179/991 (18,1)	80/774 (10,3)	551/3352 (16,4)	
Aralık	29/188 (15,4)	51/239 (21,3)	71/263 (27,0)	172/822 (20,9)	170/827 (20,6)	92/701 (13,1)	585/3040 (19,2)	
Toplam	203/2270 (8,9)	373/2093 (17,8)	418/2440 (17,1)	1073/7231 (14,8)	1062/6168 (17,2)	709/8437 (8,4)	3838/28639 (13,4)	<0,001

n: Pozitiflik sayısı, N: Test sayısı

4.3. Adenovirüs testi pozitifliğinin aylara göre dağılımları

Adenovirüs test pozitifliği aylara göre incelendiğinde Ağustos ayı 826 hastanın 76'sında (%9,2), Haziran ayı 685 hastanın 41'inde (%6,0) Adenovirüs antijen pozitifliğinin yüksek olduğu tesbit edilmiştir. Ocak ayı toplam 996 hastanın 19'unda (%1,9) ve Nisan ayı toplam 769 hastanın 10'unda (%1,3) adenovirüs test pozitifliği düşük olduğu saptanmıştır. Adenovirüs testi pozitifliğinin yıllara ve aylar göre dağılımları tablo 2'de verilmiştir

Yıllar ve aylara göre adenovirüsünün görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p < 0.001$).

Tablo 2. Adenovirüs testi pozitifliğinin aylara göre dağılımları

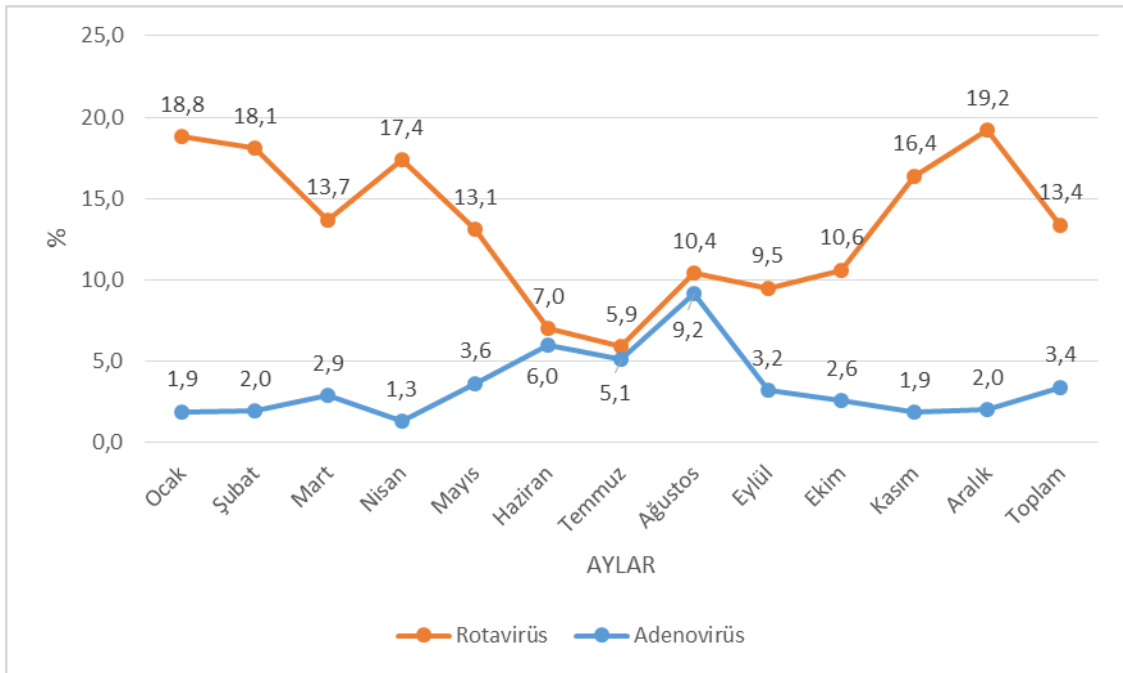
Aylar	Yıllar n/N (%)						Toplam	p
	2015	2016	2017	2018	2019	2020		
Ocak	0/133 (0,0)	5/113 (4,4)	2/199 (1,0)	10/194 (5,2)	0/153 (0,0)	2/204 (1,0)	19/996 (1,9)	0,001
Şubat	1/135 (0,7)	6/116 (5,2)	1/51 (2,0)	5/163 (3,1)	0/6 (0,0)	0/192 (0,0)	13/663 (2,0)	0,001
Mart	1/145 (0,7)	6/195 (3,1)	16/163 (9,8)	2/193 (1,0)	0/64 (0,0)	0/98 (0,0)	25/858 (2,9)	0,001
Nisan	1/148 (0,7)	0/195 (0,0)	6/116 (5,2)	3/141 (2,1)	0/130 (0,0)	0/39 (0,0)	10/769 (1,3)	0,001
Mayıs	0/132 (0,0)	19/235 (8,1)	6/109 (5,5)	3/163 (1,8)	0/95 (0,0)	0/35 (0,0)	28/769 (3,6)	0,001
Haziran	4/150 (2,7)	31/225 (13,8)	4/102 (3,9)	2/140 (1,4)	0/1 (0,0)	0/67 (0,0)	41/685 (6,0)	0,001
Temmuz	0/174 (0,0)	34/180 (18,9)	3/160 (1,9)	4/185 (2,2)	2/81 (2,5)	1/78 (1,3)	44/858 (5,1)	0,001
Ağustos	1/219 (0,5)	63/235 (26,8)	6/180 (3,3)	2/23 (8,7)	3/83 (3,6)	1/86 (1,2)	76/826 (9,2)	0,001
Eylül	3/177 (1,7)	13/193 (6,7)	8/205 (3,9)	0/26 (0,0)	2/145 (1,4)	1/90 (1,1)	27/836 (3,2)	0,001
Ekim	3/130 (2,3)	6/270 (2,2)	9/156 (5,8)	1/132 (0,8)	4/173 (2,3)	2/112 (1,8)	25/973 (2,6)	0,001
Kasım	1/147 (0,7)	7/239 (2,9)	4/110 (3,6)	0/132 (0,0)	0/163 (0,0)	5/111 (4,5)	17/902 (1,9)	0,001
Aralık	0/101 (0,0)	2/219 (0,9)	10/150 (6,7)	0/137 (0,0)	2/147 (1,4)	4/125 (3,2)	18/879 (2,0)	0,001
Toplam	15/1791 (0,8)	192/2415 (8,0)	75/1701 (4,4)	32/1629 (2,0)	13/1241 (1,0)	16/1237 (1,3)	343/10014 (3,4)	

n: Pozitiflik sayısı, N: Test sayısı

4.4. Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin aylara göre yüzdelik dağılımları

Rotavirüsün ve Enterik adenovirüs yüzdelik dağılımlarının aylara göre incelendiğinde Rotavirüs antijen pozitifliği Aralık %19,2 ve Ocak %18,8 aylarında artarken, Adenovirüs Ocak %1,9 ve Nisan %1,3 aylarında azaldığı tesbit edilmiştir. Adenovirüs antijen pozitifliği Ağustos %9,2 ve Haziran % 6,0 aylarında artarken, Rotavirüs antijen pozitifliği Haziran %7,0 ve Temmuz %5,9 azaldığı tesbit edilmiştir. Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin aylara göre yüzdelik dağılımları Şekil 3’de verilmiştir.

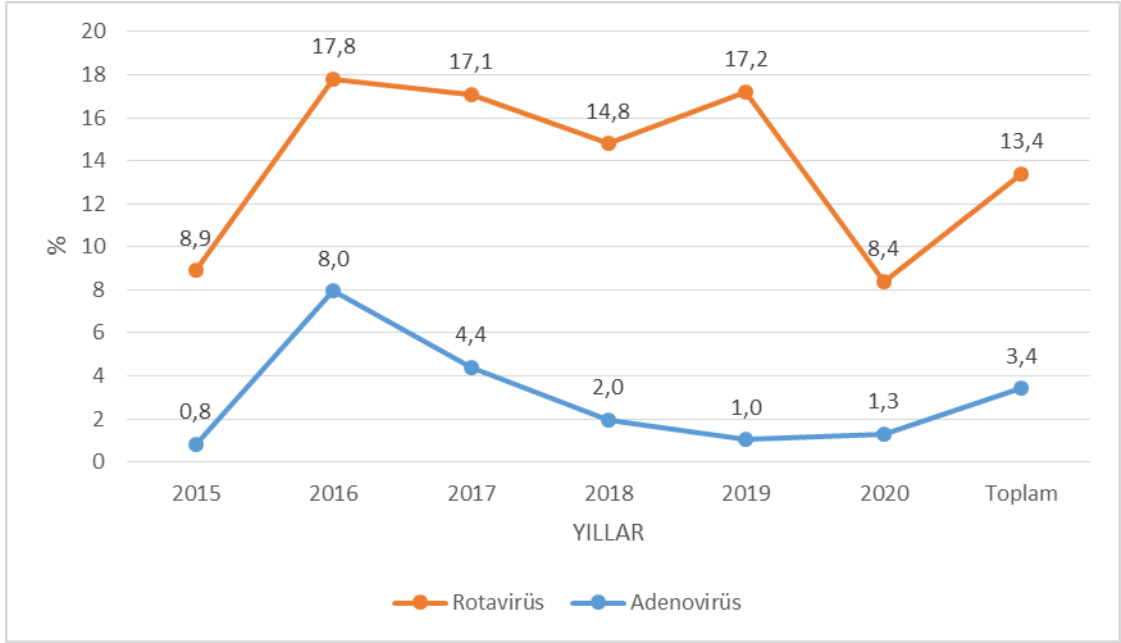
Aylara göre Rotavirüs ve adenovirüsünün görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p<0.001$). Söz konusu farka neden olan durumlar incelendiğinde Diğer ayların Haziran, Temmuz, Ağustos aylarının birbirleri arasında Rotavirüs ve adenovirüsü görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi ($p=0,343$), ($p=0,355$), ($p=0,321$).



Şekil 3. Toplam Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin aylara göre yüzdelik dağılımları

4.5. Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin yıllara göre yüzdelik dağılımları

Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliği yıllara göre dağılım oranları incelendiğinde 2016 (%17.8) -2019 (%17. 2) yıllarında Rotavirüs, 2016(% 8.0)-2017(% 4.4) yıllarında ise adenovirüs diğer yıllara oranla daha yüksek olduğu saptanmıştır, Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin yıllara göre yüzdelik dağılımlarıŞekil 2’de verilmiştir.



Şekil 4. Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin yıllara göre yüzdelik dağılımları

4.6. Rotavirüs testi pozitifliğinin yaş grupları ve cinsiyetlere göre dağılımı

Rotavirüs antijen pozitifliği bulunan toplam 3838 (%13.4) hastanın 2225 (%13.8)'i erkek, 1613(%12,9)'ü kız olarak belirlenmiştir. Rotavirüs antijen pozitifliği yaş gruplarına göre dağılımlarına bakıldığında 18431 hastanın 3069 (%16,7)'u 0-2 yaş grubunun diğer yaş gruplarına göre hastaneye başvuran hastaların sayısı ve Rotavirüs antijen pozitifliğinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Cinsiyete göre bakıldığında Rotavirüs pozitiflik oranı erkeklerin kızlara oranla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Rotavirüs testi pozitifliğinin yaş grupları ve cinsiyetlere göre dağılımı. Tablo 3'te verilmiştir.

Yaş gruplarına ve cinsiyete göre Rotavirüs görülme sıklığında tüm yaş grubundaki veriler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). Cinsiyete göre Rotavirüs görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p = 0.094$).

Tablo 3. Rotavirüs testi pozitifliğinin yaş grupları ve cinsiyetlere göre dağılımı

Yıllar	Yaş Grupları	Cinsiyet n/N (%)		Toplam	p
		Erkek	Kız		
2015	0-2	122/961 (12,7)	59/656 (9,0)	181/1617 (11,2)	0,001
	3-5	9/160 (5,6)	9/127 (7,1)	18/287 (6,3)	
	6-8	0/81 (0,0)	3/87 (3,4)	3/168 (1,8)	
	9-11	0/77 (0,0)	0/36 (0,0)	0/113 (0,0)	
	12-14	0/30 (0,0)	0/25 (0,0)	0/55 (0,0)	
	15-18	1/17 (5,9)	0/13 (0,0)	1/30 (3,3)	
	Toplam	132/1326 (10,0)	71/944 (7,5)	203/2270 (8,9)	
2016	0-2	202/677 (29,8)	124/797 (15,6)	326/1474 (22,1)	0,001
	3-5	24/138 (17,4)	14/150 (9,3)	38/288 (13,2)	
	6-8	4/80 (5,0)	0/70 (0,0)	4/150 (2,7)	
	9-11	3/54 (5,6)	0/46 (0,0)	3/100 (3,0)	
	12-14	0/19 (0,0)	0/17 (0,0)	0/36 (0,0)	
	15-18	0/19 (0,0)	2/26 (7,7)	2/45 (4,4)	
	Toplam	233/987 (23,6)	140/1106 (12,7)	373/2093 (17,8)	
2017	0-2	225/1158 (19,4)	148/755 (19,6)	373/1913 (19,5)	0,001
	3-5	18/144 (12,5)	17/121 (14,0)	35/265 (13,2)	
	6-8	2/67 (3,0)	6/65 (9,2)	8/132 (6,1)	
	9-11	1/38 (2,6)	1/25 (4,0)	2/63 (3,2)	
	12-14	0/23 (0,0)	0/15 (0,0)	0/38 (0,0)	
	15-18	0/14 (0,0)	0/15 (0,0)	0/29 (0,0)	
	Toplam	246/1444 (17,0)	172/996 (17,3)	418/2440 (17,1)	
2018	0-2	473/2749 (17,2)	371/2093 (17,7)	844/4842 (17,4)	0,001
	3-5	81/620 (13,1)	62/456 (13,6)	143/1076 (13,3)	
	6-8	31/320 (9,7)	20/239 (8,4)	51/559 (9,1)	
	9-11	9/206 (4,4)	12/157 (7,6)	21/363 (5,8)	
	12-14	3/143 (2,1)	5/74 (6,8)	8/217 (3,7)	
	15-18	5/88 (5,7)	1/86 (1,2)	6/174 (3,4)	
	Toplam	602/4126 (14,6)	471/3105 (15,2)	1073/7231 (14,8)	
2019	0-2	477/2222 (21,5)	336/1621 (20,7)	813/3843 (21,2)	0,001
	3-5	85/565 (15,0)	74/452 (16,4)	159/1017 (15,6)	
	6-8	20/310 (6,5)	22/246 (8,9)	42/556 (7,6)	
	9-11	21/240 (8,8)	14/146 (9,6)	35/386 (9,1)	
	12-14	4/132 (3,0)	3/84 (3,6)	7/216 (3,2)	
	15-18	1/79 (1,3)	5/71 (7,0)	6/150 (4,0)	
	Toplam	608/3548 (17,1)	454/2620 (17,3)	1062/6168 (17,2)	
2020	0-2	302/2692 (11,2)	230/2050 (11,2)	532/4742 (11,2)	0,001
	3-5	75/781 (9,6)	50/641 (7,8)	125/1422 (8,8)	
	6-8	18/481 (3,7)	12/414 (2,9)	30/895 (3,4)	
	9-11	5/281 (1,8)	4/278 (1,4)	9/559 (1,6)	
	12-14	2/241 (0,8)	4/163 (2,5)	6/404 (1,5)	
	15-18	2/201 (1,0)	5/214 (2,3)	7/415 (1,7)	
	Toplam	404/4677 (8,6)	305/3760 (8,1)	709/8437 (8,4)	
Tüm Yıllar	0-2	1801/10459 (17,2)	1268/7972 (15,9)	3069/18431 (16,7)	0,001
	3-5	292/2408 (12,1)	226/1947 (11,6)	518/4355 (11,9)	
	6-8	75/1339 (5,6)	63/1121 (5,6)	138/2460 (5,6)	
	9-11	39/896 (4,4)	31/688 (4,5)	70/1584 (4,4)	
	12-14	9/588 (1,5)	12/378 (3,2)	21/966 (2,2)	
	15-18	9/418 (2,2)	13/425 (3,1)	22/843 (2,6)	
	Toplam	2225/16108 (13,8)	1613/12531 (12,9)	3838/28639 (13,4)	

n: Pozitiflik sayısı, N: Test sayısı

4.7. Adenovirüs testi pozitifliğinin yaş grupları ve cinsiyetlere göre dağılımı

Adenovirüs antijen pozitifliği bulunan toplam 343 (%3.4) hastanın 191 (%3.4)'i erkek, 152(%3.5)si kız olarak belirlenmiştir. Adenovirüs antijen pozitifliği yaş gruplarına göre dağılımlarına bakıldığında 7527 hastanın 306 (%4.1)'si 0-2 yaş grubunun diğer yaş gruplarına göre hastaneye başvuran hastaların sayısı ve adenovirüs antijen pozitifliğinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Cinsiyete göre bakıldığında adenovirüs pozitiflik oranı kızların erkeklere oranla daha yüksek olduğu belirlenmiştir Adenovirüs testi pozitifliğinin yaş grupları ve cinsiyetlere göre dağılımı Tablo 5'te verilmiştir.

Yaş gruplarına ve cinsiyete göre Rotavirüs görülme sıklığında tüm yaş grubundaki veriler istatistiksel olarak anlamlı bulundu.($p<0,001$). Cinsiyete göre Rotavirüs görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p=0.591$).

Tablo 4. Adenovirüs testi pozitifliğinin yaş grupları ve cinsiyetlere göre dağılımı

Yıllar	Yaş Grupları	Cinsiyet n/N (%)		Toplam	p
		Erkek	Kız		
2015	0-2	3/743 (0,4)	10/536 (1,9)	13/1279 (1,0)	0,001
	3-5	1/121 (0,8)	0/96 (0,0)	1/217 (0,5)	
	6-8	0/53 (0,0)	0/63 (0,0)	0/116 (0,0)	
	9-11	1/51 (2,0)	0/40 (0,0)	1/91 (1,1)	
	12-14	0/44 (0,0)	0/20 (0,0)	0/64 (0,0)	
	15-18	0/13 (0,0)	0/11 (0,0)	0/24 (0,0)	
	Toplam	5/1025 (0,5)	10/766 (1,3)	15/1791 (0,8)	
2016	0-2	99/1008 (9,8)	71/727 (9,8)	170/1735 (9,8)	0,001
	3-5	9/182 (4,9)	5/142 (3,5)	14/324 (4,3)	
	6-8	0/92 (0,0)	4/72 (5,6)	4/164 (2,4)	
	9-11	4/57 (7,0)	0/50 (0,0)	4/107 (3,7)	
	12-14	0/22 (0,0)	0/18 (0,0)	0/40 (0,0)	
	15-18	0/22 (0,0)	0/23 (0,0)	0/45 (0,0)	
	Toplam	112/1383 (8,1)	80/1032 (7,8)	192/2415 (8,0)	
2017	0-2	40/825 (4,8)	31/532 (5,8)	71/1357 (5,2)	0,001
	3-5	0/91 (0,0)	3/76 (3,9)	3/167 (1,8)	
	6-8	1/44 (2,3)	0/38 (0,0)	1/82 (1,2)	
	9-11	0/26 (0,0)	0/20 (0,0)	0/46 (0,0)	
	12-14	0/19 (0,0)	0/9 (0,0)	0/28 (0,0)	
	15-18	0/10 (0,0)	0/11 (0,0)	0/21 (0,0)	
	Toplam	41/1015 (4,0)	34/686 (5,0)	75/1701 (4,4)	
2018	0-2	16/735 (2,2)	10/555 (1,8)	26/1290 (2,0)	0,001
	3-5	1/88 (1,1)	1/68 (1,5)	2/156 (1,3)	
	6-8	0/38 (0,0)	2/45 (4,4)	2/83 (2,4)	
	9-11	0/28 (0,0)	1/18 (5,6)	1/46 (2,2)	
	12-14	0/24 (0,0)	0/11 (0,0)	0/35 (0,0)	
	15-18	0/11 (0,0)	1/8 (12,5)	1/19 (5,3)	
	Toplam	17/924 (1,8)	15/705 (2,1)	32/1629 (2,0)	
2019	0-2	7/553 (1,3)	5/413 (1,2)	12/966 (1,2)	0,001
	3-5	0/67 (0,0)	1/75 (1,3)	1/142 (0,7)	
	6-8	0/29 (0,0)	0/24 (0,0)	0/53 (0,0)	
	9-11	0/14 (0,0)	0/15 (0,0)	0/29 (0,0)	
	12-14	0/12 (0,0)	0/16 (0,0)	0/28 (0,0)	
	15-18	0/10 (0,0)	0/13 (0,0)	0/23 (0,0)	
	Toplam	7/685 (1,0)	6/556 (1,1)	13/1241 (1,0)	
2020	0-2	8/495 (1,6)	6/405 (1,5)	14/900 (1,6)	0,001
	3-5	0/70 (0,0)	1/68 (1,5)	1/138 (0,7)	
	6-8	0/38 (0,0)	0/45 (0,0)	0/83 (0,0)	
	9-11	0/22 (0,0)	0/21 (0,0)	0/43 (0,0)	
	12-14	1/20 (5,0)	0/14 (0,0)	1/34 (2,9)	
	15-18	0/18 (0,0)	0/21 (0,0)	0/39 (0,0)	
	Toplam	9/663 (1,4)	7/574 (1,2)	16/1237 (1,3)	
Tüm Yıllar	0-2	173/4359 (4,0)	133/3168 (4,2)	306/7527 (4,1)	0,001
	3-5	11/619 (1,8)	11/525 (2,1)	22/1144 (1,9)	
	6-8	1/294 (0,3)	6/287 (2,1)	7/581 (1,2)	
	9-11	5/198 (2,5)	1/164 (0,6)	6/362 (1,7)	
	12-14	1/141 (0,7)	0/88 (0,0)	1/229 (0,4)	
	15-18	0/84 (0,0)	1/87 (1,1)	1/171 (0,6)	
	Toplam	191/5695 (3,4)	152/4319 (3,5)	343/10014 (3,4)	

n: Pozitiflik sayısı, N: Test sayısı

4.8. Rotavirüs testi pozitifliğinin cinsiyetlere göre dağılımı

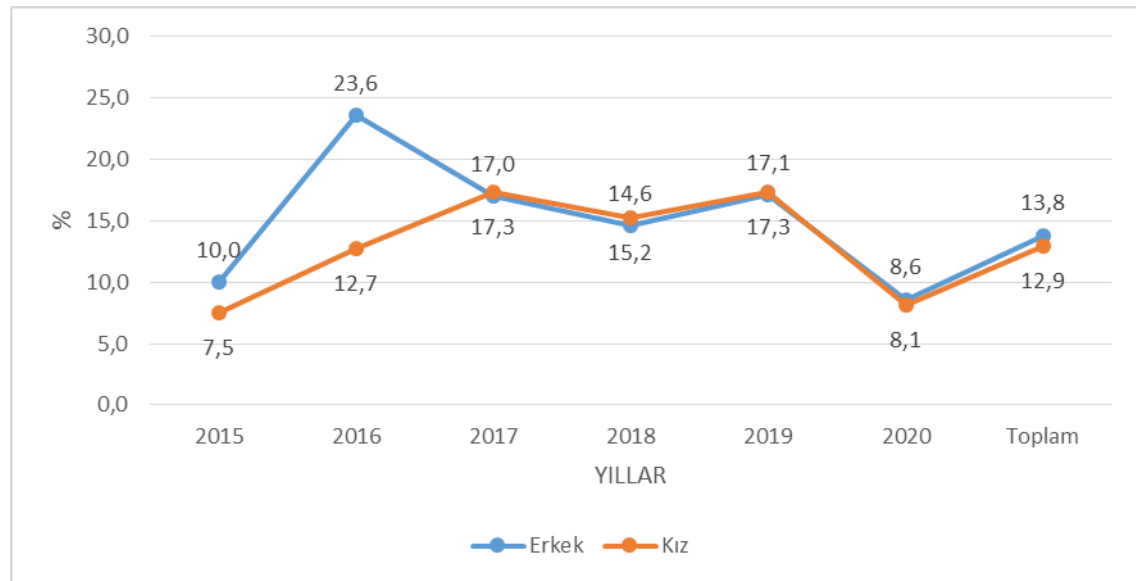
Rotavirüs antijen pozitifliği bulunan toplam 3838 (%13.4) hastanın 2225 (%13.8)'i erkek, 1613(%12,9)'ü kız olarak belirlenmiştir. Viral etkenin cinsiyete bağlı dağılımında bakıldığında erkeklerin kızlara oranla Rotavirüs antijen pozitifliğinin yüksek olduğu saptanmıştır. Tablo 7’de ve Şekil 4’te verilmiştir

Cinsiyete göre Rotavirüs görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir (p=0.094).

Tablo 5. Rotavirüs testi pozitifliğinin cinsiyetlere göre dağılımı

Yıllar	Cinsiyet n/N (%)		Toplam	p
	Erkek	Kız		
2015	132/1326 (10,0)	71/944 (7,5)	203/2270 (8,9)	0,094
2016	233/987 (23,6)	140/1106 (12,7)	373/2093 (17,8)	
2017	246/1444 (17,0)	172/996 (17,3)	418/2440 (17,1)	
2018	602/4126 (14,6)	471/3105 (15,2)	1073/7231 (14,8)	
2019	608/3548 (17,1)	454/2620 (17,3)	1062/6168 (17,2)	
2020	404/4677 (8,6)	305/3760 (8,1)	709/8437 (8,4)	
Toplam	2225/16108 (13,8)	1613/12531 (12,9)	3838/28639 (13,4)	

n: Pozitiflik sayısı, N: Test sayısı



Şekil 5. Rotavirüs testi pozitifliğinin cinsiyetlere göre dağılımı

4.9. Rotavirüs testi pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı

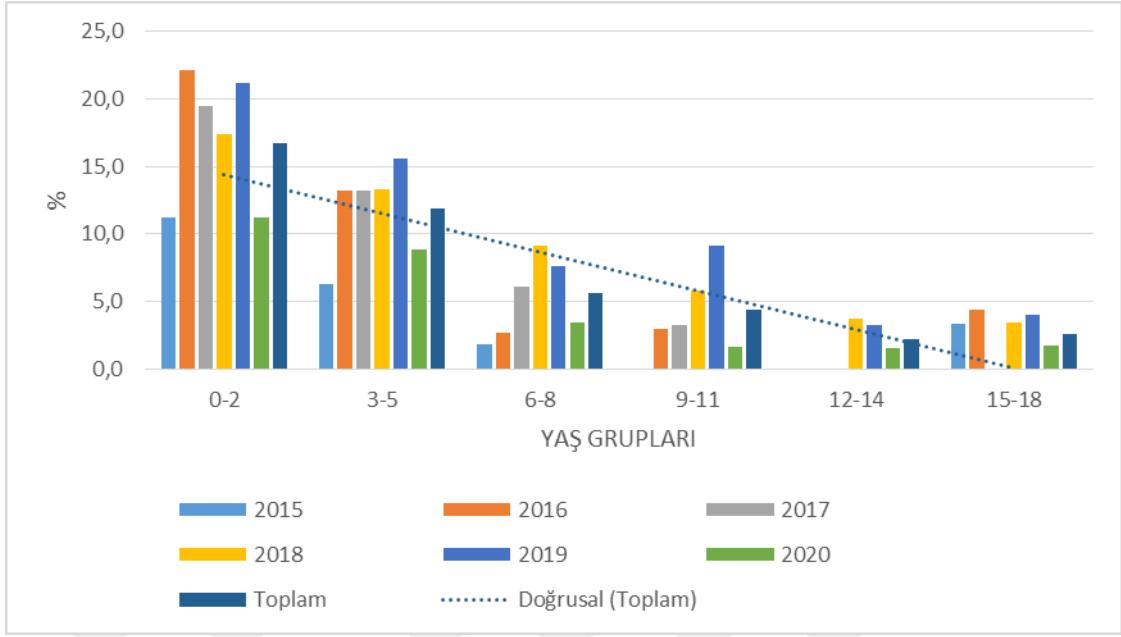
Rotavirüs antijen pozitifliği bulunan toplam 3838 (%13,4) hastanın 2225 (%13,8)'i erkek, 1613(%12,9)'ü kız olarak belirlenmiştir. Rotavirüs antijen pozitifliği yaş gruplarına göre dağılımlarına bakıldığında 18431 hastanın 3069 (%16,7)'u 0-2 yaş grubunun diğer yaş gruplarına oranla hastaneye başvuranların sayısı ve Rotavirüs antijen pozitifliğinin daha yüksek olduğu saptanmıştır..Rotavirüs testi pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 6 veŞekil 4'te verilmiştir.

Yaş gruplarına göre Rotavirüs görülme sıklığında tüm yaş grubundaki veriler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Tablo 6. Rotavirüs testi pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grupları	Yıllar n/N (%)						Toplam	p
	2015	2016	2017	2018	2019	2020		
0-2	181/1617 (11,2)	326/1474 (22,1)	373/1913 (19,5)	844/4842 (17,4)	813/3843 (21,2)	532/4742 (11,2)	3069/18431 (16,7)	0,001
3-5	18/287 (6,3)	38/288 (13,2)	35/265 (13,2)	143/1076 (13,3)	159/1017 (15,6)	125/1422 (8,8)	518/4355 (11,9)	
6-8	3/168 (1,8)	4/150 (2,7)	8/132 (6,1)	51/559 (9,1)	42/556 (7,6)	30/895 (3,4)	138/2460 (5,6)	
9-11	0/113 (0,0)	3/100 (3,0)	2/63 (3,2)	21/363 (5,8)	35/386 (9,1)	9/559 (1,6)	70/1584 (4,4)	
12-14	0/55 (0,0)	0/36 (0,0)	0/38 (0,0)	8/217 (3,7)	7/216 (3,2)	6/404 (1,5)	21/966 (2,2)	
15-18	1/30 (3,3)	2/45 (4,4)	0/29 (0,0)	6/174 (3,4)	6/150 (4,0)	7/415 (1,7)	22/843 (2,6)	
Toplam	203/2270 (8,9)	373/2093 (17,8)	418/2440 (17,1)	1073/7231 (14,8)	1062/6168 (17,2)	709/8437 (8,4)	3838/28639 (13,4)	

n: Pozitiflik sayısı, N: Test sayısı



Şekil 6. Rotavirüsten pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı

4.10. Adenovirüs testi pozitifliğinin cinsiyetlere göre dağılımı

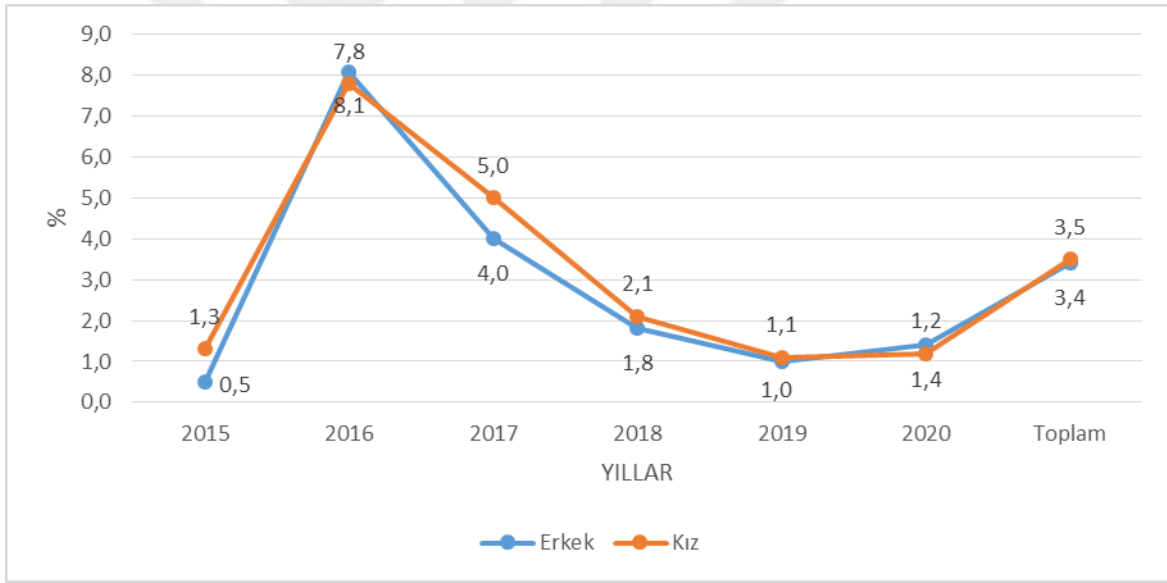
Adenovirüs antijen pozitifliği bulunan toplam 343 (%3,4) hastanın 191 (%3,4)'i erkek, 152 (%3,5)'ü kız olarak belirlenmiştir. Viral etkenin cinsiyete bağlı dağılımında bakıldığında kızların erkeklere oranla adenovirüs antijen pozitifliğinin yüksek olduğu saptanmıştır. Adenovirüs testi pozitifliğinin cinsiyetlere göre dağılımı Tablo 7 ve Şekil 5'te verilmiştir.

Cinsiyet faktörüne göre adenovirüs görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı değişim göstermemiştir ($p=0.591$).

Tablo 7. Adenovirüs testi pozitifliğinin cinsiyetlere göre dağılımı

Yıllar	Cinsiyet n/N (%)		Toplam	p
	Erkek	Kız		
2015	5/1025 (0,5)	10/766 (1,3)	15/1791 (0,8)	0,591
2016	112/1383 (8,1)	80/1032 (7,8)	192/2415 (8,0)	
2017	41/1015 (4,0)	34/686 (5,0)	75/1701 (4,4)	
2018	17/924 (1,8)	15/705 (2,1)	32/1629 (2,0)	
2019	7/685 (1,0)	6/556 (1,1)	13/1241 (1,0)	
2020	9/663 (1,4)	7/574 (1,2)	16/1237 (1,3)	
Toplam	191/5695 (3,4)	152/4319 (3,5)	343/10014 (3,4)	

n: Pozitiflik sayısı, N: Test sayısı



Şekil 7. Adenovirüs testi pozitifliğinin cinsiyetlere göre dağılımı

4.11. Adenovirüs testi pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı

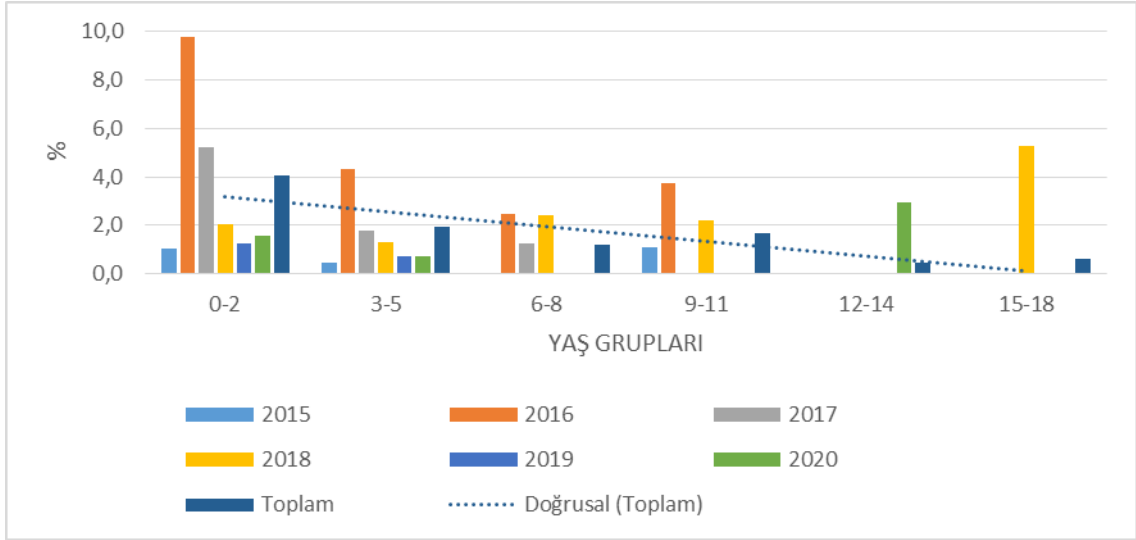
Adenovirüs antijen pozitifliği bulunan toplam 343 (%3.4) hastanın 191 (%3,5)'i erkek, 152 (%3,5)'ü kız olarak belirlenmiştir. Adenovirüs antijen pozitifliği yaş gruplarına göre dağılımlarına bakıldığında 7527 hastanın 306 (%4.1)'si 0-2 yaş grubunun diğer yaş gruplarına oranla hastaneye başvuranların sayısı ve Rotavirüs antijen pozitifliğinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Adenovirüs testi pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 8 ve Şekil 6'da verilmiştir.

Yaş gruplarına göre adenovirüs görülme sıklığında tüm yaş grubundaki veriler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).

Tablo 8. Adenovirüs testi pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grupları	Yıllar n/N (%)						Toplam	p
	2015	2016	2017	2018	2019	2020		
0-2	13/1279 (1,0)	170/1735 (9,8)	71/1357 (5,2)	26/1290 (2,0)	12/966 (1,2)	14/900 (1,6)	306/7527 (4,1)	0,001
3-5	1/217 (0,5)	14/324 (4,3)	3/167 (1,8)	2/156 (1,3)	1/142 (0,7)	1/138 (0,7)	22/1144 (1,9)	
6-8	0/116 (0,0)	4/164 (2,4)	1/82 (1,2)	2/83 (2,4)	0/53 (0,0)	0/83 (0,0)	7/581 (1,2)	
9-11	1/91 (1,1)	4/107 (3,7)	0/46 (0,0)	1/46 (2,2)	0/29 (0,0)	0/43 (0,0)	6/362 (1,7)	
12-14	0/64 (0,0)	0/40 (0,0)	0/28 (0,0)	0/35 (0,0)	0/28 (0,0)	1/34 (2,9)	1/229 (0,4)	
15-18	0/24 (0,0)	0/45 (0,0)	0/21 (0,0)	1/19 (5,3)	0/23 (0,0)	0/39 (0,0)	1/171 (0,6)	
Toplam	15/1791 (0,8)	192/2415 (8,0)	75/1701 (4,4)	32/1629 (2,0)	13/1241 (1,0)	16/1237 (1,3)	343/10014 (3,4)	

n: Pozitiflik sayısı, N: Test sayısı

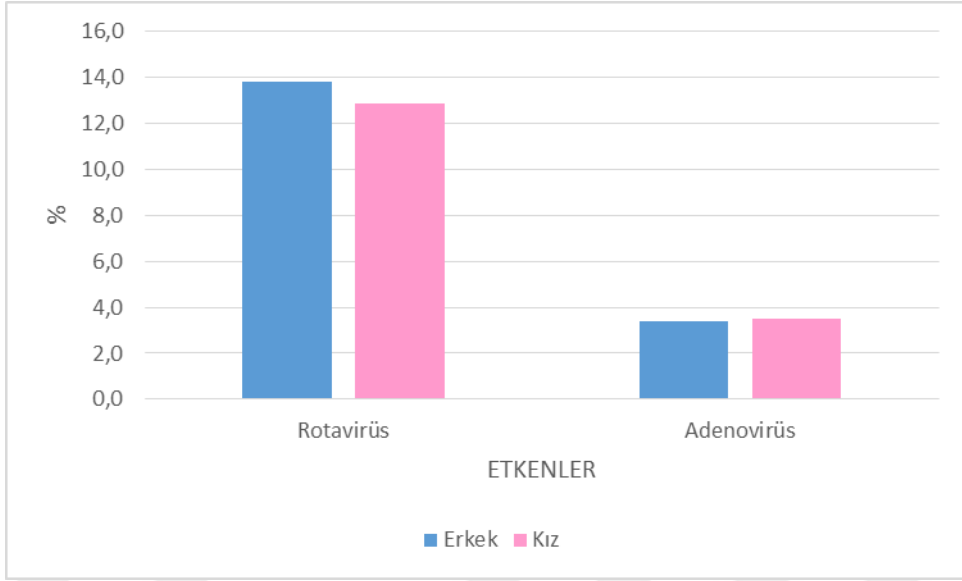


Şekil 8. Adenovirüs testi pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı

4.12. Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin cinsiyetlerle karşılaştırması

Rotavirüs antijen pozitifliği toplam 28639 hastanın 16108 (%13.8)'i erkek, 12531 (%12.9)'i kız hastaya aitti. 3838 (%13.4) hastanın 2225 (%13.8)'i erkek, 1613 (%12,9)'ü kızda Rotavirüs pozitifliği tespit edilmiştir.. Adenovirüs antijen pozitifliği toplam 10014 hastanın 5695 (%3,4)'i erkek, 4319 (%3,5)'u kız hastaya aitti. 343 (%3.4) hastanın 191 (%3,4)'i erkek,152 (%3,5)'si kızda adenovirüs pozitifliği tespit edilmiştir..Viral etkenin cinsiyetlere bağlı dağılımında bakıldığında erkeklerin kızlara oranla Rotavirüs antijen pozitifliğinin yüksek adenovirüs pozitiflik oranı kızların erkeklerle oranla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin cinsiyetlerle karşılaştırması Şekil 7'de verilmiştir.

Rotavirüs ve adenovirüs pozitifliğinin cinsiyetle karşılaştırılmasında Rotavirüs pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p>0,020$), Adenovirüs pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı görülmemiştir ($p=0,778$).

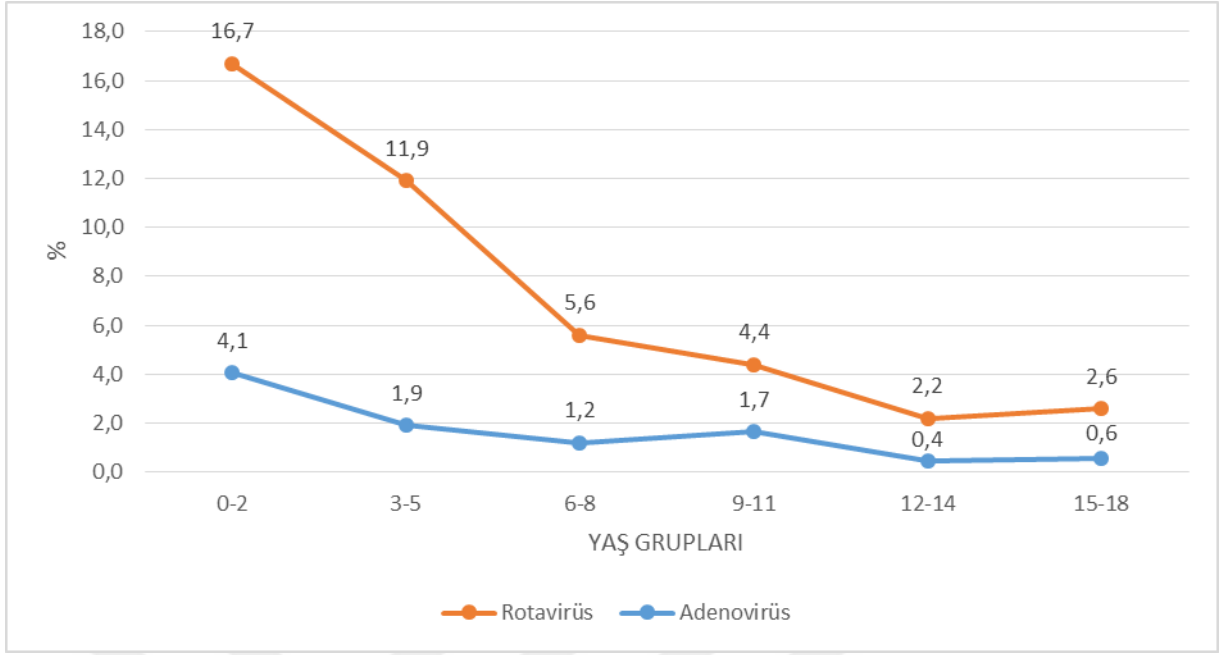


Şekil 9. Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin cinsiyetlerle karşılaştırması

4.13. Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin yaş gruplarına göre karşılaştırması

Rotavirüs antijen testi yaş aralığına göre incelendiğinde 0-2 yaş grubundaki %16.7 diğer yaş grubundaki çocuklara oranla yüksek pozitiflik ve 12-14 yaş grubundaki çocuklarda %2.2 oranla diğer yaş grubundaki çocuklara göre düşük Rotavirüs pozitifliği saptanmıştır. Adenovirüs yaş gruplarına göre incelendiğinde 0-2 yaş arası kız erkek çocuklarda en yüksek pozitiflik oranı saptanmıştır. Adenovirüsantijeni pozitifliği 0-2 yaş arası çocuklarda toplam %4.1 oranla en yüksek pozitifliği ve 12 -14 yaş grubundaki çocuklar %0.4 oranla diğer yaş grunundaki göre düşük pozitiflik saptanmıştır. Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin yaş gruplarına göre karşılaştırması Şekil 8’de verilmiştir.

Rotavirüs ve adenovirüs pozitifliğinin yaş grupları ile karşılaştırılmasında Rotavirüs ve adenovirüs pozitifliği 0 - 2, 3 - 5, 6- 8, 9 -11, yaş grubundaki olgular istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0,001$); 12-14,15-18 yaş grubundakiler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,099$), ($p= 0,155$).



Şekil 10. Rotavirüs ve Adenovirüs testi pozitifliğinin yaş gruplarına göre karşılaştırması

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Tüm dünyada şiddetli ishal etkenleri arasında virüsler ilk sırada bulunmaktadır. (Bobak ve ark.,2015). Rotavirüs ve adenovirüs, viral sebepli ishaller arasında en çok görülen etkenlerdendir. Viral gastroenteritler hayat standartlarını etkilemekle beraber tıbbi, ekonomik ve sosyal açıdan da önemli bir yüke sebep olmaktadır(Chansaenroj ve ark.,2016).Hastalıkların büyük bir bölümünden rotavirusler ve adenoviruslerin sorumlu görülmektedir (Tran ve ark.,2010) . Viral etkenler arasında rotavirusler dünyada beş yaşın altındaki küçük çocuklarda akut gastroenteritin en sık görülen sebebidir. İshale bağlı hastaneye yatışların %29-45'ine rotavirüsle ilgili olduğu bilinmektedir (Parashar ve ark.,2006).

Viral gastroenterit etkenlerinin görülme sıklığı, iklim koşulları, test edilen hasta sayısı ve uygulanan test yöntemlerinin değişmesiyle birlikte coğrafi bölgelere ve ülkelere göre çeşitlilik arz etmektedir. Global epidemiyolojik verilerine göre dünyada Rotavirüs(RoV) insidansı %12-68 arasında değişmektedir. (CDC, 2009). Ülkelere göre Rotavirüs (RoV) insidansı Afrika ülkelerinde %10-65, Amerika ülkelerinde %5-25, Avrupa ülkelerinde %20-40, ve Asya ülkelerinde %30-50 olarak belirlenmiştir (WHO,2012).

Rotavirüs ve adenovirüs enfeksiyonlarının belirlenmesinde kullanılan immünokromotografik testler viral antijen tanımlama esasına dayanıp, sonuçlarının ELİSA ile uyumlu olması, 5-10 dakika gibi kısa zamanda sonuçlanması, az sayıda örnek ile çalışılabilmesi sebebiyle tercih edilebilmektedir (Regagnon ve ark.,2005). En önemli avantajı çok hızlı ve doğru sonuç verilebilmesidir. Bu sebeple çalışmamızda da bu yöntemi kullandık.

“Ülkemizin çeşitli bölgelerinde yapılan araştırmalarda, gastroenteritli çocuklarda Rotavirüs pozitifliği %9.8 ile %41 arasında saptanmıştır.. Altındiş ve arkadaşlarının Afyon’da yaptığı çalışmada , % 12.5, Balkan ve arkadaşlarının Erzurum’da % 25.9, Gültepe ve arkadaşlarının Van’ da % 41, Yazıcı ve arkadaşlarının Kocaeli’nde %22.8, Türkdagi ve arkadaşlarının Konya’da %9.8, Doğan ve arkadaşlarının Gaziantep’de

%12.1 olarak Rotavirüs pozitifliğini tespit etmişlerdir” (Altındış ve ark.,2008; Balkan ve ark.,2012; Gültepe ve ark.,2013;Yazıcı ve ark.,2013; Türkdağı ve ark.,2013; Doğan ve ark.,2014).

Çalışmamızda görüldüğü gibi 23839 hastanın 3838’inde ortalama (%13,4) Rotavirüs pozitifliği tespit edilmiş olup Rotavirüs pozitiflik oranı %8.4 ile %17.8 arasında bulunmuştur. Hijyen koşullarına gösterilen öneme bağlı olarak pozitiflik oranları değişkenlik göstermektedir. Ülkemizdeki pozitiflik oranlarının dağılımının geniş olması; araştırmaların farklı bölgelerde yapılmış olması ve çalışılan hasta sayısının farklı olmasından kaynaklanmaktadır.

Ülkemizdeki çalışmaların çoğunda vakaların %50-80’i iki yaş altındadır. Konya’da yapılan çalışmada Rotavirüs en sık %86.1 oranıyla 0-1 yaş grubunda görülmüştür.(Atalay ve ark.,2013). Ülkemizdeki çalışmalarda, en yüksek pozitiflik oranının 0-2 yaş grubunda görülmesi ve 0-2 yaş grubuna yönelik yapılan aşı çalışmaları neticesinde rotavirüs pozitiflik oranının (%11.1) şeklinde düştüğü tespit edilmiştir (Biçer ve ark.,2006; Tekin ve ark.,2010).

Avustralya Rotavirüs Survelans Programı’nın 2014 yılındaki raporunda rotavirus pozitif olarak belirlenen 733 hastanın % 21,8’i 0-6 ay, % 9,5’i 7-12 ay, % 15,4’ü 13-24 ay, % 10,6’sı 25-36 ay, % 4,5’u 37-48 ay, % 3,5’u 49-60 ay olarak görülmüştür (Avustralya Rotavirüs Surveyans Programı 2015).

Çalışmamızdaki vakalar Rotavirüs enfeksiyonunun bu özelliği dikkate alınarak 0-2,3-5,6-8,9-11,12-14 ve 15-18, olmak üzere altı yaş grubuna ayrıldı. Değerlendirmemizde 0-2 yaş aralığında pozitiflik oranı %16.7 3069 hasta olarak görüldü. Bu değer diğer yaş gruplarındaki pozitiflik bakımından incelendiğinde anlamlı yüksek bulundu ve Rotavirüs antijen pozitifliğinin yüksek olduğu diğer literatürlerle uyumlu bulundu($p<0,001$).

Ülkemizde yapılan araştırmalarda bilhassa Rotavirüs kaynaklı akut viral gastroenterit hastalarında cinsiyet bakımından yapılan değerlendirmelerde anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (Yousefi Rad ve ark, 2010; Gültepe ve ark.,2013; Konca ve ark.,2014; Türkdağı ve ark.,2014). Çalışmamızda hastaneye başvuruda bulunan erkek

hastalar kızlardan sayıca fazla olmasına rağmen, Rotavirüs antijen pozitifliği açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,094).

Ülkemizin de içinde olmak üzere ılıman iklim kuşağının görüldüğü yerlerde Rotavirüs enfeksiyonlarına sonbahar sonu, kış ve ilkbahar başı gibi soğuk mevsimlerde rastlanmaktadır(Gültepe ve ark.,2013). Gül ve ark.'ları 2004'te Ocak-Şubat aylarında % 60, Mart-Nisan aylarında ise % 33.3, Altındiş ve arkadaşları ise Ocak-Şubat aylarında % 56.8 ile en yüksek oranda tespit etmişlerdir (Gül ve ark.,2005; Altındiş ve ark.,2008). İrvem ve ark.'ları bu oranı en yüksek yaz ve kış mevsimlerinde tespit etmişlerdir (İrvem ve ark.,2014).

Çalışmamızda Aralık ayı 3040 hastanın 585'inde (%19,2),Ocak ayı 2378 hastanın 447'sinde(%18,8) ve Şubat ayı 1501 hastanın 271'inde (%18.1) Rotavirüsantijen pozitifliğinin diğer aylara göre yüksek olduğu tesbit edilmiştir. en düşük oran ise yaz Haziran ayı 1883 hastanın 132'sinde (%7,0)Temmuz ayı 2538 hastanın 151'inde (%5,9)Rotavirüs antijen pozitifliğinin diğer aylara oranla düşük olduğu mevsimsel olarak kış aylarında daha yüksek, yaz aylarında daha düşük pozitiflik saptandı.

“AGE olgularının %1.4-10 arasında değişen oranlarda Enterik adenovirüsler ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Ramani ve Kang, 2009). Ülkemizde, çocukluk çağı adenovirüs sıklığı farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda %1-17 arasında bulunmuştur Altındiş ve arkadaşlarının Afyon'da yaptıkları çalışmada adenovirüs pozitifliğini %4.5; Alicem Tekin'in Mardin'de %1; Balkan ve arkadaşlarının Erzurum'da %8.2; Gültepe ve arkadaşlarının Van da %17; Yazıcı ve arkadaşlarının Kocaeli'nde %2.9; Türkdağı ve arkadaşlarının Konya'da %1.3; Doğan ve arkadaşlarının Gaziantep'de %4.3 olarak tespit etmişlerdir” (Altındiş ve ark., 2008; Tekin, 2010; Balkan ve ark., 2012; Gültepe ve ark., 2012; Yazıcı ve ark., 2013; Doğan ve ark., 2014; Türkdağı ve Fındık, 2014).

Lee JI ve arkadaşlarının Kore'de 962 gastroenteritli çocukla yapmış oldukları çalışmada adenovirus insidansı %3 olarak bulunmuştur (Lee ve ark.,2007). Yine Kore'de Lee JI ve arkadaşlarının 2004-2006 yılları arasında hastanede yatan çocuklar ile yaptıkları çalışmada RT-PCR ile incelenmiş ve adenovirus insidansı %5.5 olarak bildirilmiştir (Lee ve ark.,2012).

Lanata ve ark.'nın 2013 yılındaki çalışmasında, 5 yaşından küçük çocuklarda en fazla görülen 13 gastroenterit ajanı ile ilişkili inceledikleri 163 makale ve DSÖ verileri adenovirüsler sıklığı %4.7 oran ile viral ajanlar arasında 4. Sırada bulunmuş. Diğer tüm ajanlar arasında (13 etken) ise 5. sırada olduğu bildirilmiştir (Lanata, 2013).

ABD'de Chhabra ve arkadaşlarının 5 yaş altındaki gastroenteritli çocuklarda yaptıkları çalışmaya göre adenovirüs insidansı % 11.8 olarak görülmüştür. ADB'nin Ohio Eyaletinde Lee ve ark.'larının havuza giren çocuklarla yaptıkları çalışmada adenovirüsler %17 oranında bulunmuşlardır (Lee ve ark.,2014).

Çalışmamızda görüldüğü gibi 10014 hastanın 343'ünde ortalama (%3,4) adenovirüs pozitifliği tespit edilmiş olup adenovirüs pozitiflik oranı %1,3 ile % 9,2 arasında bulunmuştur.

Çeşitli çalışmalardaki adenovirüs pozitifliğinin yaş aralıklarına göre dağılımlarına bakıldığında; Altındiş ve ark.'nın çalışmasında adenovirüs pozitifliği; 1-2 yaş aralığında %40.0, 0-1, 2-3 ve 3-4 yaş aralığında %20, Kandemir ve ark.'nın çalışmasında 0-2 yaş aralığında %7.1, 3-5 yaş aralığında %5.7, İnan ve ark.'nın çalışmasında da 5 yaş ve altındaki çocuklarda bu oran %7.1 olarak bulunmuştur (Altındiş ve ark.,2008 ;Kandemir ve ark.,2014 ;İnan ve ark.,2014). Konya'da Kuroğlu ve ark.'nın çalışmasında adenovirüs olduğu belirlenen çocukların 47 (%81)'si 0-2 yaş grubu olarak görülmüştür (Kuroğlu ve ark.,2010).

Çalışmamızda adenovirüs enfeksiyonunun bu özelliği dikkate aldığımız için vakaları 0-2,3-5,6-8,9-11,12-14 ve15-18, olmak üzere altı yaş grubuna ayırdık. Yaptığımız değerlendirmede 0-2 yaş aralığı pozitiflik oranını (% 4,1) 306 hasta olarak belirledik. Bu değer diğer yaş aralığındaki pozitiflik bakımından değerlendirildiğinde anlamlı olarak yüksek bulduk. Bunun diğer çalışmalara orantısal olarak daha düşük hasta popülasyonuna bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Adenovirüs enfeksiyonlarına tüm sene boyunca nadir olarak rastlanmaktadır(Öztürk ve ark.,2014). İnan ve ark.'nın araştırmasında pozitif olarak belirledikleri adenovirüs enfeksiyonunun % 20,2'sinin sonbahar aylarında, % 37,7'sinin kış aylarında, % 23,2'sinin ilkbahar mevsiminde ve % 21,8'inin de yaz mevsiminde

görüldüğünü bildirmişlerdir (İnan ve ark.,2014). Tekin A'nın Mardin'de yaptığı çalışmada mevsimsel olarak incelendiğinde adenovirus pozitiflik oranları sonbaharda aylarında % 2,7, kışın % 1.6, ilkbahar aylarında % 0.5, yaz mevsiminde ise % 1.6 olarak görülmüştür (Tekin ve ark.,2010). Çalgın ve arkadaşlarının çalışmalarında ise adenovirus sıklığı sonbaharda % 4, kışın % 0,7, ilkbaharda % 1,3, yazın % 1,4 olarak bulunmuştur (Çalgın ve ark 2015).

Çalışmamızda aylara göre incelendiğinde Ağustos ayı 826 hastanın 76'sında (%9,2), Haziran ayı 685 hastanın 41'inde (%6,0) Adenovirüs antijen pozitifliğinin yüksek olduğu tesbit edilmiştir. Ocak ayı toplam 996 hastanın 19'unda (%1.9) ve Nisan ayı toplam 769 hastanın 10'unda (%1.3)) adenovirüs test pozitifliği düşük olduğu saptanmıştır. Mevsimsel olarak yaz aylarında daha yüksek olduğu, ilkbahar ve kış aylarında daha düşük olduğu incelenen literatür çalışmalarında da bazı bölgelerde pozitifliğin iklim koşullarına bağlı olduğunu mevsimsel bir dağılımın olmadığını ve her mevsimde adenovirüs pozitifliği görülebileceği düşünmekteyiz.

Cinsiyet faktörüne göre adenovirüs pozitifliği incelendiğinde, ülkemizde yapılmış olan birçok çalışma sonucuna göre anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür (Balkan ve ark.,2012; Doğan ve ark.,2014; Şafak ve ark.,2014; Çaycı ve ark.,2017; Kayıran ve ark.,2017).

Çalışmamızda da cinsiyet faktörü ele alındığında adenovirüs insidansında istatistiksel olarak anlamlı değişime rastlanmamıştır ($p=0.591$).

Dağı ve Fındık'ın çalışmasında Rotavirüs ve adenovirüsün zamana göre dağılımı incelendiğinde; 2010 ve 2013 yılları arasında, 2011 ve 2012 yıllarına kıyasla pozitiflik oranı daha fazla görülmüştür (Dağı ve Fındık 2014).

Çalışmamızda 2016 -2019 yıllarında Rotavirüs, 2016-2017 adenovirüsün pozitifliğinin yüksek olduğu saptanmıştır.

Rotavirüs-adenovirüs viral enfeksiyonları dünyada olduğu gibi ülkemizde de çocukluk dönemi hastalıkları içerisinde en çok görülen, hastane yatışlarına, morbidite ve ölümlere sebebiyet veren önemli bir halk sorunudur. Rotavirüsün mevsimsel paterni vardır, 0-2 yaş grubundaki çocuklarda daha çok rastlanır ve hastane yatışlarına ihtiyaç

artmaktadır. Viral etkenlerle ilgili yeterli düzeyde bilgili olunursa, mevcut durumda uygulanan birçok fazladan tetkik ve gereksiz yere kullanılan antibiyotiklerden kaçınmak mümkün olacaktır. Bizim çalışmamızın temelini oluşturan enfeksiyon riskinin azalacağı ön görülmüştür.

Bölgemizde şiddetli ishal vakaları görülen çocuklarda rotavirus, adenovirusun insidansı ve rotavirusun enfeksiyonu en çok 0-2 yaş grubundaki çocuklarda rastlanmaktadır. Özellikle kış mevsiminde diyare ve kusma şikayeti ile başvuran çocuklarda ilk olarak rotavirus çalışılması uygun görülmüştür. Bu yaş aralığındaki vakalarda viral kültür yöntemlerinden daha çok rotaviruse duyarlı hızlı tanı testlerinin kullanımı hastaların erken tanı almasını sağlarken, gereksiz yere antibiyotik alımının azalmasına katkıda bulunabilir. Tüm dünyada, ülkemizde 0-2 yaş arası ishal vakalarında en kayda değer viral etken olarak bilinen rotaviruslar bulunduğumuz bölge için de önem arz etmektedir. Çalışmalardaki farklılıklar sosyoekonomik durum ,iklim, hijyen koşulları ve hasta popülasyonunun ile ortaya çıktığı düşünmekteyiz

Şiddetli ishal vakalarına karşı koruyucu yaklaşımlarla birlikte viral etkenin güvenilir ve hızlı bir biçimde saptanması tedavi yaklaşımı bakımından yeterli düzeyde önem arz etmektedir Gastroenterit tanısının alınmasında gaita testlerinin önemini koruduğu uygun tedavi yaklaşımlarıyla, gereksiz yere antibiyotik kullanımının düşeceği, Rotavirüs aşılarının artışıyla da hastalığın insidansının ve ülkemiz bakımından hastane yatışlarındaki mali yükün önemli derecede azalacağını düşünmekteyiz.

Bu bilgiler ışığında literatürü incelediğimizde adenovirüs ve Rotavirüsünde tanı ve teşhisin yanı sıra tedavi sürecinde aşılama ile ekonomik yükün hafıfleyeceğini, rotavirus enfeksiyon insidansının azalacağını ve rutin aşılama ile de bu enfeksiyonun daha da azalacağını düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızın sonucunda elde ettiğimiz verilerin, ulusal/uluslararası kongrelerde bildiri olarak sunulabileceği, uluslararası hakemli bir dergide yayınlanabileceği ve ilgili konuda yeni çalışmalara kaynak oluşturabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Adhikary AK, Inada T, Banik U, Numaga J, Okabe N. Fiber bazlı multipleks PCR ile alt cins C adenovirüslerinin tanımlanması. *J Clin Mikrobiyol.* 2004; 42 (2):670–673.
- Albano F, Bruzzese E, Bella A, et al. Rotavirus and not age determines gastroenteritis severity in children: a hospital-based study. *Eur J Pediatr* 2007;166:241–7.
- Alkan-Çeviker S, Öntürk H, Alıracı ID, Sıddıkoğlu D. 2021. Trends of COVID 19 vaccines: International collaboration and visualized analysis. *Infect Dis Clin Microbiol*, 3: 129-136. DOI: 10.36519/idcm.2021.70.
- Altındış M, Beştepe G, Çeri A, Yavru S, Kalaycı R. Akut ishal yakınmalı çocuklarda Rotavirüs ve Enterik adenovirüs sıklığı. *SDÜ Tıp Fak Derg.* 2008;15:17-20.
- Anderson EJ, Weber SG. Rotavirus infection in adults. *Lancet Infect Dis* 2004;4:91–9. 28.
- Anderson EJ, Weber SG. Rotavirus infection in adults. *Lancet Infect Dis.* 2004;4(2):91-99.
- Angel, J., Franco, M. A. and Greenberg, H. B. (2007). Rotavirus vaccines: recent developments and future considerations. *Nature Reviews Microbiology*, 5(7), 529-539.
- Asena M, Canan A, Öztürk Ü, Aydın Öztürk P, Pirinçcioğlu A. 2019. Gastroenterit nedeniyle yatırılan pediatrik hastaların Rotavirüs/adenovirüs açısından değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Derg.* 46(4): 799-806.
- Atalay MA, Kandemir İ, Gökahmetoğlu S. Üçüncü basamak bir hastanedeki gastroenteritli çocuklarda Rotavirüs enfeksiyonu sıklığı. *Dicle Tıp Derg.* 2013;40:212-5.
- Australian Rotavirus Surveillance Program, 2014 Annual report 2015; *CDI* 39 (3):337-46.
- Balkan ÇE, Çelebi D, Çelebi Ö, Altıparlak Ü. Erzurum’da 0-5 yaş arası çocuklarda Rotavirüs ve adenovirüs sıklığının araştırılması. *Türk Mik Cem Derg.* 2012;42:51-4.
- Barker JH, Luby JP, Sean Dalley A, Bartek WM, Burns DK, Erdman D D. Bağışıklığı yeterli yetişkin tek yumurta ikizlerinde ölümcül tip 3 adenoviral pnömoni. *Klinik Enf. Dis.* 2003; 37 (10):e142–e146.
- Bernstein DI, Sack DA, Reisinger K, et al. Second-year follow-up evaluation of live, attenuated human rotavirus vaccine 89-12 in healthy infants. *J Infect Dis.* 2002;186:1487–9.
- Bernstein DI. Rotavirus overview. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(3):50-53.
- Bicer S, Bezen D, Sezer S. Rotavirus and adenovirus infections in acute gastroenteritis cases in pediatric emergency service. *Ankem Derg.* 2006;20(4):206-209.

- Binn LN, Sanchez JL, Gaydos J C. ABD ordusuna acemi askerlerde adenovirüs tip 14'ün ortaya çıkışı—yeni bir meydan okuma. *J Infect Dis.* 2007; 196 (10):1436–1437.
- Bishop R, Davidson G, Holmes I, Ruck B. Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis. *Lancet.* 1973;302(7841):1281-1283.
- Blacklow NR, Greenberg HB. Viral gastroenteritis. *N Engl J Med.* 1991; 325: 252–64.
- Blomqvist M, Juhela S, Erkkila S, et al. Rotavirus infections and development of diabetes-associated autoantibodies during the first 2 years of life. *Clin Exp Immunol* 2002;128:511–5.
- Blutt SE, Kirkwood CD, Parreno V, et al. Rotavirus antigenaemia and viraemia: a common event? *Lancet* 2003;362:1445–9.
- Bobak DA, Guerrant RL. Nausea, vomiting, and noninflammatory diarrhea. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds).diarrhea. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 8th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2015:1253-62.
- Bosch A, Pintó RM, Guix S. Human astroviruses. *Clin Mic Rev.* 2014; 27: 1048–74.
- Bozdayi G, Dogan B, Dalgic B, et al. Diversity of human rotavirus G9 among children in Turkey. *J Med Virol* 2008; 80(4): 733-40.
- Bozok T, Şimşek T. 2021. Üçüncü basamak bir hastanede Rotavirüs, Enterik adenovirüs ve enterik parazit enfeksiyonlarının prevalansı ve demografik özellikleri: Altı yıllık retrospektif kesitsel çalışma. *Mersin Üniv Sağlık Bil Derg.* 14(2): 199-207.
- Butel, J. adenoviruses. In: Brooks, G. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., Morse, S. A. ve Mietzner, T. A., editors. (2013). *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology*, 26th Edition. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc. 457-466.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). “Rotavirus surveillance-worldwide, 2009.” *MMWR*, 2011;60(16): 514. 15.
- Ceyhan M, Alhan E, Kurugol Z, et al. Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in Turkey, 2005-2006: a hospital-based study. *J Infect Dis.* 2009; 200(Suppl 1): 234-8.
- Chang SY, Lee CN, Lin PH. ve diğerleri. 2004 ve 2005 yılları arasında Tayvan'daki çocuklarda topluluk kaynaklı adenovirüs tip 3 salgını. *J Med Virol.* 2008; 80 (1):102–112.
- Chansaenroj J, Tuanthap S, Thanusuwannasak T, et al. Human enteroviruses associated with and without diarrhea in Thailand between 2010 and 2016. *PLoS One*, 2017;12(7):e0182078 .
- Chen RF, Lee CY. adenoviruses types, cell receptors and local innate cytokines in adenovirus infection. *Int Rev Immunol.* 2014;33(1):45-53.

- Chhabra P, Payne DC, Szilagyi PG, et al. Etiology of viral gastroenteritis in children <5 years of age in the United States, 2008-2009. *J Infect Dis.* 2013;208(5):790-800.
- Chigbu DI, Labib BA. Adenoviral keratokonjonktivitinin patogenezi ve yönetimi. *İlaç Direncini Etkileyin.* 2018; 11 :981-993. doi: 10.2147/IDR.S162669.
- Ciarlet M, Estes MK. Rotaviruses: basic biology, epidemiology, and methodologies. In: Bitton G (ed). *Encyclopedia of Environmental Microbiology.* New York: John Wiley & Sons; 2002.
- Clark B, McKendrick M. A review of viral gastroenteritis. *Curr Opin Infect Dis.* 2004;17:461-9.
- Cox MJ, Medley GF. Serological survey of anti-group A rotavirus IgM in UK adults. *Epidemiol Infect* 2003;131:719-26.
- Çalgın M.K, Çetinkol Y, Yıldırım A.A ve ark. Ordu ilindeki akut gastroenteritli çocuklarda Rotavirüs ve Enterik adenovirüs sıklığının araştırılması *Ankem Derg.* 2015;29(2):59-65.
- Çaycı, Y. T., Yılmaz, G. ve Birinci, A. (2017). Akut gastroenterit vakalarında Rotavirüs ve adenovirüs sıklığının araştırılması. *Pamukkale Tıp Derg.* 10(1), 61-65.
- Dağı, H. T., Fındık, D. (2014). Akut gastroenteritli hastalarda Rotavirüs ve adenovirüs antijenlerinin araştırılması. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 5(2), 256-260.
- Damme PV, Giaquinto C, Maxwell M, Todd P, Wielen MV. Distribution of rotavirus genotypes in Europe, 2004-2005: the reveal study. *J Infect Dis.* 2007; 195(Suppl 1): 17-25.
- Desselberger U, Wolleswinkel-van den Bosch J, Mrukowicz J, et al. Rotavirus types in Europe and their significance for vaccination. *Ped Infect Dis. J* 2006;25:S30-41.
- Dickey M, Jamison L, Michaud L, Care M, Bernstein DI, Staat MA. Rotavirus meningoencephalitis in a previously healthy child and a review of the literature. *Ped. Infect Dis J.* 2009; 28:318-21.
- Doğan B, Yarkın F. Rotavirüs, Adenovirüs Murray R, Pfaller, Us D. A., Başustaoğlu A. *Tıbbi Mikrobiyoloji. Yedinci Baskı: Ankara Pelikan Yayınevi;* 2016. 454-540
- Doğan Y, Ekşi F, Karslıgil T, Bayram A. Akut gastroenteritli hastalarda Rotavirüs ve adenovirüs varlığının araştırılması. *Türk Mik Cem Derg.* 2014;44:18-22.
- Echavarría M. Bağışıklığı baskılanmış konaklarda adenovirüsler. *Clin Mic Rev.* 2008; 21 (4):704-715.
- Erard V, Huang ML, Ferrenberg J. ve diğerleri. T hücresiyle dolu hematopoietik hücre transplantasyonundan sonra adenovirüs tespiti için kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu: istilacı hastalık için bir işaret olarak viral yük. *Klin Enf Dis.* 2007; 45 (8):958-965.

Esona MD, Gautam R. Rotavirus. Clin Lab Med. 2015;35(2):363-391.

Esra TAT Rotavirüs ve Adenovirüs sıklığının araştırılması Yüksek Lisans Tezi Erzincan Binali YILDIRIM Üniversitesi 2018.

Estes M.K., Greenberg HB. (2013). Fields Virology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a WOLTERS KLUWER business.

Estes MK. Rotaviruses and their replication. In: Knipe D, Howley P (eds). Fields Virology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. pp. 1747–85.

Festini F, Cocchi P, Mambretti D, Tagliabue B, Carotti M, Ciofi D. 2010. Nosocomial Rotavirus Gastroenteritis in pediatric patients: a multi-center prospective cohort study. BMC Infect Dis. 10: 235.

Fischer TK, Valentiner-Branth P, Steinsland H, et al. Protective immunity after natural rotavirus infection: a community cohort study of newborn children in Guinea-Bissau, West Africa. J Infect Dis. 2002;186:593–7.

Ford-Jones EL, Wang E, Petric M, et al. Rotavirus-associated diarrhea in outpatient settings and child care centers. The Greater Toronto Area/Peel Region PRESI Study Group. Pediatric Rotavirus Epidemiology Study for Immunization. Arch Pediatr Adolesc Med 2000;154:586–93.

Franco MA, Angel J, Greenberg HB. Immunity and correlates of protection for rotavirus vaccines. Vaccine 2006;24:2718–31.

Gladstone BP, Ramani S, Mukhopadhyaya I, Muliyl J, Sarkar R, Rehman AM, et al. Protective effect of natural rotavirus infection in an Indian birth cohort. N Engl J Med. 2011; 365:337–46.

Glass RI, Parashar UD, Estes MK. Norovirus gastroenteritis. N Engl J Med. 2009; 361: 1776–85.

Gleizes O, Desselberger U, Tatochenko V, et al. Nosocomial rotavirus infection in European countries: a review of the epidemiology, severity, and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease. Pediatr Infect Dis J. 2006;25:S12–21.

Gouvea V, Glass RI, Woods P, et al. Polymerase chain reaction amplification and typing of rotavirus nucleic acid from stool specimens. J Clin Mic. 1990;28:276–82.

Gray J. Rotavirus surveillance in Europe: determining the diversity of co-circulating rotavirus strains in consecutive rotavirus seasons [abstract]. Paper presented at the International Rotavirus Symposium, Lisbon, Portugal; June 12–13, 2006.

Gül M, Garipardıç M, Çıragil P, Aral M, Karabiber H, Güler İ . 0-5 yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus Tip 40/41 araştırılması. Ankem Derg. 2005; 19:64-7. 3.

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

- Gültepe B, Güdücüoğlu H, Çıkman A, Parlak M, Berktaş M. Van yöresinde gözlenen gastroenteritlerde Rotavirüs ve adenovirus sıklığı. *Sakarya Tıp Derg.* 2013; 3(3): 131-4.
- Gültepe B, Yaman G, Çıkman A, Güdücüoğlu H. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerde Rotavirüs ve adenovirüs sıklığı. *Türk Mik Cem Derg.* 2012;42:16-20.
- Hage E, Huzly D, Ganzenmueller T, Beck R, Schulz TF, Heim A. Şiddetli pnömoni ile ilişkili bir insan adenovirüs türü B alt tipi 21a. *J Bulaş.* 2014; 69 (5):490–499.
- Hage E, Liebert UG, Bergs S, Ganzenmueller T, Heim A. Human mastadenovirus type 70: a novel, multiple recombinant species D mastadenovirus isolated from diarrhoeal faeces of a haematopoietic stem cell transplantation recipient. *J Gen Virol.* 2015;96(9):2734-2742.
- Hakim FA, Tleyjeh I M. İmmün yetmezliği olan erişkinlerde şiddetli adenovirüs pnömonisi: bir olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008; 27 (2):153–158
- Hamada N, Gotoh K, Hara K. ve diğerleri. Adenovirüslerle çevresel kontaminasyona eşlik eden epidemik keratokonjonktivitinin nozokomiyal salgını. *J Hosp Enf.* 2008; 68 (3):262–268.
- Hammerschmidt T, Gartner B. Acute rotavirus gastroenteritis: burden of disease and cost of illness among young children in Germany. *Value Health* 2004;7:762.
- Harrington M, Butler K, Cafferkey M. Rotavirus infection in hospitalised children: incidence and impact on healthcare resources. *Ir J Med Sci* 2003;172:33–6.
- Hartman S., Brown E., Loomis E., Russell HA , University of Rochester Medical Center, Rochester, New York, 2019; 99 :159–165
- Henquell C, Boeuf B, Mirand A. ve diğerleri. Yenidoğanda ölümcül adenovirüs enfeksiyonu ve sağlık çalışanlarına bulaşma. *J Clin Virol.* 2009; 45 (4):345–348.
- Honeyman MC, Coulson BS, Stone NL, et al. Association between rotavirus infection and pancreatic islet autoimmunity in children at risk of developing type 1 diabetes. *Diabetes* 2000;49: 1319–24.
- Huang G, Yao W, Yu W. ve diğerleri. İnsan adenovirüs tip 56'nın neden olduğu salgın keratokonjonktivit salgını, Çin, 2012. *PLoS ONE.* 2014; 9 (10):e110781.
- Iturriza-Gomara M, Auchterlonie IA, Zaw W, et al. Rotavirus gastroenteritis and central nervous system (CNS) infection: characterization of the VP7 and VP4 genes of rotavirus strains isolated from paired fecal and cerebrospinal fluid samples from a child with CNS disease. *J Clin Mic.* 2002;40:4797–9.
- İnan, N., Ünsür, E. K., Demirel, A., Mamçu, D., Sönmez, E. ve Arısoy, A. (2014). Akut Viral Gastroenterit Öntanılı Vakalarda Rotavirus, adenovirus Ve Norovirus Sıklığının Araştırılması. *Ankem Derg.* 28(1), 14-19.

- İnci A, Kurtoğlu MG, Baysal B. 2009. Bir eğitim araştırma hastanesinde rotavirus gastroenteriti prevalansının araştırılması, *Inf Derg.* 23: 79-82.
- İrvem A, Yücel FM, Yıldırım M, Kadanalı A, Dede. Akut Gastroenteritli Çocuk Hastalarda Rotavirüs Görülme Sıklığı. *Türk Mik Cem Derg.* 2014; 44(3):98-100.
- Jhanji V, Chan T, Li E, Agarwal K, Vajpayee RB. Adenoviral keratokonjonktivit. *Oftalmol'denkurtulun.* 2015; 5 :435–443. doi: 10.1016/j.survophthal.2015.04.001
- Kajon AE, Dickson LM, Murtagh P, Viale D, Carballal G, Echavarria M. Arjantin'de akut solunum yolu enfeksiyonu ile hastaneye kaldırılan bir bebekten izole edilen bir adenovirüs 3-16 intertipik rekombinantın moleküler karakterizasyonu. *J Clin Mic.* 2010; 48 (4):1494–1496
- Kajon AE, Hang J, Hawksworth A. ve diğerleri. ABD Askeri Stajyerlerinden İzole Edilen Adenovirüs Tip 21 Solunum Suşlarının Moleküler Epidemiyolojisi (1996-2014) *J Infect Dis.* 2015; 212 (6):871-880.
- Kajon AE, Lamson D, Shudt M. ve diğerleri. Bir pediatrik kök hücre nakli alıcısında yeni bir intertipik rekombinant tür D insan adenovirüsünün tanımlanması. *J Clin Virol.* 2014; 61 (4):496-502.
- Kajon AE, Lu X, Erdman D D. ve diğerleri. Moleküler epidemiyoloji ve Amerika Birleşik Devletleri'nde ortaya çıkan adenovirüs 14 ile ilişkili solunum yolu hastalığının kısa tarihi. *J Infect Dis.* 2010; 202 (1):93–103.
- Kandemir, İ., Atalay, M. A., Delice, S., Taş, S. K. ve Gökahmetoğlu, S. (2014). Gastroenteritli Çocuklarda Enterik adenovirüs Antijenleri. *Türk J Immunol*, 2(1), 1-4.
- Kang Y, Cai Y. 2018. Epidemiology and Genetic Diversity of Rotavirus in Kunming, China, in 2015. *Intervirology*, 61(1), 9- 13. DOI: 10.1159/000489309.
- Karagun BS, Gursu HA, Korkmaz O, Bozdağ I, Hasbek M. 2014. Beş yaşın altında akut gastroenteritli çocuklarda Rotavirüs ve Enterik adenovirüs sıklığının araştırılması. *Türk Mik Cem Derg.* 44: 70-74.
- Kayıran, S. M., Gürsoy, T., Palaoğlu, E. ve Gürakan, B. (2017). İstanbul Amerikan Hastanesi'ne başvuran gastroenteritli çocuklarda adenovirus, norovirus ve rotavirus sıklığı. *Ankem Derg.* 31(3), 106-110.
- Kelly L., Jenkins H., Whyte L. İshalin Patofizyolojisi. *Pediatr. Çocuk Sağlığı.* 2018; 28 :520–526. doi: 10.1016/j.paed.2018.09.002
- Kır S, Aydın Y, Kocaman O. ve ark. Şiddetli oftalmik adenoviral enfeksiyon sonrası akut pankreatit. *Belçika*, 2011; 74 (2):361–362.
- Kızılırmak A, Çalışkan E, Temizkan R. 2017. Rotavirus and adenovirus frequency in children with acute gastroenteritis. *Konuralp Med J.* 9(2): 112-116

- Kim J, Kim HS, Kim H-S, Kim J, Song W, Lee KM, et al. Evaluation of an immunochromatographic assay for the rapid and simultaneous detection of rotavirus and adenovirus in stool samples. *Ann Lab Med*. 2014;34(3):216-22.
- Kirişçi Ö, Muratdağı G. 2019. Bir devlet hastanesine akut gastroenterit ile başvuran hastalarda Rotavirüs ve Enterik adenovirüs enfeksiyonu sıklığı. *Sakarya Tıp Derg*. 9(4): 585- 591.
- Kocabaş E, Timurtaş Dayar G. Rotavirüs aşıları. *J Pediatr Inf*. 2015; 9: 166-74. 4.
- Konca Ç, Tekin M, Akgün S, Bülbül M, Çoban M, Kahramaner Z. et al. Prevalance of rotavirus in children with acute gastroenteritis, seasonal distribution, and laboratory findings in the Southeast of Turkey. *J Pediatr Inf*. 2014; 8: 7-11.
- Kota M, Bino S, Delogu R, Simaku A, Neza B, Ruggeri FM. 2014. Epidemiology of rotavirus diarrhoea in Albania. *Archiv Virol*, 159(9): 2491-2495.
- Köksal AO, Köksal T. Ankara’da ebeveynlerin rotavirüs hakkında bilgi düzeyleri ve çocukların rotavirüs aşılama oranları. *Gaziantep Med J*. 2012; 18: 151-4.
- Kuo IC. Adenoviral keratokonjonktivit: tanı, yönetim ve korunma. *Curr Oftalmol Temsilcisi* 2019; 7 :118–127. doi: 10.1007/s40135-019-00207-y.
- Kurtoğlu MG, İnci A, Özdemir M, Baysal B. Çocukluk yaş grubunda adenovirüs gastroenteritlerinin mevsimlere ve yaşlara göre dağılımı. *Türk Mik Cem Derg*. 2010;40(3):157-62.
- Kurugol Z, Geylani S, Karaca Y, et al. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in Izmir, Turkey. *Turkish J Ped*. 2003; 45(4): 290-4
- Kuschner RA, Russell KL, Abuja M. et al. A faz 3, canlı, oral adenovirüs tip 4 ve tip 7 aşısının ABD askeri personeline güvenlik ve etkinliğine ilişkin randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışma . *Aşı*. 2013; 31 (28):2963–2971.
- Lankester AC, van Tol MJ, Claas EC, Vossen JM, Kroes AC. Kök hücre aşı alıcılarında enfeksiyon yönetimi için plazmada adenovirüs DNA'sının nicelendirilmesi. *Klinik Enf Dis*. 2002; 34 (6):864-867.
- Le Saux N, Bettinger JA, Halperin SA, Vaudry W, Scheifele DW. Substantial morbidity for hospitalized children with community-acquired rotavirus infections: 2005–2007 IMPACT surveillance in Canadian hospitals. *Pediatr Infect Dis J*. 2010; 29:879–82.
- Lee J, Choi EH, Lee H J. Comprehensive serotyping and epidemiology of human adenovirus isolated from the respiratory tract of Korean children over 17 consecutive years (1991-2007. 2010; 82 (4):624-631.
- Leruez-Ville M, Minard V, Lacaille F. ve diğerleri. Yayılmış adenovirüs enfeksiyonunun yönetimi için gerçek zamanlı kan plazma polimeraz zincir reaksiyonu. *Klin Enf. Dis*. 2004; 38 (1):45–52.

- Liu K, Yang X, Wu Y, Li J. 2009. Rotavirus strategies to evade host antiviral innate immunity. *Immunol Lett*, 127(1): 13-18
- Liu L, Johnson HL, Cousens S, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012;379(9832):2151-2161.
- Logan C, O'Leary JJ, O'Sullivan N. Real-time reverse transcription-PCR for detection of rotavirus and adenovirus as causative agents of acute viral gastroenteritis in children. *J Clin Mic*. 2006;44(9):3189-3195.
- Lu X, Erdman DD. Molecular typing of human adenoviruses by PCR and sequencing of a partial region of the hexon gene. *Arch Virol*. 2006;151(8):1587-1602.
- Lynch JP III, Fishbein M, Echavarria M. adenovirus. *Semin Respir Yoğun Bakım Med*. 2011; 32 (4):494–511
- Makela M, Vaarala O, Hermann R, et al. Enteral virus infections in early childhood and an enhanced type 1 diabetes-associated antibody response to dietary insulin. *J Autoimmun* 2006;27:54–61.
- Martella V, Ciarlet M, Banyai K, et al. Identification of a novel VP4 genotype carried by a serotype G5 porcine rotavirus strain. *Virology* 2006;346:301–11.
- Martella V, Ciarlet M, Banyai K, et al. Identification of group A porcine rotavirus strains bearing a novel VP4 (P) genotype in Italian swine herds. *J Clin Mic*. 2007;45:577–80.
- Mattner F, Sykora KW, Meissner B, Heim A. Pediatrik kemik iliği nakli ünitesinde bir adenovirüs tipi F41 salgını: klinik etki analizi ve önleyici stratejiler. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27 (5):419–424.
- Metzgar D, Osuna M, Kajon AE, Hawksworth AW, Irvine M, Russell KL. ABD askeri asker eğitim merkezlerinde çeşitli B adenovirüs türlerinin aniden ortaya çıkması. *J Infect Dis*. 2007; 196 (10):1465–1473.
- Nakil alıcılarında Ison M G. Adenovirüs enfeksiyonları. *Klin Enf Dis*. 2006; 43 (3):331–339.
- Nava, M. adenovirus small e1a regulates host cell transcription. Doctoral dissertation, University of California, Los Angeles, 2015.
- Oka T, Wang Q, Katayama K, Saif LJ. Comprehensive review of human sapoviruses. *Clin Mic Rev*. 2015; 28: 32–53.
- Ozsari T, Bora G, Kaya B, Yakut K. 2016. The Prevalence of Rotavirus and adenovirus in the Childhood Gastroenteritis. *Jund J Mic*. 9(6): e34867.
- Öztürk O, Demir B, Yalçın B M ve ark. Birinci basamakta adenovirüs enfeksiyonları. *Klinik Tıp Aile Hekimliği Derg*. 2014;6(3):21-5.

- Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(2):304-6.
- Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:565-572.
- Piednoir E, Bessaci K, Bureau-Chalot F, et al. Economic impact of healthcare-associated rotavirus infection in a paediatric hospital. *J Hosp Infect* 2003;55:190-5.
- Qurei L, Seto D, Salah Z, Azzeh M. 2012. Güney Filistin'de yaşayan çocuklarda dolaşan solunum yolu adenovirüslerinin moleküler epidemiyolojisi araştırması . *PLoS One* 7 :e42732. 10.1371/journal.pone.0042732.
- Rahman M, Matthijssens J, Nahar S, et al. Characterization of a novel P[25],G11 human group A rotavirus. *J Clin Mic*. 2005;43:3208-12.
- Ramani Sasirekha, Kang Gagandeep. Viruses causing childhood diarrhoea in the developing World. 2009 Oct;22(5):477-82.doi: 10.1097/QCO.0b013e328330662f.
- Rayani A, Bode U, Habas E, et al. Rotavirus infections in paediatric oncology patients: a matched-pairs analysis. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:81-7.
- Regagnon C, Chambon M, Archimbaud C, Charbonne F, Demeocq F, Labbe A et al. Rapid diagnosis of rotavirus infections comparative prospective study of two techniques for antigen detection in stool. *Pathol Biol (Paris)*. 2006; 54:343-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.patbio.2005.12.002>.
- Rheingans RD, Heylen J, Giaquinto C. Economics of rotavirus gastroenteritis and vaccination in Europe: what makes sense? *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:S48-55.
- Robert Koch-Institut (2010) Epidemiologisches bülteni No.37 - auswertung der Bundesweit übermittelten meldedaten zu adenovirus-konjunktivitiden.
- Robert Koch-Institut (2012) Epidemiologisches bülteni - anstieg von adenovirus-konjunktivitiden in Deutschland (2011/2012)
- Roberts JA, Cumberland P, Sockett PN, et al. The study of infectious intestinal disease in England: socio-economic impact. *Epidemiol Infect* 2003;130:1-11.
- Rosenfeldt V, Vesikari T, Pang XL, et al. Viral etiology and incidence of acute gastroenteritis in young children attending day-care centers. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:962-5.
- Rowe WP, Huebner RJ, Gilmore LK, Parrott RH, Ward TG. Isolation of a cytopathogenic agent from human adenoids undergoing spontaneous degeneration in tissue culture. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1953;84(3):570-573.
- Russell KL, Hawksworth AW, Ryan M A. ve diğerleri. ABD askeri askerlerinde aşı ile önlenbilir adenoviral solunum yolu hastalığı, 1999-2004. *Aşı*. 2006; 24 (15):2835-2842.

- Santos N, Hoshino Y. Global distribution of rotavirus serotypes/ genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. *Rev Med Virol* 2005;15:29– 56.
- Sdiri-Loulizi K., Gharbi-Khelifi H., de Rougemont A., Hassine M., Chouchhane S., Sakly N., Pothier P., Guédiche MN, Aouni M., Ambert-Balay K. Molecular Epidemiology of Tunuslu Çocuklarda Akut İshal ile İlgili İnsan Astrovirüsü ve Adenovirüs Serotipleri 40/41 Suşları. *J. Med. Virol.* 2009; 81 :1895–1902.
- Shaw AR. The rotavirus vaccine saga. *Annu Rev Med.* 2006;57:167– 80.
- Sidler JA, Haberthür C, Dumoulin A, Hirsch HH, Heininger U. 2012. A retrospective analysis of nosocomial viral gastrointestinal and respiratory tract infections. *Pediatric Infecti Disease J.* 31(12): 1233-1238.
- Sivaprakasam P, Carr TF, Coussons M. ve diğerleri. Yoğun klinik gözetim ve erken müdahale kullanılarak hemopoietik kök hücre transplantasyonundan sonra pediatrik hastalarda invaziv adenovirüs enfeksiyonundan elde edilen sonuçların iyileştirilmesi. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2007; 29 (2):81–85.
- Soriano-Gabarro M, Mrukowicz J, Vesikari T, et al. Burden of rotavirus disease in European Union countries. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25:S7–11.
- Steele AD, Peenze I, de Beer MC, Pager CT, Yeats J, Potgieter N. 2003. Anticipating rotavirus vaccines: epidemiology and surveillance of rotavirus in South Africa. *Vaccine*, 21(5-6): 354-360. DOI: 10.1016/s0264-410x(02)00615-1.
- Stene LC, Honeyman MC, Hoffenberg EJ, et al. Rotavirus infection frequency and risk of celiac disease autoimmunity in early childhood: a longitudinal study. *Am J Gastroenterol* 2006;101: 2333–40.
- Sujeet K, Vasudev B, Desai P. ve diğerleri. Renal transplant alıcısında adenovirüs nefritine sekonder diyaliz gerektiren akut böbrek hasarı. *Transpl Infect Dis.* 2011; 13 (2):174–177.
- Şafak, B. (2014). Akut Gastroenteritli Çocuk Hastalarda Rotavirus ve adenovirus Sıklığı. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Derg.* 5(2), 121-124.
- Tabbara KF, Omar N, Hammouda E. ve diğerleri. Suudi Arabistan'da adenoviral keratokonjonktivitinin moleküler epidemiyolojisi. *Mol Vis.* 2010; 16 :2132–2136.
- Tapısız A, Demirdağ TB, Cura Yayla BC, Güneş C, Uğraş Dikmen A, Tezer H. 2019. Rotavirus infections in children in Turkey: A systematic review. *Rev Med Virol*, 29(1): e2020.
- Tekin A. The frequency of rotavirus and enteric adenovirus in children with acute gastroenteritis in Mardin. *J Clin Exp Invest.* 2010;1(1):41-45.

The Pediatric Rotavirus European Committee. The paediatric burden of rotavirus disease in Europe. *Epidemiol Infect* 2006; 134:1–9.

The respiratory tract of Korean children over 17 consecutive years (1991–2007). *J Med Virol*. 2010;82(4):624-631.

Todd S, Page NA, Duncan Steele A, Peenze I, Cunliffe NA. 2010. Rotavirus strain types circulating in Africa: Review of studies published during 1997-2006. *J Infect Dis*. 202; S34-S42. URL 1

Tran A, Talmud D, Lejeune B, Jovenin N, et al. Prevalence of rotavirus, adenovirus, norovirus, and Astrovirus infections and coinfections among hospitalized children in Northern France. *J Clin Mic*. 2010;48(5):1943-6. 13.

Trei JS, Johns NM, Garner J L. ve diğerleri. Adenovirüsün coğrafi olarak dağılmış askeri tesislere yayılması, Mayıs-Ekim 2007. *Emerg Inf Dis*. 2010; 16 (5):769–775.

Türk Dağı H, Fındık D. Akut gastroenteritli hastalarda Rotavirüs ve adenovirüs antijenlerinin araştırılması. *J Clin Exp Invest*, 2014; 5(2): 256-60.

Vaishnavi C. Infections of the Gastrointestinal System. JP Medical Ltd, 2013; pp. 321-329.

Van Damme P, Giaquinto C, Maxwell M, et al. Distribution of rotavirus serotypes in Europe 2004–2005: the REVEAL study. *J Infect Dis* 2007;195 (Suppl 1):S17–25.

Van Damme P, Giaquinto C, Maxwell M, Todd P, Van der Wielen M, REVEAL Study Group. 2007. Distribution of rotavirus genotypes in Europe, 2004-2005: the REVEAL Study. *J Infect Dis*. 195(Suppl 1): S17-S25. DOI: 10.1086/516715.

Velazquez FR, Matson DO, Calva JJ, Guerrero L, Morrow AL, Carter-Campbell S, et al. Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med*. 1996; 335:1022–8.

Velazquez FR, Matson DO, Guerrero ML, et al. Serum antibody as a marker of protection against natural rotavirus infection and disease. *J Infect Dis*. 2000;182:1602–9.

Vesikari T, Sarkkinen HK, Maki M. Quantitative aspects of rotavirus excretion in childhood diarrhoea. *Acta Paediatr Scand* 1981;70:717– 21.

Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases/European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition evidence-based recommendations for rotavirus vaccination in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46 (Suppl 2):S38–48.

Whyte LA, Jenkins HR İshalin Patofizyolojisi. *Pediatr. ÇocukSağlığı*. 2012; 22 :443–447. doi: 10.1016/j.paed.2012.05.006.

Widdowson MA, Bresee JS, Gentsch JR, et al. Rotavirus disease and its prevention. *Curr Opin Gastroenterol* 2005;21:26–31.

Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. Clin Mic Infect, 2003;9(4):247-62.

World Health Organization (WHO). Global Rotavirus Information and Surveillance Bulletin. Geneva: WHO Press, 2012.

World Health Organization. Weekly Epidemiological Record. 2007;82(32):285-296.

Yanık Yalçın T, Yıldırım D, Alkan S. 2016. Frequency of Rotavirus and adenovirus in Children with Diarrhea in Sivas Numune Hospital. Cumhuriyet Medical J, 38(4): 258-262.

Yazıcı V, Manzur Y, Akbulut A. Akut gastroenteritli olgularda Rotavirüs ve Enterik adenovirüs enfeksiyonlarının sıklığının araştırılması. Klimik Derg. 2013;26:13 -6.

Yousefi Rad A, Gözalan A. Detection of Rotavirüs and enteric adenovirus antigens in outpatients with gastroenteritis. Türkiye Klinikleri J Med Sci, 2010; 30(1): 174-9.

Yusuf U, Hale GA, Carr J. ve diğerleri. Pediatrik hematopoietik kök hücre nakli hastalarında adenoviral enfeksiyonun tedavisi için Cidofovir. Transplantasyon. 2006; 81 (10):1398–1404.

Zanoni G, Navone R, Lunardi C, et al. In celiac disease, a subset of autoantibodies against transglutaminase binds toll-like receptor 4 and induces activation of monocytes. PLoS Med 2006;3:e358.

Zheng X, Lu X, Erdman D D. ve diğerleri. Yüksek riskli pediatrik kök hücre nakli alıcılarından ve kontrollerinden alınan örneklerde adenovirüslerin tanımlanması. J Clin Mikrobiyol. 2008; 46 (1):317–320.

Rowe WP, Huebner RJ, Gilmore LK, Parrott RH, Ward TG. Isolation of a cytopathogenic agent from human adenoids undergoing spontaneous degeneration in tissue culture. Proc Soc Exp Biol Med. 1953;84(3):570-573.

ÖZGEÇMİŞ



EKLER

EK 1. Tez Orijinallik Raporu



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



G19 –TEZ ORİJİNALLİK RAPORU

Tez Başlığı / Konusu	VAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNE BAŞVURAN HASTALARDA ROTAVİRÜS, ENTERİK ADENOVİRÜS SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI			
İntihal taraması yapılan bölümler ve sayfa sayıları				
Kapak sayfası	Giriş	Ana bölümler	Sonuç bölümleri	Toplam sayfa sayısı
11	2	37	1	67
İntihal taraması yapılan program		Taramanın yapıldığı tarih	Benzerlik oranı %	
		29 /04 / 2022	%14	
*Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:				
- Kabul ve onay sayfası hariç, - Teşekkür hariç, - İçindekiler hariç, - Simge ve kısaltmalar hariç, - 7 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words) - Gereç ve yöntemler hariç, - Kaynakça hariç, - Alıntılar hariç, - Tezden çıkan yayınlar hariç,				
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihali içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabulettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim. Gereğini bilgilerinize arz ederim. Hikmet SÖYLER İmza				

Öğrencinin Adı Soyadı	Hikmet SÖYLER
Anabilim Dalı	Tıbbi Mikrobiyoloji
Öğrenci No	19930002015
Programı	☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora

DANIŞMAN ONAYI UYGUNDUR	ENSTİTÜ ONAYI UYGUNDUR
(Unvan, Ad Soyad, İmza)	(Unvan, Ad Soyad, İmza)

EK 2. Etik Kurulu Raporu

