

Beş Yaşın Altındaki Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirüs, Enterik Adenovirüs ve Norovirüs İnsidansı

Gülçin ALP AVCI*¹, Muhsin AKBABA**²

*Hitit Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Çorum

**Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Adana

ÖZ

Amaç: Enterik virüsler, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde beş yaş altındaki çocuklarda sıklıkla rastlanan ve yüksek mortalite ve morbiditeye sahip akut gastroenterite neden olurlar. Çalışmamızda, akut gastroenterit şikayeti olan 5 yaşından küçük çocuklarda rotavirüs, enterik adenovirüs ve norovirüs insidansının araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, 2012-2014 tarihleri arasında çocuk polikliniğine akut gastroenterit nedeniyle başvuran beş yaş altı 982 çocuk hastanın dışkı örneklerinde ELISA yöntemi ile rotavirüs (Meridian Diagnostics'ın Premier Rotaclone EIA), enterik adenovirüs (DAI- adenovirüs Antigen Detection, Diagnostic Automation Inc., ABD) ve norovirüs GI/GII (RIDASCREEN® Norovirüs (C1401) 3rd Generation, R-Biopharm Darmstadt, Almanya) antijen pozitifliği araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen toplam 982 örnekte viral antijen pozitifliği %38.0 (n=373) olarak belirlendi. Viral antijen taşıyan örneklerin %51.7 (n=193)'ünde rotavirüs %22.5 (n=84)'inde adenovirüs ve %19.3 (n=72)'ünde norovirüs antijen pozitifliği belirlendi. On iki (%3.2) örnekte rotavirüs-adenovirüs, 9 (%2.4) örnekte rotavirüs-norovirüs ve 3 (%0.8) örnekte adenovirüs-norovirüs birlikteliği belirlendi. 6-36 ay arasındaki çocuklarda akut gastroenterit nedeniyle hastane başvurusunun yüksek olduğu görülmekle birlikte, özellikle 6-24 ay arasındaki çocuklarda viral insidansın daha yüksek olduğu belirlendi. Norovirüs ve enterik adenovirüs sıklığı 6-36 ay arasında daha yüksek iken, rotavirüsün 6-47 ay arasında daha sık görüldüğü belirlendi. Mevsimsel dağılım açısından rotavirüs kış ve ilkbaharda yüksek oranda görülürken, adenovirüs ve norovirüs kışın daha fazla olmakla birlikte, tüm yıl boyunca salgınlar göstermektedir.

Sonuç: Globalleşen dünyada rotavirüs salgılarının yanı sıra enterik adenovirüs ve norovirüs nedeniyle gelişen enfeksiyonların da insidansı giderek artmaktadır. Ülkemizde de epidemiyolojik verilerin artırılması ve gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi için daha fazla viral gastroenterit etkeni ile ilgili çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Akut gastroenterit, rotavirüs, enterik adenovirüs, norovirüs

ABSTRACT

Incidence of Rotavirus Enteric Adenovirus and Norovirus in Children Under Five Years of Age with Acute Gastroenteritis

Objective: Enteric viruses are a common cause of acute gastroenteritis with high mortality and morbidity frequently encountered in children under five-years in developed and developing countries. In our study, we aimed to investigate the incidence of rotavirus, enteric adenovirus and norovirus in children younger than 5-years with complaints of acute gastroenteritis.

Material and Methods: We investigated rotavirus, enteric adenovirus and norovirus GI/GII antigen positivity in stool-specimens of 982 children who applied to children's polyclinic for acute gastroenteritis between 2012 and 2014 by ELISA method.

Results: In the samples, viral antigen positivity was determined as 38.0% (n=373) in a total of 982 samples. Rotavirus, adenovirus and norovirus positivities were detected in 51.7% (n=193), 22.5% (n=84) and 19.3% (n=72) of the samples, respectively. Rotavirus-adenovirus, rotavirus-norovirus and adenovirus-norovirus co-positivity were found in 12 (3.2%), 9 (2.4%) and 3 (0.8%) of the samples, respectively. Although it has been observed that hospital admission is high due to acute gastroenteritis in children between 6-36 months, viral incidence is especially higher in children between 6-24 months. The incidence of norovirus and enteric adenovirus were higher between 6-36 months, while the incidence of rotavirus was higher between 6-47 months. In terms of seasonal distribution, rotavirus infections were highly prevalent in winter/spring, while adenovirus and norovirus infections were more frequent in winter and show epidemics throughout the year.

Conclusion: In conclusion, in the globalized world, the incidence of infections due to enteric adenovirus and norovirus as well as rotavirus is increasing steadily. In our country, there is a need to work on viral agents more in order to prevent unnecessary antibiotic use and to increase epidemiological data.

Keywords: Acute gastroenteritis, rotavirus, enteric adenoviruses, norovirus

Alındığı tarih: 24.08.2018

Kabul tarihi: 14.11.2018

Yazarların ORCID bilgileri:

Gülçin Alp Avcı ✉ 0000-0003-4049-0756, Muhsin Akbaba 0000-0003-3028-6698

GİRİŞ

Gastroenteritler gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, fekal-oral bulaş gösteren özellikle beş yaş altı çocuklar olmak üzere her yaş grubunu etkileyebilen, yüksek ölüm oranlarının yanı sıra sosyoekonomik kayıplara da neden olan önemli bir sağlık sorunudur^(1,2). Önemli salgınlara neden olan akut gastroenteritler tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptirler. Virüsler, akut gastroenteritlerin en yaygın etiyolojik etkeni olan ajanlardır. Viral gastroenterit diyaresine bağlı olarak dünya genelinde neredeyse her yıl milyonlarca diyare atağı ve poliklinik başvurusu olmaktadır. Üstelik iki milyondan fazla çocuk hastaneye yatırılmaktadır⁽¹⁾. Akut gastroenterite sıklıkla bakteriler, parazitler ve virüsler neden olmaktadır. Olguların %1.5-5.6'sında bakteriyel ajanlar belirlenir ve en sık görülen bakteriyel ajanların başında *Salmonella* spp. ve *Campylobacter* spp. gelmektedir^(3,4). *Giardia lamblia* ve *Entamoeba histolytica* ise major parazitik etkenlerdir⁽⁵⁾. Akut gastroenterite neden olan viral ajanlar rotavirüs, norovirüs, adenovirüs, bocavirüs, sapovirüs ve astrovirüs olarak sıralanabilir (Tablo 1)⁽⁶⁾.

Rotavirüsler, dünya üzerinde prevalansı en yüksek olan viral gastroenterit etkenidir⁽⁶⁾. *Reoviridae* ailesinde rotavirüs cinsine aittirler. Tüm viral partiküller küresel, yaklaşık 70-100 nm çapında, ikozahedral kapside sahip ve zarfsızdır. Kapsit iç, orta ve dış kapsit olmak üzere üç protein tabakasından oluşur. İç kapsit ya da çekirdek 11

tane çift zincirli RNA segmenti içeren viral genomu içerir. Her segment spesifik bir viral protein kodlar: viral proteinler (VP) olarak isimlendirilen 6 yapısal protein (VP1, VP2, VP3, VP4.-VP6 ve VP7) ve altı yapısal olmayan protein (NSP1-NSP6)^(6,7).

Enterik adenovirüs enfeksiyonları çocuklarda akut ve kronik diyare nedeni olarak rotavirüslerden sonra en fazla belirlenen viral etkenlerdir⁽⁸⁾. *Adenoviridae* ailesinden zarfsız, ikozahedral simetrikli, ortalama 70-100 nanometre boyutta enzim içermeyen DNA virüsleridir. Adenovirüsler, molekül ağırlığı 20-30 x 10⁶ dalton olan, çift iplikli lineer DNA içerirler ve hücre çekirdeğinde replike olurlar^(9,10). Bu virüsler dünyanın her yerinde ılıman iklimlerde en sık bahar, yaz başı ve kış ortasında olmak üzere yılaşırı görülürler⁽¹¹⁻¹³⁾. Enterik Adenovirüslerin (tip 40 ve tip 41) oranı gelişmiş ülkelerde %1-8'den gelişmekte olan ülkelerde %2-31'e kadar değişir^(12,13), ancak immün baskılanmış hastalarda prevalans oranı artmaktadır^(13,14).

Norovirüsler, dünya genelinde görülme sıklığı giderek artan viral gastroenterit etkenlerindenidir. *Caliciviridae* ailesinde yer alan virüs, 38 nm çapında, ikozahedral yapıya sahip, zarfsız, tek zincirli RNA virüsüdür. Virusun, yapısal ve yapısal olmayan genleri kodlayan üç açık okuma bölgesi (ORF; open reading frame) bulunmaktadır. ORF1, virüsün replikasyonu için önemli olan viral proteaz enzimi. altı proteinden oluşan yapısal olmayan bir poliproteini

Tablo 1. Çocuklarda akut gastroenterit etkenleri⁽⁶⁾.

| Virüsler | Bakteriler | Protozoonlar |
|------------------------|--|----------------------------------|
| Rotavirüsler | <i>Campylobacter jejuni</i> | <i>Cryptosporidium</i> |
| Norovirüsler (Norwalk) | Nontifoid- <i>Salmonella</i> spp. | <i>Giardia lamblia</i> |
| Enterik adenovirüsler | Enteropatojenik <i>Escherichia coli</i> | <i>Entamoeba histolytica</i> |
| Calicivirüsler | <i>Shigella</i> spp. | |
| Astrovirüsler | <i>Yersinia enterocolitica</i> | |
| Enterovirüsler | Shiga toksin üreten <i>Escherichia coli</i> | |
| | <i>Salmonella typhi</i> ve <i>Salmonella paratyphi</i> | |
| | <i>Vibrio cholerae</i> | |
| | | Helmintler |
| | | <i>Strongyloides stercoralis</i> |

kodlamaktadır⁽¹⁵⁾. Bu proteinler; p20 (fonksiyonu bilinmeyen protein), p48 (N-terminal protein), NTPaz (nükleozid trifosfataz), VPg (genomun 5' ucuna kovalent bağlı protein), Pro (proteaz) ve Pol (RNA bağımlı RNA polimeraz), ORF2 ve VP1'i kodlamaktadır. Majör kapsid protein, P1 ve P2 olmak üzere iki farklı alt domaine sahip P domainlerine ayrılmaktadır. ORF3, VP1 ile ilişkili olan VP2 (yapısal proteini) kodlamaktadır. VP2 temel aminoasitlerce zengindir^(15,16).

Bu çalışma, 1 Eylül 2012 ve 31 Ağustos 2014 tarihleri arasında özel bir çocuk kliniğine akut gastroenterit yakınması ile başvuran 0-5 yaş arası çocuklarda rotavirüs, enterik adenovirüs ve norovirüs insidansının belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Örneklerin Toplanması: Çalışmaya, çocuk polikliniğine 1 Eylül 2012 ve 31 Ağustos 2014 arasında karın ağrısı, kusma ve ishal şeklinde gelişen akut gastroenterit yakınması ile başvuran 5 yaşın altındaki 982 çocuk hasta (379 kız/603 erkek) dâhil edildi. Çocuk hastaların yaşı, cinsiyeti, salgınların mevsimlere ve aylara göre dağılımı değerlendirildi. Alınan dışkı örnekleri çalışma yapıncaya kadar -80°C'de saklandı.

Antijen Tespiti: Üreticinin talimatları doğrultusunda alınan örnekler, kit içindeki örnek sulandırma tamponu ile dilüe edildi ve çalışmanın sonunda mikropklaklar, mikropklak okuyucu spektrofotometrede (Biochrome Anthos 2020, Birleşik Krallık) 450 nm. dalga boyunda okutuldu ve optik dansite (OD) sonuçları üretici talimatlarına ve eşik (cut-off) verilerine göre değerlendirildi.

Rotavirüs Antijeninin Saptanması: Rotavirüs antijeninin belirlenmesi için ELISA (Meridian Diagnostics'in Premier Rotaclone EIA kiti) yön-

teminden üretici firmanın yönergesi doğrultusunda çalışıldı. Üretici yönergesine göre 450 nm. dalga boyunda, optik yoğunluğu 0.150 ve üzeri sonuç veren örnekler pozitif, 0.150'den küçük sonuç veren örnekler negatif olarak değerlendirildi.

Enterik Adenovirüs Antijeninin Saptanması: Enterik adenovirüs (Ad40 ve Ad41) antijen pozitifliğinin belirlenmesinde sandviç-ELISA (DAI Adenovirus Antigen Detection ELISA; Diagnostic Automation, Inc., ABD) yöntemi kullanıldı. Thimerosal ve adenovirüs antijen içeren tampon pozitif kontrol olarak kullanılırken, adenovirüs içermeyen yalnızca thimerosal içeren tampon negatif kontrol olarak kullanıldı. Sonuçların değerlendirilmesinde, optik yoğunluğu 0.15 ve üzeri sonuç veren örnekler pozitif, 0.15'ten küçük sonuç veren örnekler negatif olarak değerlendirildi.

Norovirüs Antijeninin Saptanması: Norovirüs GI ve GII genogruplarına ait antijen pozitifliğinin belirlenmesinde ELISA yöntemi (RIDASCREEN® Norovirüs (C1401) 3rd Generation, R-Biopharm; Darmstadt, Almanya) kullanıldı. Çalışmada NoV kapsid proteini içeren örnek pozitif kontrol olarak örnek sulandırma tamponu negatif kontrol olarak kullanıldı. Sonuçların değerlendirilmesinde eşik değer, negatif kontrol yoğunluğu +0.15 olarak belirlendi. Veriler eşik değer %10 ve üzerinde ise pozitif, altında ise negatif olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz: Çalışmanın istatistiksel analizleri IBM SPSS Statistic 22.0 (IBM Co., Armonk, NY, ABD) programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri 0.05 olarak kabul edildi. Hastalara ait yaş ve cinsiyet verileri normalite testleri ile değerlendirildi (Kolmogorov-Smirnov testi, K-S testi). Bu teste göre yaş ve cinsiyet verilerinin normal dağılıma sahip olmadığı belirlendi. Bu iki bağımsız test grubunun birbiri ile karşılaştırılabilmesi için

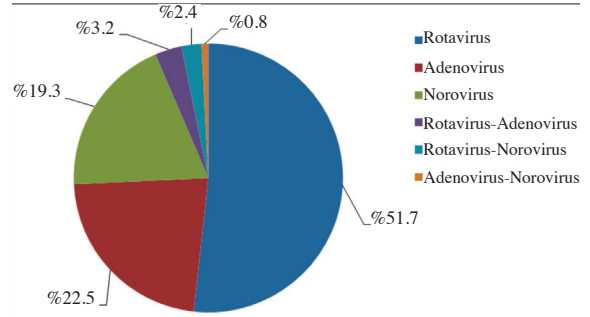
Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan (2012/87 no'lu karar) alınan onay çerçevesinde gerçekleştirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 982 dışkı örneğinin 379 (%38.6)'u kız, 603 (%61.4)'ü erkek hastaya aitti. Örneklerde viral antijen pozitifliği %38.0 (n=373) olarak belirlendi. Çalışmamız 2 ile 58 ay arasındaki çocuk hastalara ait örnekler ile yapıldı.

Çalışma verileri incelendiğinde viral antijen taşıyan örneklerin %51.7 (n=193)'ünde rotavirüs antijen pozitifliği, %22.5 (n=84)'inde adenovirüs antijen pozitifliği ve %19.3 (n=72)'ünde norovirüs pozitifliği belirlendi. Ayrıca çalışmamızda, viral birliktelikler de saptandı. On iki (%3.2) örnekte rotavirüs-adenovirüs, 9 (%2.4) örnekte rotavirüs-norovirüs ve 3 (%0.8) örnekte adenovirüs-norovirüs birlikteliği belirlenmiştir (Şekil 1). Üç viral etkenin birlikteliği ise gözlenmemiştir. 6-36 ay arasındaki çocuklarda akut gastroenterit nedeniyle hastane başvurusunun yüksek olduğu görülmekle birlikte, özellikle 6-23 ay arasındaki çocuklarda viral insidansın daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Norovirüs ve enterik adenovirüs sıklığının 6-36 ay arasında daha yüksek iken, rotavirüs 6-47 ay arasında daha sık görüldüğü belirlendi (Tablo 2). Ancak, ELISA



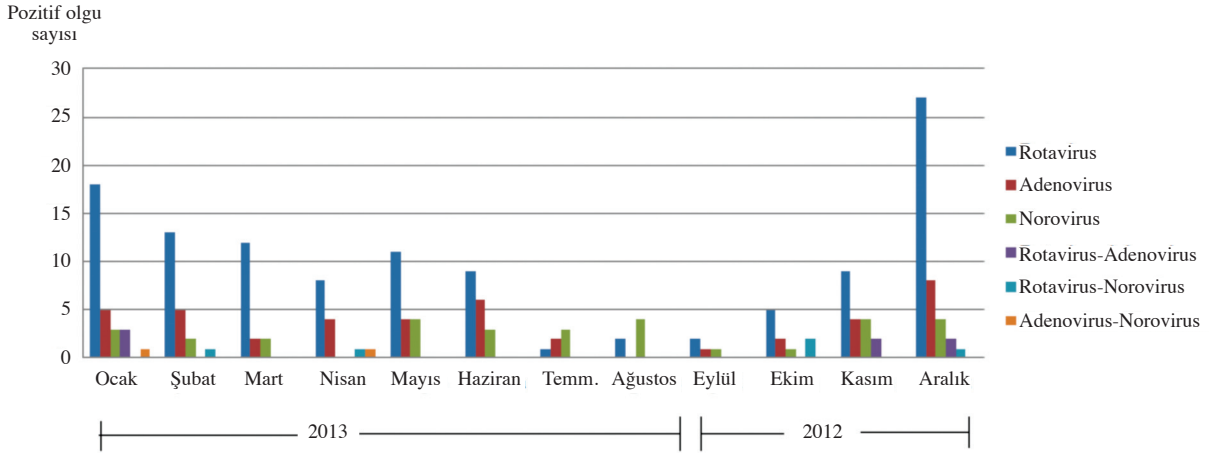
Şekil 1. Viral antijen pozitif örneklerin yüzde dağılımı.

testine göre viral antijen pozitif ve negatif sonuç belirlenen hastaların yaş farkı Mann-Whitney U testi ile değerlendirildiğinde istatistiksel olarak fark gözlenmedi. Ayrıca cinsiyete göre de istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

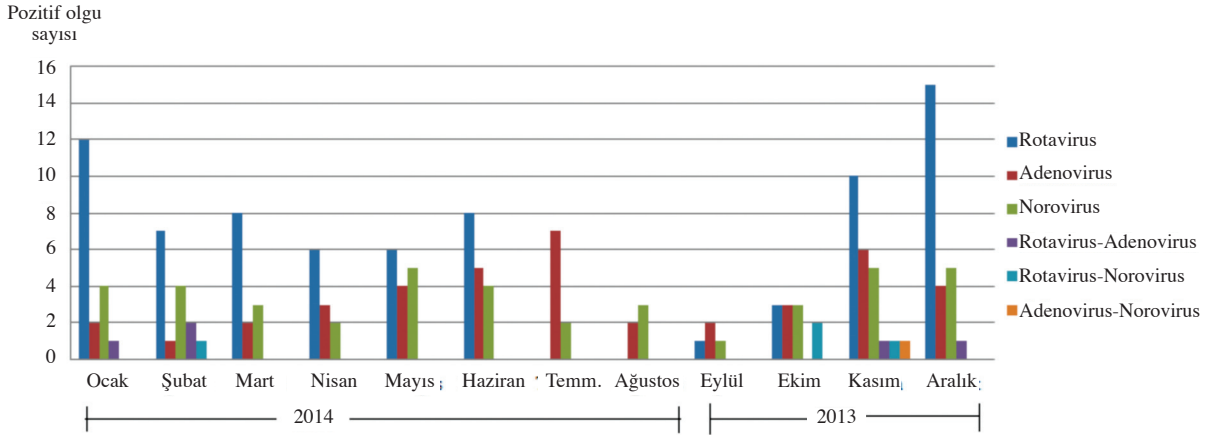
Mevsimsel dağılım açısından değerlendirme yapıldığında ise, akut gastroenterit vakalarının yıl boyunca gözlemlendiği ancak viral etken açısından değerlendirildiğinde rotavirüsün özellikle ilkbahar ve kış aylarında daha fazla olduğu, enterik adenovirüslerin ve norovirüslerin ise tüm yıl boyunca dağılım gösterdiği belirlendi (Şekil 2 ve 3). 2012 ve 2014 yılları arasında, rotavirüs antijen pozitif olan 193 olgunun 92 (%47.7)'si kış aylarında, 51 (%26.4)'i ilkbahar aylarında, 20 (%10.4)'si yaz aylarında, 30 (%15.5)'u sonbaharda gözlemlendi ($p>0.05$). Enterik adenovirüs antijen pozitif olan 84 olgunun 25 (%29.8)'i kış aylarında, 19 (%22.6)'u ilkbahar aylarında, 22 (%26.2)'si yaz aylarında, 18 (%21.4)'i sonbaharda gözlemlendi ($p>0.05$).

Tablo 2. Çalışmaya dâhil edilen 0-5 yaş arası akut gastroenteritli (AGE) çocukların yaş gruplarına göre dağılımı (n=982) ve viral antijen pozitif olgu verileri.

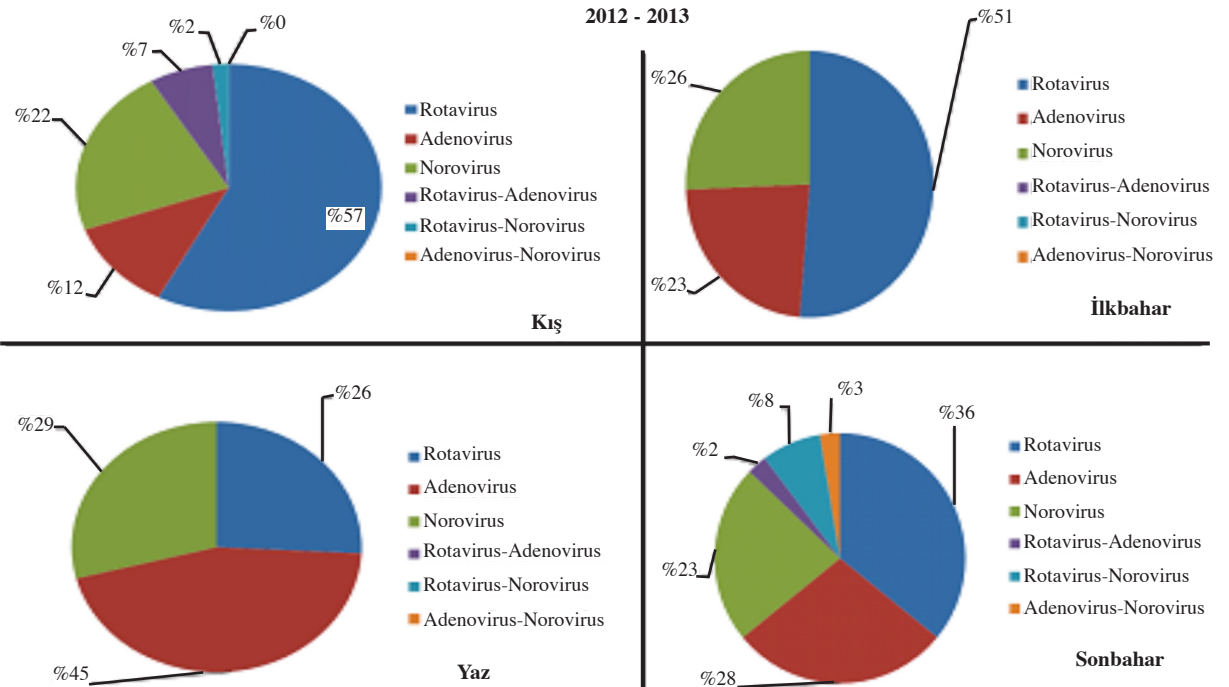
| Yaş Grupları | AGE olgu sayısı (n) | Yüzde (%) | Viral antijen pozitif olgu sayısı (n) | Yüzde (%) |
|--------------|---------------------|-----------|---------------------------------------|-----------|
| 0-5 | 152 | 15.5 | 22 | 9.0 |
| 6-11 | 205 | 20.9 | 64 | 26.1 |
| 12-23 | 261 | 26.6 | 73 | 29.8 |
| 24-35 | 186 | 18.9 | 40 | 16.3 |
| 36-47 | 102 | 10.4 | 38 | 15.5 |
| 48-59 | 76 | 7.7 | 8 | 3.3 |
| Toplam | 982 | 100 | 245 | 100 |



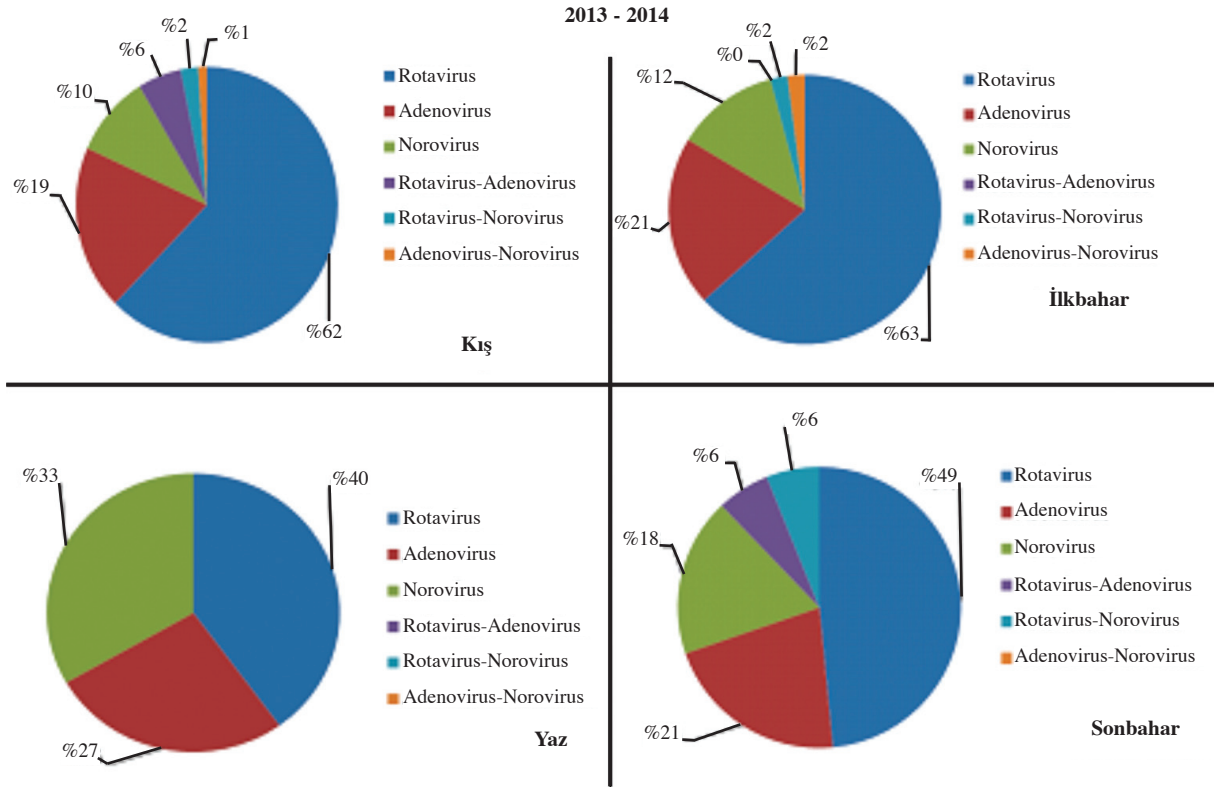
Şekil 2.1 Eylül 2012 - 31 Ağustos 2013 tarihleri arasında görülen viral antijen pozitif olgu sayısı.



Şekil 3.1 Eylül 2013 - 31 Ağustos 2014 tarihleri arasında görülen viral antijen pozitif olgu sayısı.



Şekil 4. Viral etkenlerin mevsimsel dağılımı (2012-2013 yılları verileri).



Şekil 5. Viral etkenlerin mevsimsel dağılımı (2013-2014 yılları verileri).

Norovirüs antijen pozitif olan 72 olgunun 22 (%30.6)'si kış aylarında, 16 (%22.2)'si ilkbahar aylarında, 19 (%26.4)'u yaz aylarında, 15 (%20.8)'i sonbaharda gözlemlendi (Şekil 4 ve 5). Mevsimsel dağılım açısından viral örneklerin varlığı değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Akut gastroenterit, dünya genelinde bebekler ve çocuklar arasında oldukça yaygın bir hastalıktır. Gelişmekte olan ülkelerde diyare, özellikle 5 yaşından küçük çocuklarda yaygın bir mortalite göstermekle birlikte, her yıl tahminen 2 milyon ölüme neden olmaktadır⁽¹⁷⁾. Viral etkenler arasında rotavirüsler ilk sırada yer almaktadır. Son zamanlarda enterik adenovirüsler ve norovirüsler de sıklıkla ciddi gastroenterit etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır.

Çalışmaların birçoğunda rotavirüs ve adenovirüs insidansı birlikte çalışılmış ancak az sayıda norovirüs çalışması mevcuttur. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yapılan çalışmalarda, viral gastroenterit olgularının %10-70'inden rotavirüslerin, %2-24'ünden adenovirüslerin ve %4.5-12'sinden norovirüslerin sorumlu olduğu belirtilmiştir⁽¹⁸⁻²⁴⁾. Birçok ülkede özellikle rotavirüs salgınlarına dair pek çok çalışma mevcuttur. Çalışmalarda, 2006'da Tayvan'da⁽²⁵⁾ %35.4, 2008 yılında Tunus'ta⁽²⁶⁾ %22.5, 2009'da Japonya'da⁽²²⁾ %16.3, 2011'de Almanya'da⁽²³⁾ %43.8 oranında rotavirüs varlığı bildirilmiştir. ABD'de 2008 yılında yapılan bir çalışmada, gastroenterit yakınması ile hastaneye başvuran 516 çocuk hastanın %43.6'sında rotavirüs pozitif olarak bildirmişlerdir⁽²⁷⁾. Norovirüs salgınlarının geçmişi ise rotavirüs ve adenovirüs kadar eski değildir. Amerika'da 2005 ve 2010 yılları arasında farklı araştırma grupları tarafından

yapılan çalışmalar incelendiğinde, bir çalışmada, 2005-2008 yılları arasında Brezilya Rio de Janeiro'da 1087 örneğin %35.1'inde norovirüs pozitifliği belirlendiğini bildirmişlerdir⁽²⁸⁾. 2006-2008 yılları arasında 1.913 hasta örneğinin %18'inde norovirüs pozitifliğini bildirmişlerdir⁽²⁹⁾. 2010 yılında yapılan başka bir çalışmada Brezilya São Paulo'da gastroenterit salgını nedeniyle hastane başvurusu sonucunda 327 örnekten %32.7'sinde norovirüs pozitifliğini göstermişlerdir⁽³⁰⁾. Ayrıca Avrupa'daki birçok ülkede de ciddi norovirüs salgınları görülmektedir. 2002-2008 yılları arasında Almanya'da görülen gastroenterit salgınlarından %10-49'da norovirüs bulgusuna rastlanmıştır^(31,32). 2009 yılında İspanya'da bir çocuk kulübündeki gastroenterit salgınının %50'sinde norovirüs belirlenmiştir⁽³³⁾. 2010 yılında İngiltere'de geçmişe yönelik taranan örneklerde %4.5 oranında norovirüs belirlemişlerdir⁽³⁴⁾. Çin, Kore ve Tayvan gibi Asya ülkelerinde 2005-2009 yılları arasında yapılan çalışmalarda %13.1-45 oranında norovirüs pozitifliğini göstermişlerdir⁽³⁶⁻³⁷⁾.

Son yıllarda ülkemizde gastroenterit nedeniyle hastaneye başvuruların artması ve gelişen teknoloji ile birlikte viral gastroenterit etkenlerinin araştırılmasına dair çalışmaların sayısı giderek artmaktadır. Ülkemizde daha çok rotavirüs enfeksiyonu ile ilgili çalışmalar dikkat çekmekte olup, rotavirüs- adenovirüs çalışmaları çoğunluktadır. Norovirüs çalışmaları ise 2008 yılından itibaren bildirilmeye başlanmıştır. Ece ve ark'nın⁽³⁸⁾ 2008-2010 yılları arasını kapsayan çalışmalarında, 821'i çocuk olan toplam 1112 hastanın 201 (%18.07)'inde rotavirüs, 14 (%1.2)'ünde adenovirüs pozitifliğini bildirmiştir. Türk Dağı ve ark'nın⁽³⁹⁾ 2010-2013 yıllarını kapsayan çalışmasında, 2795 çocuk hastada viral gastroenterit etkeni araştırılmış ve %12.1 (n=338) oranında pozitiflik belirlenmişler. Pozitiflikler etken bazında incelendiğinde. %9.8 (n=273) rotavirüs, %1.3 (n=36) adenovirüs, %1.0 (n=29) oranında rotavirüs-adenovirüs

pozitifliğini belirlenmişler. Balkan ve ark'nın⁽⁴⁰⁾ çalışmasında, 216 çocuk hastada viral, bakteriyel ve paraziter enfeksiyon etkenlerine bakılmış ve %40.74 viral, %24.98 bakteriyel ve %20.82 parazitik etken varlığı gösterilmiştir. Seksen sekiz olguda rotavirüs, 29 olguda ise adenovirüs belirlenmişlerdir. Altındış ve ark'nın⁽²¹⁾ 2009 yılı verilerini yayınladıkları çalışmalarında, immunokromatografik yöntemle rotavirüs ve adenovirüs oranlarını bildirmişler. Yüz elli örnekte %40 oranında rotavirüs, 122 örnekte %4.91 oranında adenovirüs varlığını belirlemişlerdir. ELISA yöntemi ile araştırdıkları norovirüs ise 92 örneğin %22.8'inde pozitiflik bulmuşlardır. 2017 yılında Çaycı ve ark.⁽⁴¹⁾ tarafından yayınlanan çalışmada, 1101 çocuk hastadan 129 (%11.7)'unda rotavirüs, 1.254 çocuk hastadan 42 (%3.3)'sinde adenovirüs pozitifliğini bildirmişlerdir. Kızırmak ve ark'nın⁽⁴²⁾ çalışmasında, 1.080 çocuk hastanın 178 (%16)'inde rotavirüs, 65 (%6)'inden adenovirüs pozitifliği belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda da viral antijen taşıyan örneklerin %51.7'sinde rotavirüs antijen pozitifliği, %22.5'inde adenovirüs antijen pozitifliği ve %19.3'ünde norovirüs pozitifliği belirlendi.

Tüm yıl boyunca viral gastroenterit salgınları görülebilmemesine rağmen, bazı etkenlerin mevsimsel salgınlar meydana getirdiği görülmektedir. Rotavirüs gastroenteriti ılıman iklimlerde kış aylarında, tropikal iklimlerde ise yıl boyu gözlemlenir⁽⁴³⁾. Çalışmamızda, rotavirüs enfeksiyonu %47.7 kış, %26.4 ilkbahar, %10.4 yaz ve %15.5 oranında sonbahar mevsiminde ortaya çıktığı belirlenmiştir. Adenovirüs ve norovirüs enfeksiyonları ise genellikle tüm yıl görülebilmektedir. Adenovirüs enfeksiyonunun mevsimsel olarak araştırıldığı bir çalışmada, sonbaharda %20.2, kışın %37.7, ilkbaharda %23.2 ve yazın %21.8 oranında pozitiflik gösterdiğini bildirmişlerdir⁽⁴⁴⁾. Mardin'den bildirilen bir çalışmada, adenovirüsün sonbaharda %2.7, kışın %1.6, ilkbaharda %0.5, yazın ise %1.6 oranında pozitif

olduğu belirtilmiştir⁽⁴⁵⁾. Çalgın ve ark.⁽⁴⁶⁾ ise adenovirüs sıklığının ilkbaharda %1.3, yazın %1.4, sonbaharda %4 ve kışın %0.7 olarak belirlemişlerdir. Çalışmamızda da enterik adenovirus sonbaharda %21.4, kışın %29.8, ilkbaharda %22.6 ve yazın %26.2 oranında pozitifliği belirlenmiştir. Bazı çalışmalarda, kuzey yarımkürede norovirüs sıklığının kış ve ilkbahar mevsiminde daha yaygın olduğunu, güney yarımkürede ise daha çok ilkbahar ve yaz mevsiminde ortaya çıktığı belirtilmektedir⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾. Yaptığımız çalışmada, norovirüs sıklığının mevsimsel farklılığı çok dikkat çekmemekle birlikte, kışın %30.6 oranıyla en fazla ortaya çıktığı bunu takiben yazın %26.4, ilkbaharda %22.2 ve sonbaharda %20.8 oranlarında pozitiflik elde edilmiştir.

Sonuç olarak, gastroenterit yakınması tüm yıl görülmekle birlikte, viral etkenlerin varlığı özellikle 6-24 ay arası çocuklarda daha sık olduğu belirlenmiştir. Globalleşen dünyada rotavirüs salgılarının yanı sıra enterik adenovirüs ve norovirüs nedeniyle gelişen enfeksiyonların da insidansı giderek artmaktadır. Ülkemizde de epidemiyolojik verilerin artırılması ve gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi için daha fazla viral gastroenterit etkeni ile ilgili çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Anderson EJ. Prevention and treatment of viral diarrhea in pediatrics. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010;8(2):205-17. <https://doi.org/10.1586/eri.10.1>
2. Yousefi Rad A, Gözalan A. Detection of rotavirus and enteric adenovirus antigens in outpatients with gastroenteritis. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2010;30(1):74-9. <https://doi.org/10.5336/medsci.2008-9735>
3. Maragkoudakis S, Poulidakis SR, Papadomanolaki E, et al. Empiric antimicrobial therapy and infectious diarrhea. Do we need local guidelines? *Eur J Intern Med.* 2011;22(5):e60-2. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2011.06.005>
4. Avcu G, Bal ZS, Saz EU, Aydemir Ş, Vardar F. Prevalence of bacterial agents in children with acute gastroenteritis in the Pediatric Emergency Department of Ege University School of Medicine. *J Pediatr Inf.* 2016;10(2):49-53. <https://doi.org/10.5152/ced.2016.2301>
5. Aranda-Michel J, Giannella RA. Acute diarrhea: a practical review. *Am J Med.* 1999;106(6):670-6. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)00128-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(99)00128-X)
6. Elliott EJ. Acute gastroenteritis in children. *BMJ.* 2007;334(7583):35-40. <https://doi.org/10.1136/bmj.39036.406169.80>
7. Meral M, Bozdayı G, Özkan S, Dalgıç B, Alp G, Ahmed K. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus prevalansı, serotip ve elektroferotip dağılımı. *Mikrobiyol Bul.* 2011;45(1):104-12.
8. Gül M, Garipardıç M, Çıragil P, Aral P, Karabiber H, Güler İ. 0-5 Yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs tip 40/41 araştırılması. *ANKEM Derg.* 2005;19:64-7.
9. Robinson CM, Singh G, Lee JY, et al. Molecular evolution of human adenoviruses. *Sci Rep.* 2013;3: 1872. <https://doi.org/10.1038/srep01812>
10. La Rosa G, Della-Libera, Petricca S, et al. Genetic diversity of human adenovirus in children with acute gastroenteritis, Albania. 2013-2015. *Biomed Res Int.* 2015;2015:142912. <https://doi.org/10.1155/2015/142912>
11. Santosham M. Oral rehydration therapy: reverse transfer of technology. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156(12):1177-9. <https://doi.org/10.1001/archpedi.156.12.1177>
12. Djeneba O, Damintoti K, Denise I, et al. Prevalence of rotavirus, adenovirus and enteric parasites among pediatric patients attending Saint Camille Medical Centre in Ouagadougou. *Pak J Biol Sci.* 2007;10(23):4266-70. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2007.4266.4270>
13. Dashti AS, Ghahremani P, Hashemipoor T, Karimi A. Molecular epidemiology of enteric adenovirus gastroenteritis in under-five-year-old children in Iran. *Gastroenterol Res Pract.* 2016;2016:2045697. <https://doi.org/10.1155/2016/2045697>
14. Leen AM, Rooney CM. Adenovirus as an emerging pathogen in immunocompromised patients. *Br J Haematol.* 2005;128(2):135-44. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2004.05218.x>
15. Altay A, Bozdayı G. Norovirüsün genomik yapısı, replikasyonu ve epidemiyolojisi. *Flora.* 2012;17(1):1-10.
16. Tan M, Fang P, Chachiyo T, et al. Noroviral P particle: Structure, function and applications in virus-host interaction. *Virology.* 2008;382(1):115-23. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2008.08.047>
17. Granado-Villar D, Sautu B, Granados A. Acute gastroenteritis. *Pediatr Rev.* 2012;33(11):487-95. <https://doi.org/10.1542/pir.33-11-487>
18. Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(2):304-6. <https://doi.org/10.3201/eid1202.050006>
19. Farkas T, Jiang X. Rotaviruses, caliciviruses, astroviruses, enteric adenoviruses and other diarrhetic viruses. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (Eds.) *Manual of Clinical Microbiology.* 9th ed. Washington: ASM Press. 2007;1453-69.
20. Patel MM, Widdowson MA, Glass RI, Akazawa K, Vinje J, Parashar UD. Systematic literature review of role of noroviruses in sporadic gastroenteritis. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(8):1224-31.

- <https://doi.org/10.3201/eid1408.071114>
21. Altındış M, Küçük Kurt Ş, Kalaycı R, Aslan FG, Bükülmez A, Yoldaş Y. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs, enterik adenovirüs ve norovirüs sıklığı. *Online Türk Sağlık Bilimleri Derg.* 2016;1(1):1-12.
 22. Nakanishi K, Tsugawa T, Honma S, Nakata S, Yoto Y, Tsutsumi H. Detection of enteric viruses in rectal swabs from children with acute gastroenteritis attending the pediatric outpatient clinics in Sapporo, Japan. *J Clin Virol.* 2009;46(1):94-7. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2009.06.014>
 23. Wiegering V, Kaiser J, Tappe D, Weissbrich B, Morbach H, Girschick H. Gastroenteritis in childhood: a retrospective study of 650 hospitalized pediatric patients. *Int J Infect Dis.* 2011;15(6):401-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2011.02.006>
 24. Zhang S, Chen TH, Wang J, et al. Symptomatic and asymptomatic infections of rotavirus, norovirus, and adenovirus among hospitalized children in Xi'an, China. *J Med Virol.* 2011;83(8):1476-84. <https://doi.org/10.1002/jmv.22108>
 25. Chen SM, Ni Y, Chen HL, Chang MH. Microbial etiology of acute gastroenteritis in hospitalized children in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 2006;105(12):964-70. [https://doi.org/10.1016/S0929-6646\(09\)60280-1](https://doi.org/10.1016/S0929-6646(09)60280-1)
 26. Sdiri-Loulizi K, Garbi-Kehefili H, de Rougemont A, et al. Acute infantile gastroenteritis associated with human enteric viruses in Tunisia. *J Clin Microbiol.* 2008;46(4):1349-55. <https://doi.org/10.1128/JCM.02438-07>
 27. Payne DC, Staat MA, Edwards KM, et al. Active, population-based surveillance for severe rotavirus gastroenteritis in children in United States. *Pediatrics.* 2008;122(6):1235-43. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-3378>
 28. Ferreira MSR, Victoria M, Carvalho-Costa FA, et al. Surveillance of norovirus infections in the State of Rio De Janeiro. Brazil 2005-2008. *J Med Virol.* 2010;82(8):1442-8. <https://doi.org/10.1002/jmv.21831>
 29. O'Ryan ML, Pe-a A, Vergara R, et al. Prospective characterization of norovirus compared with rotavirus acute diarrhea episodes in Chilean children. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(9):855-9. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3181e8b346>
 30. Morillo SG, Luchs A, Cilli A, et al. Large gastroenteritis outbreak due to norovirus GII in São Paulo, Brazil, summer 2010. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2011;53(2):119-20. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652011000200011>
 31. Schmid D, Lederer I, Much P, Pichler AM, Allerberger F. Outbreak of norovirus infection associated with contaminated flood water, Salzburg, 2005. *Euro Surveill.* 2005;10(6):E050616.3.
 32. Terletskaia-Ladwig E, Eggers M, Enders M, Regnath T. Epidemiological aspects of gastrointestinal infections. *Dtsch Med Wochenschr.* 2011;136(3):69-75. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1269441>
 33. Doménech-Sánchez A. Gastroenteritis outbreak caused by norovirus associated with the children's club of a hotel located in Majorca, Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(6):949-51. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03342.x>
 34. Phillips G, Tam CC, Conti S, et al. Community incidence of norovirus-associated infectious intestinal disease in England: improved estimates using viral load for norovirus diagnosis. *Am J Epidemiol.* 2010;171(9):1014-22. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq021>
 35. Dai Y, Hu G, Zhang X, et al. Molecular epidemiology of norovirus gastroenteritis in children in Jiangmen, China. 2005-2007. *Arch Virol.* 2011;156(9):1641-6. <https://doi.org/10.1007/s00705-011-1010-3>
 36. Yu JH, Kim NY, Koh YJ, Lee HJ. Epidemiology of foodborne norovirus outbreak in Incheon, Korea. *J Korean Med Sci.* 2010;25(8):1128-33. <https://doi.org/10.3346/jkms.2010.25.8.1128>
 37. Thongprachum A, Khamrin P, Chaimongkol N, et al. Evaluation of an immunochromatography method for rapid detection of noroviruses in clinical specimens in Thailand. *J Med Virol.* 2010;82(12):2106-9. <https://doi.org/10.1002/jmv.21916>
 38. Ece G, Samlioglu P, Ulker T, Kose Ş, Ersan G. Rotavirus and adenovirus prevalence at Tepecik education and research hospital (Turkey). *Infez Med.* 2012;20(2):100-4.
 39. Türk Dağı H, Fındık D. Investigation of rotavirus and adenovirus antigens in patients with acute gastroenteritis. *J Clin Exp Invest.* 2014;5(2):256-60. <https://doi.org/10.5799/ahinjs.01.2014.02.0398>
 40. Balkan EÇ, Karameşe M, Çelebi D, Aydoğdu S, Çalık Z, Yılmaz Y. Acute gastroenteritis agents among 0-5 years-old Turkish children. *Kafkas J Med Sci.* 2016;6(2):94-7. <https://doi.org/10.5505/kjms.2016.30301>
 41. Tanrıverdi Çaycı Y, Yılmaz G, Birinci A. Akut gastroenterit vakalarında rotavirüs ve adenovirüs sıklığının araştırılması. *Pam Tıp Derg.* 2017;1(1):61-5.
 42. Kızılırmak A, Çalıskan E, Temizkan RC. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs sıklığı. *Konuralp Tıp Derg.* 2017;9(2):35-9. <https://doi.org/10.18521/ktd.296653>
 43. Cook SM, Glass RI, LeBaron CW, Ho MS. Global seasonality of rota-virus infections. *Bull World Health Organ.* 1990;68(2):171-7.
 44. İnan N, Ünsür EK, Demirel A, Mamçu D, Sönmez E, Arısoy A. Akut viral gastroenterit öntanılı vakalarda rotavirüs, adenovirüs ve norovirüs sıklığının araştırılması. *ANKEM Derg.* 2014;28(1):14-9. <https://doi.org/10.5222/ankem.2014.014>
 45. Tekin A. Mardin'deki akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığı. *Klinik ve Deneysel Araştırmalar Derg.* 2010;1(1):41-5.
 46. Çalgın MK, Çetinkol Y, Yıldırım AA, Erdil A, Dağlı A. Ordu ilindeki akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığının araştırılması. *ANKEM Derg.* 2005;29(2):59-65.
 47. Thornton AC, Jennings-Conklin KS, McCormick MI. Noroviruses: Agents in outbreaks of acute gastroenteritis. *Disaster Manag Response.* 2004;2(1):4-9. <https://doi.org/10.1016/j.dmr.2003.11.001>
 48. Rohayem J. Norovirus seasonality and the potential impact of climate change. *Clin Microbiol Infect* 2009;15(6):524-7. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02846.x>
 49. Ahmed SM, Lopman BA, Levy K. A systematic review and meta-analysis of the global seasonality of norovirus. *PLoS ONE.* 2013;8(10):e75922. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0075922>