

**Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus, Enterik Adenovirus ve Norovirus Sıklığı**Mustafa ALTINDIŞ<sup>1</sup>, Şeyma KÜÇÜKKURT<sup>2</sup>, Raike KALAYCI<sup>2</sup>, Ferhat Gürkan ASLAN<sup>1</sup>, Ayşegül BÜKÜLMEZ<sup>3</sup>, Yasin YOLDAŞ<sup>4</sup>**Özet**

Enterik virüsler (özellikle Rotavirus, Norovirus ve Adenovirus) bakteriyel olmayan akut gastroenteritlerin en sık nedeni olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, Afyonkarahisar İli'nde, çocuklarda akut gastroenterite neden olan virüslerin sıklığının araştırılması ve aşı politikalarına katkı sağlaması açısından Rotavirus genotiplerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma, Ocak-Aralık 2009 tarihleri arasında 1 yıl süre ile toplanan örneklerde gerçekleştirilmiştir. Altı yaş altında (yaş ortalaması 2.18 ± 1.64 yıl) 150 çocuktan alınan ve standart kültür yöntemleri ile, sık karşılaşılan bakteriyel patojenlerin saptanmadığı gaita örnekleri, immunokromotografik kaset test yöntemiyle (VIKIA Rota-Adeno, Biomerieux) Rotavirus-Adenovirus açısından ve ELISA test yöntemiyle (RIDASCREEN, R – Biopharm AG Germany) Norovirus açısından test edilmiş, ayrıca bunlardan 95 hasta örneği de reverse transkriptaz PCR (RT PCR) ile Rotavirus açısından değerlendirilmiştir. Rotavirus'ların G ve P genotiplerinin belirlenmesi için konsensus primerler kullanılarak iki aşamalı RT-PCR uygulanmıştır. İkinci aşamada elde edilmiş olan PCR ürünleri agaroz jel elektroforezinde yürütülerek tayini belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 150 çocuğun %40'ında immunokromotografik kaset test yöntemiyle Rotavirus, 92 çocuğun %22.8'inde ELISA test yöntemi ile Norovirus pozitif saptanmış; Rotavirus'un RT PCR ile araştırıldığı 95 olgunun da %15.8'inde pozitiflik belirlenmiştir. Adenovirus varlığı açısından, immunokromotografik yöntemle değerlendirilen 122 gaita örneğinin 6'sında (%4.91) pozitiflik tespit edilmiştir. Adenovirus-Rotavirus birlikte pozitifliği 1 örnekte, Rotavirus-Norovirus beraberliği ise 4 örnekte saptanmıştır. Rotavirus'un en sık görülen G ve P kombinasyonları; G9P[8](%52), G1P[8](%18), G9P[4](%13) olup, diğerleri G1P[4], G2P[8], G4P[8], G2P[4], G1G9P[4], G10P[8], G2G9P[8], G4P[4](%13)'dür. Bu çalışmada, viral gastroenteritlerde en sık rastlanan viral etkenler sırasıyla Rotavirus, Norovirus ve Adenovirus şeklinde belirlenmiştir. Kış aylarında ishal ve kusma ile gelen çocuklarda öncelikle Rotavirus ardından da Norovirus'un çalışılması gerektiği düşünülmelidir. Bu ve benzer çalışmalarda saptanan Rotavirus genotipleri aşı uygulama politikalarına katkı sağlaması açısından oldukça önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** rotavirüs, norovirüs, adenovirüs, akut gastroenterit, enterik virüsler

**Yayın Bilgisi**

Gönderi Tarihi: 26.02.2016  
Kabul Tarihi: 11.03.2016  
Online Yayın Tarihi: 31.03.2016

**Sorumlu Yazar**

Mustafa ALTINDIŞ

**The Frequency Of Rotavirus, Enteric Adenovirus And Norovirus In Children With Acute Diarrhea**Mustafa ALTINDIŞ<sup>1</sup>, Şeyma KÜÇÜKKURT<sup>2</sup>, Raike KALAYCI<sup>2</sup>, Ferhat Gürkan ASLAN<sup>1</sup>, Ayşegül BÜKÜLMEZ<sup>3</sup>, Yasin YOLDAŞ<sup>4</sup>**Abstract**

It has been reported that enteric viruses (particularly Rotavirus, Norovirus and Adenovirus) are the most common reasons of the nonbacterial acute gastroenteritis. The aim of this study is to examine the frequency of viruses which can lead to acute gastroenteritis in children living in Afyonkarahisar province and to determine the Rotavirus genotypes in order to contribute to vaccine policies. This study was performed on samples to determine the viruses that cause gastroenteritis in Afyonkarahisar between January-December 2009. 150 fecal samples from children under 6 years of age (mean age 2.18 ± 1.64 years), negative for the presence of pathogenic bacteria by standard culture methods were tested by immunochromatographic assay for Rotavirus/Adenovirus, ELISA for Norovirus and reverse transcriptase PCR (RT PCR) for Rotavirus. Rotaviruses G and P genotypes determined by two step RT-PCR with using consensus primers. Then PCR products visualized with agarose gel electrophoresis and subtypes were identified. Rotavirus was detected positive by immunochromatographic assay in 40% of 150 children (<6 years of age); Norovirus was detected positive by ELISA in 22.8% of 92 children and Rotavirus was detected positive by RT PCR in 15.8% of 95 children admitted to hospital suffering from gastroenteritis. Adenovirus was found positive 6 of 122 fecal samples (4.91%). Furthermore Adenovirus-Rotavirus and Rotavirus-Norovirus detected positive one and four samples, respectively. The most common combinations of G and P; G9P[8] (52%), G1P[8] (18%), G9P[4] (13%) and others G1P[4], G2P[8], G4P[8], G2P[4], G1G9P[4], G10P[8], G2G9P[8], G4P[4] (13%), respectively. In this study, it was determined that most frequently observed viral factors for viral gastroenteritis were respectively Rotavirus, Norovirus and Adenovirus. Primarily Rotavirus and then Norovirus detection should be performed in children who have diarrhea and who are vomiting during the winter period. Rotavirus genotypes which can be determined in this and similar studies are very important due to their contribution to vaccine application policies.

**Keywords:** : rotavirus, norovirus, adenovirus, acute gastroenteritis, enteric viruses

**Article Info**

Received: 26.02.2016  
Accepted: 11.03.2016  
Online Published: 31.03.2016

**Corresponding Author**

Mustafa ALTINDIŞ

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD. Sakarya<sup>2</sup> Afyon Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Afyon<sup>3</sup> Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD. Afyon<sup>4</sup> Afyon Zübeyde Hanım Doğumevi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Afyon

## GİRİŞ

Gastroenteritler, dünya genelinde, özellikle de yenidoğanlarda ve 5 yaş altı çocuklarda morbidite ve mortalitenin majör nedenlerindedir. Çocukluk çağı ölümlerinin büyük bir kısmından sorumlu tutulan akut gastroenteritlerde etken sıklıkla virüslerdir. Viral gastroenteritlerin en önemli etkenleri ise; Rotavirus, Norovirus, Adenovirus, Astrovirus ve Calicivirus'lar şeklinde sıralanabilir.<sup>1-3</sup>

Özellikle Rotavirus'lar tarafından oluşturulan ve infantil diyare veya kış diyaresi olarak da bilinen gastroenteritler hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkeler için önemli bir sorun teşkil etmektedir. Aynı zamanda bu enfeksiyonlar yenidoğan ve süt çocuklarında görülen viral gastroenteritlerin en önemli etyolojik ajanıdır ve 5 yaş altı çocuklarda, akut gastroenterit tanısıyla hastaneye yatışların %39'unu oluşturmaktadırlar.<sup>1,4</sup> Rotavirus'ların serotipleri üzerine yapılan çalışmalarda, dünyada en sık görülen genotipler G1-4, G9, P[8], P[4] ve P[6] olmakla birlikte, diğer serotipler coğrafik farklı dağılımlara sahiptir.<sup>5</sup> Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda sırasıyla en yüksek oranda saptanan genotipler G4P8, G1P8, G3P8 olarak bildirilmiştir.<sup>5-7</sup> Genotiplerdeki farklılık bölgelere göre değişmekte ve yıllar arasında farklılıklar gözlemlenmektedir.

Daha önceleri "Norwalk-like virüsler" olarak bilinen Norovirus'lar, kontamine olmuş gıda ve su kaynaklı epidemik ishallerin başlıca etkeni olmakla birlikte Rotavirus'lardan sonra,

akut infantil gastroenteritin ikinci önemli sebebidirler. Çevre koşullarına dayanıklı olmaları, enfeksiyon oluşturmak için gerekli virüs sayısının düşük olması gibi özellikleri salgın oluşturması açısından önemlidir.<sup>1,8</sup>

Rotavirus'a benzer yolla diyare oluşturan enterik Adenovirus'lar da, yenidoğan ve küçük çocuklarda görülen akut gastroenteritlerin önemli bir sebebidir. En sık gastroenterite yol açan serotipleri Adenovirus tip 40 ve 41 olup genellikle 2 yaş altındaki çocuklarda enfeksiyona neden olur. Adenovirus tip 40 ve 41 serotipleri ile enfekte olmak için yaş ortalaması sırasıyla 12 ve 19 ay olarak bildirilmiş olmakla birlikte daha büyük çocukları ve erişkinleri de enfekte edebilmektedir.<sup>1,3</sup>

Bu çalışmada çocuklarda gastroenterite neden olan virüslerin sıklığının araştırılması ve aşı politikalarına katkı sağlaması açısından Rotavirus genotiplerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOT

Bu çalışmaya Ocak-Aralık 2009 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Pediatri Anabilim Dalı tarafından Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen gaita örnekleri ile Afyonkarahisar Zübeyde Hanım Doğum ve Çocuk Hastanesi Yenidoğan servisine başvurup, yatırılarak tedavi edilen, 6 yaş altı akut gastroenteritli çocuklara ait toplam 150 gaita örneği dahil edilmiştir. Hastaların demografik verileri (adı, soyadı, yaşı,

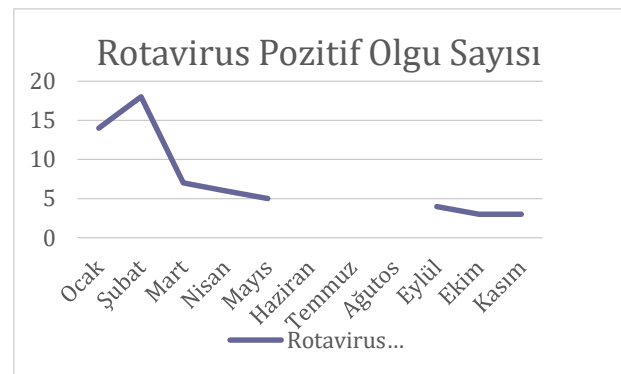
cinsiyeti ve aile özellikleri gibi) ve klinik bilgileri bir anket formu yardımı ile alınmıştır. Çalışmaya alınan gaita örneklerinde Rotavirus ve Adenovirus varlığı hızlı ve kalitatif sonuç veren immunokromotografik test yöntemi ile (VIKIA Rota-Adeno, Biomerieux) araştırılmıştır. Aynı örneklerde Norovirus araştırması ise ELISA test yöntemiyle (RIDASCREEN, R – Biopharm AG Germany) gerçekleştirilmiştir. Ayrıca çalışma kapsamında, klinik olarak ishali olan 95 olgunun dışkı örneklerinden reverse transkriptaz PCR (RT PCR) yöntemi ile Rotavirus varlığı ve devamında alttürü çalışılmıştır. Bu amaçla Rotavirus RNA'sının ekstraksiyonu (QIAGEN-QIAamp DNA stool mini kit) sonrası [Tablo 1](#)'de gösterilen VP7 ve VP4 konsensus primer dizileri kullanılarak RT-PCR çalışılmıştır. Rotavirus'ların VP7 ve VP4 genotiplerinin belirlenmesinde iki aşamalı RT-PCR testi uygulanmıştır. Testin ilk aşamasında reverse transkriptaz işlemi ile cDNA'lar elde edilmiş; ikinci aşamasında ise, bu amplikonlar kullanılarak uygulanan PCR işlemi ile genotipleri belirlenmiştir. Elde edilen ürünlerin agaroz jel elektroforezinde yürütülmesi ile VP7 ve VP4 serotip tayini yapılmıştır ([Tablo 1](#)) ([Şekil 1, 2](#)).

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 6 yaş altı akut gastroenteritli çocuklara ait toplam 150 gaita örneğinin 86'sı (%57,3) erkek, 64'ü (%42,7) kız çocuklarına aittir.

Yüz elli gaita örneğinin 60'ında (%40) Rotavirus, immunokromotografik kaset test yöntemiyle pozitif bulunmuştur. Yine aynı gruptan, RT PCR ile çalışılan 95 gaita örneğinin 15'i (%15,8) Rotavirus açısından pozitif olarak tespit edilmiştir. En yaygın G9 (%65) bulunmuş olup diğer G genotipleri sırası ile G1 (%22), G2 (%10), G4 (%1), G8 (%1) ve G10 (%0,5) şeklindedir. P genotipleri ise sırasıyla %81 P[8], %19 P[4] olarak belirlenmiştir. En sık görülen G ve P kombinasyonları; G9P[8](%52), G1P[8](%18), G9P[4](%13) olup, diğerleri G1P[4], G2P[8], G4P[8], G2P[4], G1G9P[4], G10P[8], G2G9P[8], G4P[4] (%13)'dür ([Şekil 1, 2](#)).

Araştırmamızda en çok pozitifliğin saptandığı ilk üç ay Şubat, Ocak ve Mart ayları olup olgu sayıları sırasıyla 18, 14 ve 7 olarak tespit edilmiştir. Kış mevsiminde artış gösteren olgu sayısı Şubat ayında en yüksek değerine ulaşmış, sonrasında ise azalmaya başlayarak yaz aylarında hiçbir olguda Rotavirus pozitifliği tespit edilmemiştir. Rotavirus antijen pozitifliğinin aylara göre dağılımları [Grafik 1](#)'de gösterilmektedir.



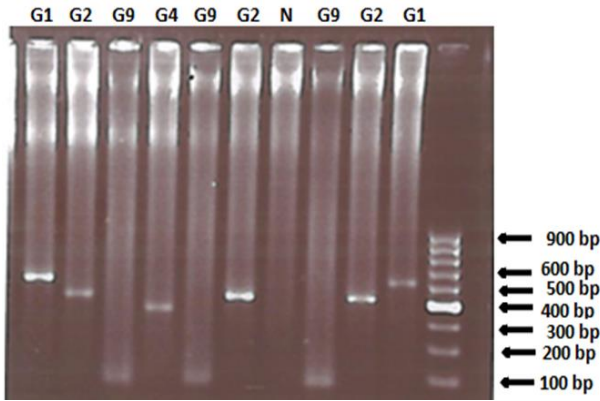
**Grafik 1.** Rotavirus aylara göre dağılımı

122 hastaya ait gaita örneklerinin 6'sında (%4.91) Adenovirus immunokromotografik kaset test yöntemiyle, 92 hastaya ait gaita örneklerinin 21'inde ise (%22,8) Norovirus antijeni ELISA test yöntemiyle pozitif bulunmuştur (Tablo 2). Adenovirus/Rotavirus birlikte pozitifliği 1 örnekte, Rotavirus/Norovirus beraberliği ise 4 örnekte saptanmıştır.

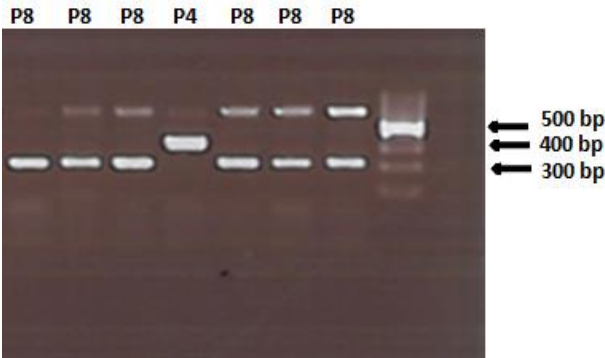
**Tablo 2. Etken virüslerin immunokromotografik test ELISA testi ile saptanma oranları**

Virüs	*İmmunokromotografik test / ELISA		
	Toplam Örnek Sayısı	Pozitif (%)	Negatif
Rotavirus	150	60 (40)	90
Adenovirus	122	6 (4.91)	116
Norovirus	92	21 (22.8)	71

\* Rotavirus ve Adenovirus immunokromotografik test ile, Norovirus ELISA ile çalışılmıştır.



Şekil 1. Rotavirus pozitif ürünlerin agaroz jel elektroforezi ile elde edilen G(VP7) alttürleri



Şekil 2. Rotavirus pozitif ürünlerin agaroz jel elektroforezi ile elde edilen P(VP4) alttürleri

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Rotavirus bütün dünyada çocukluk çağı akut gastroenteritlerinin en yaygın sebebidir. Ilıman bölgelerde Rotavirus enfeksiyonu genellikle endemik olup özellikle kış ayları boyunca görülür, oysa tropikal bölgelerde Rotavirus gastroenteriti bütün yıl boyunca gözlenebilir. Bununla birlikte nadiren salgınlara da neden olduğu bildirilmiştir.<sup>9</sup> Tüm dünyada çocukların tamamına yakını 5 yaşına kadar Rotavirus ile enfekte olmaktadır. İlk enfeksiyonun sıklıkla iki yaşından önce görülmesi, dehidratasyon ve malnutrisyonla seyretmesi hastalığın mortalitesini artırmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre 2008 yılı içerisinde dünya genelinde 453000 çocuk Rotavirus enfeksiyonları nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Oldukça yüksek mortalite oranlarına sahip olan Rotavirus enfeksiyonundan aşı ile korunmak mümkündür.<sup>10</sup>

Ülkemizde yapılmış Rotavirus prevelansına ait çalışmalarda, farklı bölge ve yaş gruplarında farklı oranlar rapor edilmiştir. En yüksek Rotavirus antijen pozitifliğinin 2 yaş altında olduğu bildirilmiş olup bu yaş grubunda, Akıncı ve ark.'nın çalışmasında %52.4, Koçak ve ark.'nın yaptıkları çalışmada % 66.2, Oğuz ve ark.'nın çalışmalarında ise %58.1 olarak bildirilmiştir.<sup>11-13</sup>

Altındış ve ark. 0-6 yaş grubu çocuklarda yaptıkları çalışmada gastroenterit yakınması olan çocuklarda Rotavirus sıklığını %12.5 olarak

tespit etmişlerdir.<sup>14</sup> İlkaç ve ark. 0-18 yaş arası akut gastroenterit yakınması olan çocuklarda Rotavirus sıklığını değerlendirdikleri 5 yıllık çalışmada, Rotavirus antijen pozitifliğinin 2006, 2007, 2008, 2009, 2010 yıllarında sırası ile % 19.2, % 14.5, % 17.3, % 16.6 ve % 11 oranında olduğunu göstermişlerdir. Aynı çalışmada Rotavirus antijen pozitifliğinin %86 oranıyla en sık 0-5 yaş grubu çocuklarda görüldüğü bildirilmiştir.<sup>15</sup> Berk ve ark. 0-16 yaş grubu hastalarda yaptıkları çalışmada, Rotavirus antijen testi pozitifliğini 2009 yılında %30.8, 2010 yılında ise %24.3 olarak belirlemişlerdir.<sup>16</sup> Bölgemizde 2009 yılında altı yaş altı akut gastroenteritli 150 çocuğun gaita örneklerinden yaptığımız bu çalışmada Rotavirus sıklığımız %40 olarak saptanmıştır. Görülmektedir ki; farklı bölgelerde, farklı yaş gruplarında ya da aynı bölgede farklı yıllarda yapılan çalışmalarda Rotavirus antijen pozitiflikleri değişmektedir.

Rotavirus enfeksiyonlarının mevsimsel dağılımı iyi bilinmektedir. Dünyada ve ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda bu enfeksiyonun tipik olarak sonbaharın başlarında başladığı ve bahar aylarının başına kadar devam ettiği, Avrupa'da ise kış ayları süresince görüldüğü bildirilmiştir.<sup>17</sup> Ilıman iklime sahip ülkemizde ise Ekim ayının başında sıklığı artmaya başlamakta ve Mayıs ayı döneminde sona ermekte.<sup>15</sup> genellikle kış ve ilkbahar aylarında daha sık görülmektedir. Ülkemiz genelinde yapılan çalışmalarda Rotavirus enfeksiyonlarının en sık Mart ayında (%14.8 - %20.1) gözleendiği ve bunu (%14.4 - %20.6) Ocak ayının takip ettiği bildirilmiştir.<sup>18</sup>

Bu çalışmada da ülkemiz verileriyle uyumlu olarak Rotavirus gastroenteritlerinin sonbahar aylarında artmaya başladığı ve Ocak-Şubat aylarında pik yaptığı gözlenmiştir ([Grafik 1](#)). Ülkemizde farklı bölgelerde yapılan Rotavirus gastroenterit sıklıkları [Tablo 3](#)'de verilmiştir.

Halen gastroenteritlerin en sık etkeni olan Rotavirus enfeksiyonu oranındaki yükseklik nedeniyle; gastroenterit önleme programları ile ilgili bilgilendirmelerin yanı sıra yeni ortaya çıkan Rotavirus suşları hakkında bilgi sağlamak amacıyla sürekli izlem yapılması gereklidir. Bu durum aynı zamanda, Rotavirus aşısı uygulamalarına karar verme politikalarına da yardımcı olacaktır. Hastalık önlenmesinde aşı kullanımının gündemde olması etkenin genotiplendirilmesini önemli kılmaktadır.<sup>24</sup>

Ülke genelinde baskın olan suşların yıldan yıla değişebileceği bildirilmiştir.<sup>25</sup> Pek çok epidemiyolojik çalışma, 1990'ların erken dönemlerinde tüm dünyada G1-G4 suşlarının yüksek prevalansta olduğunu göstermiştir. Fakat dünya genelinde son zamanlarda yapılan çalışmalarda tüm Rotavirus G9 izolatlarında artış olduğu bildirilmiş, G9P[8] veya G9P[6] suşları görülmeye başlanmıştır.<sup>26,27</sup> Önceki yıllarda ülkemizde de daha çok G1P[8] ve G3P[8] genotipleri saptanırken, günümüzde G9P[8] ile yoğun olarak karşılaşmaktadır.<sup>28</sup> Çalışmamızda da, dünya genelindeki bu verilerle uyumlu şekilde, G genotipleri arasında en yaygın olarak G9 (%65) bulunmuş olup en sık G ve P kombinasyonunun G9P[8] (%52) olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte Afrika'da G8P[6],

Brezilya'da G5P[8], Hindistan'da G10P[11] ve G12P[6] suşlarının artan oranlarda tespit edilmesi yeni ortaya çıkan Rotavirus genotiplerini göstermektedir. Bu durumda reassortment'in daha fazla olmasının günümüzdeki ve gelecekteki aşı çalışmaları için zorluk yaratacağı belirtilmektedir.<sup>27</sup>

Altındış ve ark.'nın Kasım 2006/ Haziran 2007 tarihleri arasında yaptıkları çok merkezli bir çalışmanın sonuçlarına göre sadece Afyon bölgesini ele aldığımızda, 20 pozitif örnekten 10'unun G2P[4], 5'inin G9P[8], 1 örneğin de G9P[4] olduğu, 2 örneğin tiplendirilemediği ve diğer 2 örneğin de kısmen tiplendirilemediği bildirilmiştir.<sup>29</sup> Bölgemizdeki bir başka çalışmada 2009 yılında 6 yaş altındaki 92 çocuk viral etkenler yönünden değerlendirilmiş, %23.3 oran ile Rotavirus'lar en çok görülen viral etken olarak belirlenmiştir. Genotiplendirmeye göre en sık görülen Rotavirus suşu 16 vakada %17.39 oran ile G2P[4] olarak bildirilmiştir. Bunu 7 vakada G9P[8], 3 vakada G1P[8], 3 vakada G2P[8], 2 vakada G1+2P[8], 1 vakada G9P[4], 1 vakada G2+9P[8], 1 vakada G4+9P[6], 1 vakada da G2P[4+8] suşlarının takip ettiği bildirilmiştir.<sup>30</sup> Bu çalışmada ise en sık saptanan kombinasyon G9P[8] (%52) olup bunu sırasıyla G1P[8] (%18) ve G9P[4] (%13) izlemiştir. Neredeyse tüm dünya ülkelerinde Rotavirus suşlarına ait G1, G3, G4 ve G9 serotipleri genellikle P[8] ile ilişkili olmasına rağmen, G2 serotip suşlarının daha çok P[4] genotipi ile ilişkili olduğu vurgulanmaktadır.<sup>31</sup> Bu

çalışmadaki sonuçlara göre G2 suşları hem P[4] hem de P[8] ile ilişkili bulunmuştur.

Süt çocukları ve çocuklarda, Rotavirus'lar dışında enterik Adenovirus'ların da viral gastroenteritin önemli bir nedeni olduğu uzun zamandır bilinmektedir.<sup>32,33</sup>

Adenovirus özellikle üst solunum yolu enfeksiyonları ve göz enfeksiyonları ile anılmaktadır. Adenovirus'a bağlı akut gastroenterit Rotavirus'a oranla daha az görülmekle birlikte enfeksiyondan daha çok serotip 40 ve 41 sorumludur.<sup>34</sup> Farklı ülkelerden yapılan çalışmalarda, Adenovirus'un viral gastroenterit olgularının %6-22.2'sinden sorumlu olduğu, bu oranın Adenovirus ve Rotavirus'un birlikte pozitifliği için %1.3-6 arasında bulunduğu belirtilmiştir.<sup>35-39</sup> Ülkemizde yapılan çalışmalarda da Adenovirus sıklığı %7.8-10 olarak bulunmuştur.<sup>40-44</sup> Bayraktar ve ark.'nın çalışmasında Adenovirus prevalansı %1.4; Rotavirus ve Adenovirus birlikteliği ise %0.4 olarak bulunmuştur.<sup>34</sup> Çalışmamızda 122 hastaya ait gaita örneklerinin 6'sında (%4.91) Adenovirus immunokromotografik kaset test yöntemiyle pozitif bulunmuştur. Gaita örneklerinde Adenovirus saptama oranımızın literatürle uyumlu olduğu görülmektedir.

Norovirus'la ilişkili salgınlar son birkaç yılda çok önem kazanmıştır. Özellikle Avrupa Birliği Ülkeleri, ABD, Çin ve Japonya'da Norovirus ile ilgili detaylı çalışmalar yapılmaktadır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda Albayrak ve ark. viral nedenli akut gastroenteritlerin %75

oranında Norovirus'a bağlı olduğunu bildirilmiş ve %57'lik kısmında Norovirus G2 tespit etmişlerdir.<sup>45</sup> Altay ve ark.'nın yaptığı ve 2004-2011 yıllarını kapsayan çalışmada, 1000 akut gastroenteritli çocukta Norovirus %14.1 olarak saptanmıştır.<sup>8</sup> Bu çalışmada ise, altı yaş altı akut gastroenteritli çocuklardan toplanan 92 gaita örneğinin 21'i (%22.8) ELISA yöntemiyle Norovirus açısından pozitif bulunmuştur. Bizim verilerimizin, Altay ve ark.'nın benzer yaş grubunda yapmış oldukları çalışma verileri ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak; Afyonkarahisar bölgesindeki viral gastroenteritlerde en sık rastlanan viral etkenlerin sıklığı Rotavirus, Norovirus ve Adenovirus şeklinde belirlenmiştir. Kış aylarında ishal ve kusma ile gelen çocuklarda öncelikle Rotavirus ardından da Norovirus'un çalışılması gerektiği düşünülmelidir. Bu ve benzer çalışmalarda saptanan Rotavirus genotipleri aşı uygulama politikalarına katkı sağlaması açısından oldukça önemlidir.

#### KAYNAKÇA

1. Yarkın F. Viral Gastroenteritler. In: Us AD, Ergünay K (eds), Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2012. p.217-250.
2. Altindis M, Bányai K, Kalayci R, Gulamber C, Koken R, Yoldas Y, Aykurt P, Martella V. Frequency of Norovirus in stool samples from hospitalized children due to acute gastroenteritis in Anatolia, Turkey,

- 2006-2007. Scandinavian Journal of Infectious Diseases. 2009; 41:685-688.
3. Altindis M, K Bányai, R Kalayci, C Gulamber, R Koken, T Apan, E Koçoğlu, A Bukulmez, Y Yoldas, P Aykurt. Rotavirus surveillance in mid-western Turkey, 2006-2007. Central European J Of Medicine. 2010; 5(5): 640-645.
4. Meral M, Bozdayı G. Dünyada ve Ülkemizde Rotavirus Epidemiyolojisi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi. 2010; 40(1): 1-10.
5. Meral M., Bozdayı G., Özkan S., Dalgıç B., Alp G., Ahmed K. Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus Prevalansı, Serotip Ve Elektroferotip Dağılım Mikrobiyol Bul 2011; 45(1): 104-112
6. Cataloluk O, Iturriza M, Gray J. Molecular Characterization Of Rotaviruses Circulating In The Population In Turkey. Epidemiol Infect 2005; 133(4): 673-8
7. Bozdayı G, Dogan B, Dalgic B, et al. Diversity of human Rotavirus G9 among children in Turkey. J Med Virol 2008; 80(4): 733-40
8. Altay A, Bozdayı G, Meral M, Bilge YD, Dalgıç B, Özkan S, Ahmed K. Akut Gastroenterit Nedeniyle Ankara'da İki Farklı Hastaneye Başvuran 0-5 Yaş Arası Çocuklarda Norovirus

- Enfeksiyonu Sıklığının Araştırılması. Mikrobiyoloji Bul. 2013; 47(1): 98-108.
9. Dennehy PH, Rotavirus Vaccines: an Overview. Clin Microbiol Rev, 2008;21(1):198–208.
10. ([http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/estimates/rotavirus/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/estimates/rotavirus/en/))
11. Akıncı N, Ercan TE, Yalman N, Eren A, Severge B, Ercan G. Akut gastroenteritli çocuklarda Adenovirus ve Rotavirus. Çocuk Enfeks Derg. 2007; 1: 98-101.
12. Koçak M. , Çalışkan E., Köksal AO. Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Pediatri Servisinde Gastroenterit Tanısıyla İzlenen Çocuklarda Rotavirus Sıklığının Araştırılması ANKEM Derg 2014;28(4):134-137
13. Oğuz S., Kurt F., Tekin D., Kocabaş BA, İnce E., Suskan E. Burden of Rotavirus Gastroenteritis in the Pediatric Emergency Service. J Pediatr Inf 2014; 8: 99-104
14. Altındış M, G Beştepe, A Çeri, S Yavru, R Kalaycı. Akut İshal yakınmalı çocuklarda Rota ve enterik Adenovirus sıklığı. SDÜ Tıp Fak. Derg. 2008: 15(2): 17-2.
15. İlkaç M., Şahin A., Nazik H., Öngen B. Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus Sıklığının Araştırılması Ve Rotavirus Sezonunun Takibi: Beş Yıllık Sonuçların Değerlendirilmesi ANKEM Derg 2012; 26(1): 25-29.
16. Berk E, Kayman T. Akut Gastroenteritli Çocuk Hastalarda Rotavirus Sıklığı. ANKEM Derg. 2011; 25(2): 103-106.
17. Kim JS, Kang JO, Cho SC, Jang YT, Min SA, Park TH, Nyambat B, Jo DS, Gentsch J, Bresee JS, Mast TC, Kilgore PE. Epidemiological profile of Rotavirus infection in the Republic of Korea: results from prospective surveillance in the Jeongeub District. J Infect Dis 2005; 1:49-56.
18. Durmaz R, Kalaycioglu AT, Acar S, et al. Prevalance of Rotavirus Genotypes in Children Younger than 5 Years of Age before the Introduction of a Universal Rotavirus Vaccination Program: Report of Rotavirus Surveillance in Turkey 2014; PLoS One. 2014;9(12):e113674.
19. Köksal AO. , Köksal T. Ankara’da 0-5 Yaş Arası Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus Sıklığı Yeni Tıp Dergisi 2013; 30(2):121-123
20. Balkan ÇE. , Çelebi D., Çelebi Ö., Altoparlak Ü. Erzurum’da 0-5 Yaş Arası Çocuklarda Rotavirus Ve Adenovirus Sıklığının Araştırılması Türk Mikrobiyol Cem Derg 42(2):51-54, 2012
21. Borsa B A. , Tokman HB., Çağatay P. Mardin Kadın Doğum Ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi’nde 0-5 Yaş Arası Akut Gastroenteritli Çocuklarda



- Rotavirüs Ve Adenovirüs Sıklığının Belirlenmesi Ankem Derg 2013;27(2):75-79
22. Süzük S., Avcıküçük H., Kavak M. Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi'ne Başvuran Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirüs Enfeksiyonunun Sıklığı. Türk Hijyen Ve Deneysel Biyoloji Dergisi. 2015; 72(1): 11-16
23. Çalgın MK. , Çetinkol Y. , Yıldırım AA , Erdil A , Dağlı A. Ordu İlindeki Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirüs Ve Enterik Adenovirüs Sıklığının Araştırılması Ankem Derg 2015;29(2):59-65
24. Cortese MM, Parashar UD. Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of Rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2009; 58:1-25.
25. Yoshinaga M, Phan TG, Nguyen TA, Yan H, Yagyu F, Okitsu S, Müller WE, Ushijima H. Changing distribution of group A Rotavirus G-types and genetic analysis of G9 circulating in Japan. Arch Virol 2006; 151(1):183-92.
26. Desselberger U, Wolleswinkel-Van Den Bosch J, Mrukowicz J. Rotavirus types in Europe and their significance for vaccination. Pediatr Infect Dis J 2006; 25:30-41.
27. Matthijnssens J, Rahman M, Ciarlet M, Zeller M, Heylen E, Nakagomi T, Uchida R, Hassan Z, Azim T, Nakagomi O, Van Ranst M: Reassortment of human Rotavirus gene segments into G11 Rotavirus strains. Emerg Infect Dis. 2010;16(4):625-30.
28. Dereci S, Çopur Çiçek A, Savaş Acar S, Bakkaloğlu Z, Özkasap S, Kanber K, Hacisalihoğlu Ş, Albayrak Y, Durmaz R. Prevalence and genotype distribution of Rotaviruses in children with gastroenteritis in Rize province. Bosn J Basic Med Sci. 2015;15(3):35-9.
29. Altindis M, Küçükkurt S, Alpay F: Rotavirus, Norovirus and Adenovirus gastroenteritis in hospitalized children, Turkey. ESPID Congress 2011;7-11 June, Hague, Holland.
30. Altindis M, Ahsan F, Van Der Veer B: A novel study on rapid molecular characterisation of group A Rotavirus in Turkey using PCR-reverse line blot hybridisation. ECCMID 2012; London, UK.
31. Than VT, Kim W. Prevalence of Rotavirus genotypes in South Korea in 1989-2009: implications for a nationwide Rotavirus vaccine program. Korean J Pediatr 2013; 56(11):465-73.
32. Snyder JD, Merson MH. The magnitude of the global problem of acute diarrhoeal

- disease: a review of active surveillance data. Bull WHO 1982; 60: 605-13.
33. Curor G, Blacklow NR. Human viral gastroenteritis. Microbiological Reviews 1984; 48: 157-79.
34. Bayraktar B, Toksoy B., Bulut E. Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus Ve Adenovirus Saptanması Klimik Dergisi 2010; 23(1): 15-7.
35. Uhnoo I, Wadell G, Svensson L. Two new serotypes of enteric Adenovirus causing infantile diarrhoea. Dev Biol Stand 1983; 53: 311-8.
36. Hoshino T, Hosokawa N, Yanai M. A study of serum mitochondrial enzymes in Rotavirus and Adenovirus gastroenteritis in pediatric patients. Rinsho Byori 2001; 49: 1157-61.
37. Schoenemann W. Significance of Adenovirus infections in infancy and early childhood. Monatsschr Kinderheilkd 1988; 136: 680-685.
38. Cruz JR, Caceres P, Cano F. Adenovirus types 40 and 41 and Rotavirus associated with diarrhea in children from Guatemala. J Clin Microbiol 1990; 28: 1780-4.
39. Kim Kyung-Hee, Yang Ja-Myung, Joo Se-Ick. Importance of Rotavirus and Adenovirus types 40-41 in acute gastroenteritis in Korean children. J Clin Microbiol 1990; 28: 2279-84
40. Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of Izmir, Turkey. Turk J Pediatr 2003; 45:290-294.
41. Dam H, Gaal A. Akut gastroenteritli olgularda Rotavirus sıklığının değerlendirilmesi. Hipokrat Pediatri Dergisi 2003; 3: 127-130
42. Aşık Z, Seyrek A, Kizirgil A. 0-6 yaş grubu çocuk ishallerinde Rotavirus sıklığının ELISA ve lateks aglütinasyon yöntemleriyle araştırılması. İnfeksiyon Dergisi 1996; 10: 263-265.
43. Tuncer S, Ceyhan M, Yurdakul K. Akut gastroenteritli çocuklarda Adenovirus tip 40 ve tip 41. V. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 1995, İstanbul, Bildiri Özet Kitabı, s.102,1995.
44. Baysallar M, Haznedaroğlu T, Başustaoglu A. 0-14 yaş arası çocuk akut gastroenterit olgularında Rotavirus ve Adenovirus sıklığının araştırılması. V. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 1995, İstanbul Bildiri Özet Kitabı, s.103, 1995.
45. Albayrak N., Yağcı-Çağlayık D., Altaş AB., Korukluoğlu G., Ertek M. Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Referans Ve Araştırma Laboratuvarı, 2009 Yılı Akut Viral Gastroenterit Verilerinin Değerlendirilmesi Turk Hij Den Biyol Derg: 2011; 68 (1): 9 – 15.

**Tablo 1. Çalışmada kullanılan rotavirus primer listesi**

<b>VP7 konsensus oligonükleotid primerleri</b>			
<b>Primer</b>	<b>Tip</b>	<b>F/R</b>	<b>Sekans (5'-3')</b>
Beg9	Ortak	F	GGC TTT AAA AGA GAG AAT TTC CGT CTG G
End9	Ortak	R	GGT CAC ATC ATA CAA TTC TAA TCT AAG
<b>G tip spesifik oligonükleotid primerleri</b>			
aBT1	G1	F	CAA GTA CTC AAA TCA ATG ATG G
aCT2	G2	F	CAA TGA TAT TAA CAC ATT TTC TGT G
aET3	G3	F	CGT TTG AAG AAG TTG CAA CAG
aDT4	G4	F	CGT TTC TGG TGA GGA GTT G
aAT8	G8	F	GTC ACA CCA TTT GTA AAT TCG
aFT9	G9	F	CTA GAT GTA ACT ACA ACT AC
RVG9	Ortak	R	GGT CAC ATC ATA CAA TTC T
<b>VP4 konsensus oligonükleotid primerleri</b>			
Con3	Ortak	F	TGG CTT CGC TCA TTT ATA GAC A
Con2	Ortak	R	ATT TCG GAC CAT TTA TAA CC
<b>P tip spesifik oligonükleotid primerleri</b>			
1T-1	P[8]	R	TCT ACT TGG ATA ACG TGC
2T-1	P[4]	R	CTA TTG TTA GAG GTT AGA GTC
3T-1	P[6]	R	TGT TGA TTA GTT GGA TTC AA
4T-1	P[9]	R	TGA GAC ATG CAA TTG GAC
5T-1	P[10]	R	ATC ATA GTT AGT AGT CGG

**Tablo 3.** Ülkemizde farklı bölgelerde yapılmış rotavirus ve adenovirus prevalans çalışmaları

Şehir	Yıl	Çalışma Ayı	Yöntem	Yaş (yıl)	Rotavirüs sıklığı (%)	Adenovirüs sıklığı(%)	Araştırmacı
Ankara	2010	1 yıl	ELISA	0 – 5	21,1	-	Meral.M. ve ark.(5)
Ankara	2010	Ocak/haziran	İK*	0 – 5	28,3	-	Köksal ve ark.(19)
Erzurum	2011	1 yıl	ELİSA	0 – 5	25,9	0,3	Balkan ve ark.(20)
Mardin	2011	1 yıl	ELISA	0 – 5	21,5	1,16	Borsa ve ark.(21)
Ankara	2010-2013	3 yıl	ELISA	0-2	22,5	-	Koçak ve ark.(12)
Ankara	2012	1 yıl	ELISA	0 – 18	18,1	-	Oğuz ve ark(13)
Kırıkkale	2014	Ekim/ nisan	İK	0 – 16	16,65	-	Süzük ve ark.(22)
Ordu	2014	1,5 yıl	ELISA	0 – 16	17,3	1,3	Çalgın ve ark.(23)
Bu çalışma	2009	1 yıl	İK, RT PCR	0-6	40	4,91	Altındış ve ark.

\*İK: immunokromotografik kaset test