



T.C.
KIRŞEHİR AHİ EVRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İLERİ TEKNOLOJİLER ANABİLİM DALI

GÜNEY IRAK / THİ QAR EYALETİNDE BEŞ YAŞIN ALTINDAKİ İSHALİ OLAN HASTALARDA ROTAVİRÜS VE NOROVİRÜSÜN MOLEKÜLER TESPİTİ VE YAYGINLIĞI

Sajjad Yasir Abdullah ALQARHAGHULI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KIRŞEHİR / 2022



T.C.
KIRŞEHİR AHİ EVRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İLERİ TEKNOLOJİLER ANABİLİM DALI

GÜNEY IRAK / THİ QAR EYYALETİNDE BEŞ YAŞIN ALTINDAKİ İSHALİ OLAN HASTALARDA ROTAVİRÜS VE NOROVİRÜSÜN MOLEKÜLER TESPİTİ VE YAYGINLIĞI

Sajjad Yasir Abdullah ALQARHAGHULI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Danışman

Doç. Dr MURAT ÇANLI

KIRŞEHİR / 2022

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

ÖĞRENCİ ADI SOYADI

Sajjad Yasir Abdullah ALQARHAGHULI

20.04.2016 tarihli Resmi Gazete’de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi’nin abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Fen Bilimleri Enstitüsü’nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.



İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ.....	V
ŞEKİL LİSTESİ	IV
SEMBOLLER VE KISALTMALAR	VI
Yüksek Lisans TEZ.....	VII
ÖZET.....	VII
Anahtar Kelimeler	VIII
MASTER'S THESIS	IX
ABSTRACT	IX
Keywords.....	XI
1.GİRİŞ:	1
1.1.Tanıtım	1
1.2.Çalışmanın amacı	3
2.LİTERATÜR ÖZETİ	4
2.1.Tarihsel arka plan.....	4
2.1.1.Rotavirüsün Tarihçesi.....	4
2.1.2.Norovirüsün Tarihi	5
2.2.Yapı ve sınıflandırma	6
2.2.1.Rotavirüs yapısı ve sınıflandırılması	6
2.2.2.Norovirüs Yapısı ve Sınıflandırılması:	9
2.3.Çoğaltma	12
2.3.1.Rotavirüs replikasyonu:	12
2.3.2.Norovirüs Çoğaltma:	14
2.4.Patogenez	17
2.4.1.Rotavirüs Patogenezi:	17
2.4.2.Norovirüsün patogenezi:	18
2.5.Klinik Belirtiler ve Belirtiler	18
2.5.1.Rotavirüsün Klinik Belirtileri ve Belirtileri:	18
2.5.2.Norovirüsün Klinik Belirtileri ve Belirtileri:	19
2.6.Epidemiyoloji	20
2.6.1.Rotavirüs epidemiyolojisi:.....	20

2.6.2.Norovirüs epidemiyolojisi:	21
2.7.baskın genotipler	22
2.7.1.Rotavirüsün baskın genotipleri	22
2.7.2.Norovirüsün baskın genotipleri	22
2.8.Mevsimsellik	23
2.8.1.Rotavirüsün Mevsimselliği:	23
2.8.2.Norovirüsün Mevsimselliği	24
2.9.Aktarma.....	24
2.9.1.Rotavirüs İletim:	24
2.9.2.Norovirüs İletim	25
2.10.Teşhis	26
2.10.1.Rotavirüs Gastroenterit Teşhisi.....	26
2.10.2.Norovirüs Gastroenterit Teşhisi	26
2.11. Aşılar	27
2.11.1.Rotavirüs Aşılar :	27
2.11.2.Nörovirüs	28
3.MATERYAL VE YÖNTEM:.....	29
3. 1. Malzeme	29
3.1.1. Ekipman ve Aletler	29
3.1.2. Kitler	33
3.1.3. Primerler:	34
3.1.4. kimyasallar:	35
3.2. Yöntem	36
3.2.1.Örnekleri Koleksiyonu	36
3.2.2. Çalışma Nüfusu	36
3.2.3. Çalışma tasarımı	38
3.2.4.Viral RNA Ekstraksiyonu	39
3.2.4.1.Çıkarılan RNA'nın tahmini	39
3.2.4.2. Bir adımTers Transkripsiyon PCR (RT-PCR):	40
3.2.4.3. RT-PCR oluşturma analizi	42
3.3.DNA dizileme yöntemi.....	43
3.4.İstatistiksel analiz.....	43
4.1.İshal Grubunun Dışkı Örneklerinde Saptanan Rotavirüs ve Norovirüs Dağılımı	44
4.2. 5 yaş altı Çocuk Grubunda Rotavirus ve Noravirus enfeksiyonunun altıya göre dağılımı.....	46

4.3. Rotavirüs Hastalarının Beslenme Türlerine Göre Dağılımı.....	47
4.4. 5 Yaş Altı İshalli Çocuklarda Rotavirüs-Pozitif Yaş Dağılımı.....	49
4.5. Rotavirüsün Türkiye'deki Dağılımı 5 Yaş Altı İshalli Çocuklar Grubu Yılın Aylarına Göre	50
4.6. Rotavirus ve Noravirus Hastalarının Klinik Belirtilere Göre Dağılımı	52
4.7. Rotavirus Dağılımı 5 Yaş Altı İshalli Çocuklar Grubu Thi-Qar Eyaletindeki Farklı Şehirlere Göre.....	54
4.8. 5 Yaş Altı Çocuklarda Rotavirüs Pozitif Evrak Dağılımı.....	56
4.9. DNA dizi sonuçlarının analizi.....	69
5.TARTIŞMA:.....	71
5.1.İshal Grubunun Dışkı Örneklerinde Saptanan Rotavirüs ve Norovirüs Dağılımı.....	71
5.2. 5 yaş altı Çocuklarda Rotavirüs enfeksiyonunun altı gruba göre	71
5.3. Rotavirüs Hastalarının Beslenme Türlerine Göre Dağılımı.....	72
5.4. 5 Yaş Altı İshalli Çocuklarda Rotavirüs-Pozitif Yaş Dağılımı.....	73
5.5. Rotavirüsün Türkiye'deki Dağılımı 5 Yaş Altı İshalli Çocuklar Grubu Yılın Aylarına Göre	74
5.6. Rotavirüs Hastalarının Klinik Belirtilere Göre Dağılımı.....	74
5.7. Yaş Altı Çocuklarda Rotavirüs Pozitif Evrak Dağılımı.....	75
6. SONUÇLAR:	86
6.1.Öneriler	87
KAYNAKLAR.....	88

ŞEKİL LİSTESİ

2-1	Rotavirüs kapsidinin protein yapısı.....	8
2-2	Rotavirüsün mimari özellikleri.....	8
2-3	Rotavirüs sınıflandırması.....	10
2-4	Norovirüs genomunun düzenlenmesi, kapsid proteini VP1 ve norovirüs kapsidinin yapısı.....	12
2-5	Kapsid geninin filogenetik analizine dayalı Norovirüsün şematik sınıflandırması.....	13
2-6	Rotavirüs replikasyon döngüsü.....	15
2-7	Temsili calicivirus yaşam döngüsü.....	18
3-1	Aletler Yüksek Hızlı Soğuk Santrifüj.....	38
3-2	Aletler Su Banyosu.....	38
3-3	Aletler Nanodrop.....	39
3-4	Aletler Exispin girdap santrifüjü.....	39
3-5	Aletler Elektroforez.....	40
4-6	Aletler UV transillüminatör.....	40
3-7	Cihazlar PCR T100 Termal döngüleyici.....	40
3-8	Çalışma tasarımı.....	46
4-1	İshal Grubunun Dışkı Örneklerinde Saptanan Rotavirüs ve Norovirüs Dağılımı.....	55
4-2	5 yaş altı Çocuklarda Rotavirus ve Noravirus enfeksiyonunun altı gruba göre dağılımı.....	56
4-3	Rotavirüs Hastalarının Beslenme Türlerine Göre Dağılımı.....	58
4-4	5 Yaş Altı İshalli Çocuklarda Rotavirüs-Pozitif Yaş Dağılımı...	59
4-5	5 Yaş Altı İshalli Çocuklarda Rotavirüsün Yılın Aylarına Göre Dağılımı.....	61
4-6	Rotavirus ve Noravirus Hastalarının Klinik Belirtilere Göre Dağılımı.....	62
4-7	5 Yaş Altı İshalli Çocuklarda Rotavirüsün Thi-Qar İlinde Farklı Şehirlere Göre Dağılımı.....	64
4-8	5 Yaş Altı Çocuklarda Rotavirüs Pozitif Evrak Dağılımı.....	66
4-9	Rotavirüsün agaroz jel elektroforezi.....	67
4-10	Norovirüsün agaroz jel elektroforezi.....	67
4-11	Çoklu dizi hizalama analizi.....	70
4-12	Filogenetik ağaç analizi.....	71

TABLO LİSTESİ

3-1	Bu çalışmada kullanılan araç ve gereçler, şirketleri ve kaynak cumhuriyetleri tarafından.....	37
3-2	Bu çalışmada kullanılan kitlerin firmaları ve kaynak cumhuriyetleri tarafından kullanımları.....	41
3-3	RT-PCR primerleri.....	42
3-4	Bu çalışmada kullanılan kimyasalların firmaları ve cumhuriyetlerinin kaynak kullanımı.....	43
3-5	Çalışma Popülasyonunun Özellikleri.....	45
3-6	İnsan Rotavirüs RT-PCR ana karışım mekanizmaları.....	49
3-7	Norovirüs RT-PCR ana karışım mekanizmaları.....	50
3-8	İnsan Rotavirüs termocycler koşulları.....	50
3-9	Norovirüs termocycler koşulları.....	51
4-1	İshal Grubuna Ait Dışkı Örneklerinde Saptanan Enterik Virüslerin Dağılımı.....	54
4-2	İshalli çocuk gruplarında cinsiyete göre rotavirüs pozitifliğinin gösterilmesi.....	56
4-3	Rotavirus ve Norovirus hastalarının beslenme şekillerine göre dağılımı.....	57
4-4	5 Yaş Altı İshalli Çocuklarda Rotavirüs-Pozitif Yaş Dağılımı.....	59
4-5	Rotavirüsün Türkiye'deki Dağılımı 5 Yaş Altı İshalli Çocuklar Grubu Yılın Aylarına Göre.....	60
4-6	Rotavirus ve Norovirus Hastalarının Klinik Belirtilere Göre Dağılımı.....	62
4-7	Rotavirüsün Türkiye'deki Dağılımı 5 Yaş Altı İshalli Çocuklar Grubu Thi-Qar Eyaletindeki Farklı Şehirlere Göre.....	63
4-8	5 Yaş Altı Çocuklarda Rotavirüs Pozitif Evrak Dağılımı.....	65
4-9	NCBI-BLAST Homoloji Dizisi bireysellik yüzdesi.....	72
4-10	yerel İnsan Rotavirüs A izolatları ve NCBI-BLAST Hindistan arasındaki NCBI-BLAST genetik varyasyon analizi.....	73

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

SEMBOL

TANIM

YAŞ	Akut gastroenterit
Bp	Çift bazlı
C°	Derece Santigrat
cDNA	Tamamlayıcı Deoksi Ribonükleik Asit
DNA	Deoksiribonükleik asit
DsRNA	Çift sarmallı Ribonükleik Asit
ELISA	Enzim Bağlı immünosorbent deneyleri
GI,GII,GIII	Genogrup I,II,III
GI.1,GII.2,GII.4	Genogrup I,II, genotip 1,2,4
HRV	İnsan Rotavirüsü
HuNoV	İnsan Norovirüsü
mRNA	Haberci Ribonükleik Asit
NLV	Norwalk virüs gibi
NSP	Yapısal olmayan protein
NV	Norwalk Virüsü
PAGE	Polyacrylamide gel electrophoresis
PCR	Polimeraz zincirleme reaksiyonu
RdRp	RNA'ya bağımlı RNA Polimeraz
RNA	Ribonükleik asit
Rpm	Dakikada yuvarlak
RT-PCR	Ters Transkripsiyon Polimeraz zincir reaksiyonu
RT-Qpcr	Ters Transkripsiyon Gerçek Zamanlı Polimeraz zincirleme
RV	Rotavirüs
SG	Alt grup
USA	Amerika Birleşik Devletleri
VP	viral protein
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
µl	Mikrolitre

Yüksek Lisans TEZ

Güney Irak/Thi Qar Eyaletinde Beş Yıl Altında İshal Olan Hastalarda Rotavirus ve Norovirus Moleküler Tespiti ve Prevalansı

ÖĞRENCİ ADI VE SOYADI

Sajjad Yasir Abdullah ALQARHAGHULI

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

İleri Teknolojiler Anabilim Dalı

Danışman

Doç. Dr MURAT ÇANLI

II. Danışman

Dr. Öğr. Mohamed Mossa Atta

ÖZET

Bu çalışma, beş yaşından küçük çocukların dışkı örneklerinde en önemli iki enterik virüsün (Rotavirüs grup A ve Norovirüs) sıklığını ve bunların yaş, cinsiyet, beslenme şekli ve klinik semptomlar gibi demografik ve bazı parametrelerle ilişkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Irak'ın güneyindeki Thi-Qar Eyaletinde Beş Ay boyunca (Şubat 2021'den Haziran 2021'e kadar) bebeklerden ve beş yaşın altındaki çocuklardan toplam (100) yüz dışkı örneği alınmıştır: (60) Nasiriyah şehri (Al-Rifai Hastanesi, Al-Naser Hastanesi, Qalatsukkar Hastanesi ve Özel Klinikler dahil) ve (40) kırk dışkı örneği toplanmıştır. Al-Nasiriyah, Sayed Dakhil, Al-Shatrah, SuqAlshyuokh, Al-Garraf ve Al-Batha (63 erkek ve 37 kadın dahil). Bu çalışmanın sonuçları, ishale neden olan etkenlere göre %30'unun Rotavirüs, %0

Norovirüs'ün neden olduğunu ortaya koydu ve Rotavirüs için en baskın belirtiler ishal, kusma, ateş ve karın ağrısı idi ve ishalden (%100) daha yüksekti. diğer işaretler.

Rotavirüsün neden olduğu ishalleri erkek çocukların sıklığı kız çocuklarına göre daha yüksekti.

Örnekler çocukların yaşlarına göre sekiz gruba ayrıldı ve Rotavirus enfeksiyonu yaş grubunda (0-1) yılda daha yüksekti.

Rotavirüs gastroenteritinin en yüksek saptanma oranı Şubat ayında (13 vaka, %43,3), en düşük ise Haziran ayında (2 vaka, %6,6) bulunmuştur.

Ayrıca sonuçlar, anne sütüyle beslenen, biberonla beslenen ve karma beslenen çocuklarda Rotavirüs enfeksiyon yüzdesinin sırasıyla 8 (%26,7), 13'ünün (%43,3) ve 9'unun (%30) olduğunu gösterdi.

DNA dizileme yöntemi şu şekilde gerçekleştirildi: RT-PCR için viral kapsid protein VP6'da genetik ilişki ve genetik varyasyon (trafo merkezi Mutasyonları) analizi

yerel İnsan Rotavirüs izolatlarının geni (IQN.No.1 - IQN.No.6) ve NCBI-Blast ile ilgili ülke İnsan Rotavirüs izolatı

Filogenetik ağaç genetik ilişki analizi, lokal hepatit A IQ izolatlarının (1-10), toplam genetik değişimde (%0.0140-0.0020) NCBI BLAST İnsan Rotavirüs A Hindistan izolatı (KX638635.1) ile ilişkili kapalı genetik gösterdiğini gösterdi. Şekil (1)'de gösterildiği gibi.

Yerel İnsan Rotavirüs A izolatları (IQN.No.1 - IQN.No.6) ve NCBI BLAST ile ilgili İnsan Rotavirüs Hindistan izolatı arasındaki homoloji dizi özdeşliği, (%99.30-99.77) arasında değişen genetik homoloji dizi özdeşliği gösterdi.

Yerel İnsan Rotavirüs izolatları (IQN.No.1 - IQN.No.6) ve NCBI-Blast ile ilgili İnsan Rotavirüs Hindistan izolatı arasındaki viral kapsid protein VP6 genindeki genetik varyasyon (ikame Mutasyonları) analizi, toplamda bir ila üç ikame mutasyonu buldu. genetik varyasyon yüzdesi (%0,23-0,70) arasında değişmektedir. Tablo (1)'de gösterildiği gibi. Ve şekil (1-10), yerel İnsan Rotavirüs izolatları (IQN.No.1 - IQN.No.6) NCBI Genbank'a gönderilmiş ve erişim numaralarıyla tanımlanmıştır (MZ542789'dan MZ542794'e).

Sonuç olarak, Rota viral enfeksiyonu olarak özetlenen bu çalışma, incelenen bölgedeki çocuklarda diarreya'nın baskın nedensel ajanıydı.

Anahtar Kelimeler: İshal, Rotavirüs,.Nörovirüs, Polimeraz zincir reaksiyonu(PCR)

Ay Yıl,Sayfa (Mart 2022, 111 Sayfa.)

MASTER'S THESIS

Molecular Detection and Prevalence of Rotavirus and Norovirus Among Patients with Diarrhea Under Five Years in South Iraq/Thi Qar province

STUDENT NAME AND SURNAME

Sajjad Yasir Abdullah ALQARHAGHULI

Kirsehir Ahi Evran University

Graduate School of Sciences and Engineering

Department of Science

Supervisor: Assoc. Prof. MURAT ÇANLI

II. Supervisor: Assistant Professor: Mohamed Mossa Atta

ABSTRACT

This study was to determine the frequency of the two most important enteric viruses (Rotavirus group A and Norovirus) in stool specimens of children aged fewer than five years and their association with demographic and some parameters including age, sex, feeding type and clinical symptoms .

A total of (100) one hundred fecal specimens are calm from infants and children under five years of age in Thi-Qar Province south of Iraq during Five Months (From Febraury 2021 To June2021): (60) sixty stool specimens are collected from the city of Nasiriyah (including Al-Rifai Hospital ,Al-Naser Hospital,Qalatsukkar Hospital and Private Clincs) and (40) forty stool specimens are collected from Al-Nasiriyah, Sayed Dakhil, Al-Shatrah, SuqAlshyuokh, Al-Garraf and Al-Batha (including 63 males and 37

females). The results of this study showed According to diarrheal causative agents revealed to that 30% are caused by Rotavirus while and 0% Norovirus and The most predominant signs for Rotavirus were diarrhea, vomiting ,fever and abdominal pain and diarrhea was (100%) higher than other signs.

Frequency of male children patients with diarrhea caused by Rotavirus were higher than their female .

The samples were categorized into eight groups according to the age of the children and Rotavirus infection was higher in age group (0-1) year .

The highest rate of detection of Rotavirus gastroenteritis is found in Febraury (13 cases, 43.3%) and the lowest in the month June (2 cases, 6.6%).

Also the results showed the percentage of infection with Rotavirus were 8 (26.7%), 13 (43.3%) and 9 (30%) were in children fed on breast feeding, bottle feeding and mixed feeding respectively.

The DNA sequencing method was carried out to by RT-PCR to identification genetic relationship and genetic variation (substation Mutations) analysis in viral capsid protein VP6

gene of local Human Rotavirus isolates (IQN.No.1 - IQN.No.6) and NCBI-Blast related country Human Rotavirus isolate

The phylogenetic tree genetic relationship analysis was showed that the local Human Rotavirus IQ isolates (1-10) were showed closed genetic related into NCBI BLAST Human Rotavirus India isolate (KX638635.1) at total genetic change (0.0140-0.0020%). as showed in figure (1).

The homology sequence identity between local Human Rotavirus A isolates (IQN.No.1 - IQN.No.6) and NCBI BLAST related Human Rotavirus A India isolate were showed genetic homology sequence identity ranged from (99.30-99.77%).

The genetic variation (substitution Mutations) analysis in viral capsid protein VP6 gene between local Human Rotavirus isolates (IQN.No.1 - IQN.No.6) and NCBI-Blast related Human Rotavirus India isolate were find one to three substitution mutations at total genetic variation percentage ranged (0.23-0.70%). As showed in table (1). And figure (1-10) , the local Human Rotavirus isolates (IQN.No.1 - IQN.No.6) were submitted into NCBI Genbank and identified by accession numbers (MZ542789 into MZ542794).

Concluded, this study summerized to Rota viral infection was predominant causative agent of diahrrea in children in the studied area .

Keywords: Diarrhea, Rotavirus, Norovirus, Polymerase chain reaction(PCR)



1.GİRİŞ:

1.1.Tanıtım

İshalli hastalıklar, gelişmekte olan ve gelişmiş cumhuriyetlerde küçük çocuklar arasında morbidite ve insanlığın ana nedenidir (Wilhelmi ve diğerleri, 2003; Okitsn-Negshi ve diğerleri, 2004). Latin Amerika, Asya ve Afrika'da her yıl 5 yaşından küçük çocuklar arasında 744 milyon ila bir milyar akut gastroenterit vakası ve 2,4 ila 3,3 milyon ölüm meydana geldiği tespit edilmiştir (Okitsn-Negshi ve diğerleri, 2004; Santos ve Hoşino, 2005).

En az 25 farklı bakteri ve protozoa, ergenlik ishaline neden olabilir. Vakaların %75'inden fazlası virüslerden kaynaklanmaktadır ve yedi grup diyare virüsü (norovirüs, rotavirüs, sapovirüs, astrovirüs, adenovirüs, parechovirüs ve Aichi virüsü) insanlarda akut gastroenteritin ortak etiyolojik ajanları olarak dikkatlidir (Wilhelmi ve ark. diğerleri, 2003; Pham ve diğerleri, 2007). Rotavirüs

(RV) Uluslararası bebeklerde ve küçük çocuklarda ve büyük bir sınıftaki genç hayvanlarda akut viral gastroenteritin ana nedenidir (Santos ve Hoshino, 2005; Parashar ve diğerleri, 2006).

Yetmişli yılların başlarından önce, akut gastroenteritin nedensel ajanı, en etkili bakteriyel veya parazitik nedensel ajanlar diyareli çocukların %10-30'unda fark edilebildiği için hiçbir virüs doğrulanmadı. Rotavirüs, 1973 yılında Bishop ve meslektaşlarının yardımıyla bir insan patojeni olarak tanımlanmıştır (Bishop ve diğerleri, 1973).

Bu virüslerin genetiği üzerinde kapsamlı resimler yapıldı ve her bir genotip ve genotip (birden çok genotipten oluşan) belirlendi. Rota Virüs sınıfı şu anda virüsün 11 genetik bölümünün tamamı üzerine kurulmuş; Spike protein VP4'ü (proteazoma duyarlı) ve zarf proteinini VP7'yi (bir glikoprotein) kodlayan genler, sırasıyla P ve G genotiplerine karar verir. Bu proteinler, virüsün dış kapsidi içinde yer alır ve antijenik özellikler kazandırır. A Grubu RV'ler, beş P gen grubuna giren 27 genotip ve 35 genotip olarak etiketlenebilir (liu ve diğerleri, 2012). Rotavirüs kontaminasyonu zahmetsizce yayılır ve normalde Kasım ve Nisan ayları arasında buzlanma ve ilkbaharın başlarında meydana gelir.

Küresel olarak, rotavirüs enfeksiyonu neredeyse 12 ay boyunca mevcuttur, bu da biraz eşit bulaşmanın bulaşma zincirini koruyabileceğini gösterir. Rotavirüsün keşfinden önce, hastalık “buzlanma ishali ve kış havası gastroenteriti” olarak anılırdı (Pitzer ve ark., 2009). İlman

iklimlerde, rotavirüs kontaminasyonunun mevsimselliği iyi bir şekilde kanıtlanmıştır (Atcheson ve diğerleri, 2010), rotavirüs maksimum sıklıkla buzlulukta tespit edilir ve nadiren yaz aylarında tanımlanır (Pitzer ve diğerleri, 2009).

İnsan norovirüsü, akut gastroenterit ve buzlu kusma hastalığı olarak bilinen salgınlara neden olur. Bir ila 2 gün arasındaki gelişim uzunluğu seviyeleri ve semptomlar genellikle hızlı bir bulantı, kusma ve ishal başlangıcını, ardından zaman zaman baş ağrısı, kas ağrısı ve kahve dereceli ateşi kapsar.

Norovirüsler (NoV'ler) 5 genetik organizasyonda etiketlenebilir; Üçü insanları enfekte eder, iE, genotip I (GI), GII ve GIV (Kroneman ve ark., 2013). NoV için maksimum ortak genotip, dünya çapındaki geleneksel GII.4 genotipi ile GII'dir. Enfeksiyöz doz 10-yüz partiküldür ve virüs genellikle son semptomdan yetmiş iki saat sonrasına kadar dışkıda büyük sayılarda atılır (Pearson, 2013). bir dizi salgın ve hasta olan bireyler (Koopmans ve Duizer, 2004; Thomas ve diğerleri, 2013). Norovirüs bulaşmaları, 5 yaşın altındaki çocuklarda görülen düz gastroenterit vakalarının %10-15'inden sorumludur (Hall ve ark., 2011).İngiltere'den bildirilen çalışmalara göre en yüksek Norovirüs enfeksiyonu oranı 24 aydan küçük çocuklarda (%40) görülmektedir.(Payne ve diğerleri, 2013) ve Çin(Ozawa ve diğerleri, 2007).

Hastaların %48,6'sının rotavirüs, %16.5'inin Norovirüs pozitif olduğunu ve %3,8'inde rotavirüs-norovirüs koenfeksiyonu olduğunu bildirdiler. (Tran ve diğerleri, 2010). Babil'in Irak'ta yaptığı bir çalışmada, %50,5 (52/103), %29.1 (30/103) ve %20,4'ün (21/103) Rotavirus, Norovirus ve Adenovirus için sırasıyla pozitif olduğunu ortaya koymaktadır.(Jafar ve diğerleri, 2013). Virüslerin keşfedilmesiZıt transkripsiyon polimeraz zincir tepkisine (RT-PCR) dayanan ince moleküler tanı stratejileri Norovirüsü fark etmek ve karakterize etmek için genom dizileme teknikleri, NoV enfeksiyonlarının epidemiyolojisine olan sempatimizi kesin olarak geliştirdi (yan ve diğerleri, 2003). Bu teknikler, Norovirüsün genetik ve antijenik olarak çeşitli olduğunu ortaya koymuştur (Zheng ve diğerleri, 2006). Dizi benzerliği ve filogenetik analize dayanarak, Norovirüs geno grubu (G), genotip ve genokluster olarak sınıflandırılabilir. Norovirüs şu anda beş farklı genogrup, GI-GV olarak sınıflandırılmaktadır. İnsan NoV'leri GI, GII ve GIV'e aittir ve insan hastalığına ilişkin çoğu suş GI ve GII'ye aittir (Green, 2007).

NoVs GIII ve GV, şu ana kadar buna uygun olarak aptal ve murin türlerinden kaynaklanmış olmalıdır. Norovirüs, genogruplar içinde, en az 29 genotipin rapor edildiği genotiplere daha da bölünür. GI genogrubu artık sekiz geno tipine (GI/1–GI/8) yabancılaşmıştır,

GII en az 17 genotipi kapsar (GII/1–GII/17), GIII'ün iki genotipi vardır (GIII/1–GIII/2), ve GIV ve GV'nin tümü bir genotip içerir (Zheng ve diğerleri, 2006)

1.2.Çalışmanın amacı:

Beş Yaş Altı Çocuklardan Rotavirüs ve Norovirüs İzolasyonu ve Tanımlanması

1- çocuklarda ishale neden olan ajanlar olarak Rotavirüs ve Norovirüs enfeksiyonunun karşılaştırmalı çalışması

2- İshalli bir grup çocukta rotavirüs ve norovirüs prevalansının belirlenmesi.

3-5 yaş altı çocuklarda rotavirüs ve norovirüs enfeksiyonunun moleküler karakterizasyonunun belirlenmesi.

4-İki virüsün genotipi ve filogenetik ağacı.

2.LİTERATÜR ÖZETİ:

2.1.Tarihsel arka plan

Bulaşıcı ishal, geniş bir bakteri çeşitliliği ile şekillenebilir. virüsler veya Parazitler (O'Ryan ve diğerleri, 2005). Çalışmalar, ishalin tek bir patojenin veya ekstra patojenlerin bir kombinasyonunun veya ekstra patojenlerin bir sonucu olabileceğini kanıtlamıştır (Moyo ve diğerleri, 2011; Kotloff ve diğerleri, 2013). Nineteen Forties'de virüslerin gastroenteritin temel nedenleri olduğu varsayılmalıdır, ancak etiyoloji maksimum vakalarda bilinmezliğini korumuştur (Parasha ve ark., 1998). 1972'de Norwalkvirus, diyare patlamasından sonra immün elektron mikroskobu (EM) kullanımıyla ishale neden olan ilk viral ajan olmuştur (Kapikian ve ark., 1996).

Eşsiz yıl ileri rotavirüsler çocuklarda ishalin bir nedeni olarak belgelenmiştir (Flewett ve ark. 1973). 1975'te, akut ishalleri gençlerin dışkılarında astrovirüsler fark edilmiş olmalıdır (Madeley ve Cosgrove, 1975), buna enterovirüslerin (Madeley ve Cosgrove, 1975) ve iki farklı gen grubunun insan kalisivirüslerinin icadının yardımıyla eşlik etmiştir. şimdi norovirüs (NoV) olarak adlandırılıyor.) ve Sapovirus (SV) (Chiba ve ark., 2000) ve insanlarda gastroenterit ile ilişkilendirilen ek virüsler, hayvanlarda ishali amaçlayan koronavirüsler, pikopirna virüsleri, entomovirüsler ve siklovirüslerdir ve viral gastroenterit nedenleri olarak ortaya çıkarlar. insanlar, Çok sayıda çalışmaya işleme (Török ve diğerleri, 1997).

2.1.1.Rotavirüsün Tarihçesi

Rotavirüsler 1963'te hayvanlarda ortaya çıktı (Adams ve Kraft, 1963). On yıl sonra Virüs ilk kez insanlarda tanımlanmış hale gelirken, akut gastroenteritli gençlerin bağırsak operasyonlarında elektron mikroskobu ile tespit edilir (Bishop ve ark., 1973). Daha sonra, rotavirüs ek olarak dışkı elektron mikroskopunda (EM) çok sayıda araştırma yoluyla teşhis edildi (Flewett ve diğerleri, 1973; Kapikianet diğerleri, 1974). EM kullanılarak keşfedilen viral parçacıklar kısa, dışı bir tekerleğe benziyordu ve rotavirüs (Latince tekerlek anlamına gelen rotadan türetilmiştir) adını almıştır (Flewett et al., 1974).

Rotavirüs, küresel olarak çocuklarda aşırı ishalin başlıca amacıdır (Parachar ve Glass, 2003) ve DSÖ Rotavirüs İzleme Ağları'na göre, 5 yaşın altındaki çocuklar arasındaki hastane ishal

vakalarının %36'sını hedeflediği tahmin edilmektedir. ishal 453.000'e neden olur. 5 yaşın altındaki çocuklarda görülen ölümlerin yarısından fazlası Asya ve Afrika'da büyüyen ülkelerde ortaya çıkmaktadır (Tate ve ark., 2012).

2.1.2.Norovirüsün Tarihi

Norovirüs, farklı yaşlarda ve farklı ülkelerde viral gastroenteritlerin ana nedenidir (Koopmans ve ark., 2000). Enfeksiyon, örneğin bebekler ve yaşlanma gibi bazı yaş gruplarında ölümcül olabilir, Norovirüs yetişkinlerde ishalin en büyük ortak nedenidir ve çocuklukta akut gastroenteritin en büyük ortak nedeni Rotavirüstür.

Küresel virüsün nedenleri Norovirus 700 milyon hastalık ve yılda 0,2 milyon ölüm, bu, sağlık hizmetleri maliyeti ve enfeksiyondan kaynaklanan diğer kayıplar da dahil olmak üzere 60 milyar dolarlık ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Bartsch ve ark., 2016). gastroenterit Bakteriyel kaynak tüm dünyada büyük endişe kaynağıdır. 1929'da ilk belgelenmiş rapor versiyonu ile Dr. Zahorsky'nin "kış kusma hastalığı" terimini öne sürdüğü kış kusma hastalığı, bu tür virüslerin bulaşmasından kaynaklanan vakalarda kış aylarında görülme sıklığının artması nedeniyle (Robilotti ve ark., 2015).

Norovirüsler, toplam yaş koleksiyonlarında düzensiz akut gastroenterit vakalarının ve patlamalarının çeşitli başlıca nedenleridir (De Wit ve diğerleri, 2001; Walker ve diğerleri, 2012). Antik Noro'nun 5 yaşından küçük gençlerde akut aralıklı gastroenterit vakalarının %18'ini tetiklemesi beklenmektedir(Ahmed ve ark., 2014). Gelişmekte olan cumhuriyetlerde, Norovirüslerin tüm yıl 5 yaşından küçük çocuklarda 1,1 milyondan fazla hastaneye yatışa ve 200.000 ölüme neden olacağı tahmin edilmektedir (Patel ve diğerleri, 2008).

Norovirüs enfeksiyonları ortaya çıktığında Salgınlarda ayrıca virüsün uzun süre kaybolması, ekolojik sabitlik ve dekontaminasyona direnç, düşük bulaşıcı doz ve bulaşıcı ajanın (Treanor) yayılmasına virüsün getirdiği hastalığın etkisi nedeniyle kontrol edilmesi zordur. ve diğerleri, 2014).

.

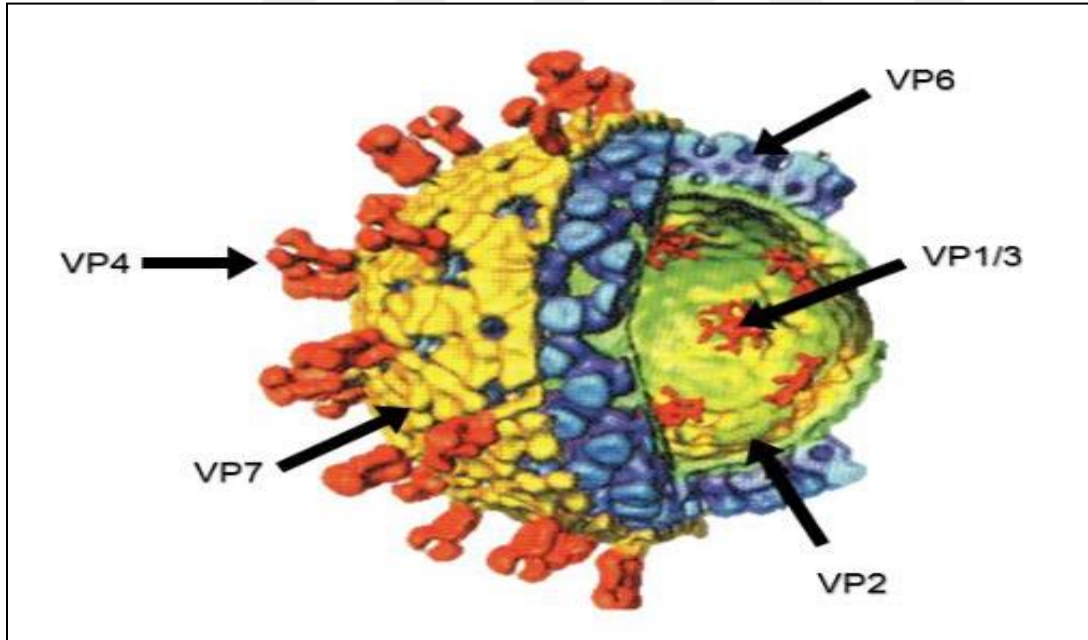
2.2Yapı ve sınıflandırma:

2.2.1.Rotavirüs yapısı ve sınıflandırılması

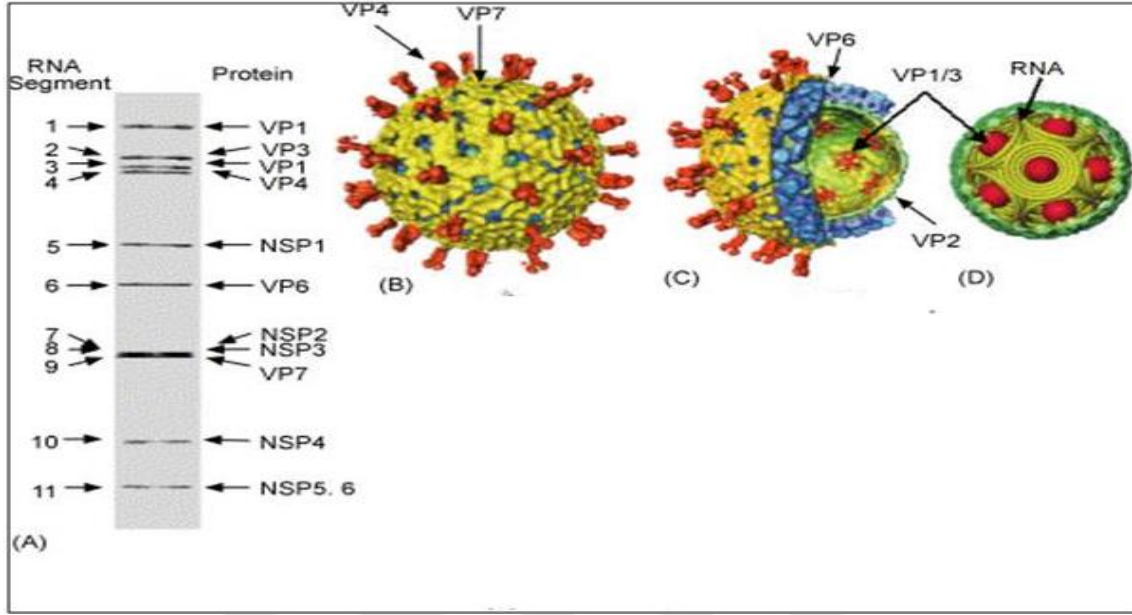
RV'ler, yapısal proteinler VP1-sekiz ve yapısal olmayan proteinler NSP1-6'yı kodlayan on bir gen segmenti içeren genom olan Reoviridae ailesine uyan zarfsız çift sarmallı RNA virüsleridir (Than ve Kim, 2013). Kapsid üç protein katmanı içerir. (İncir. 2-1).

RV virionunun dış kapsidi, birlikte immünojenik antijenler olan ve tam karşı etkili antikorları uyaran iki protein, VP7 ve VP4 içerir. VP7 proteinleri, RV virionunun zarfını şekillendirir ve VP4 proteinleri, kapsidden sonra dışa doğru spiral oluşturur ve viriona ek olarak karakteristiktir. Tripsinin VP4'ten VP5'e ve VP8'e bölünmesi, hedef mobil viral difüzyonu ve virüs kontaminasyonunu artırır (Crawford ve diğerleri, 2001). RV virionunun iç kapsidi, şaşırtıcı şekilde korunmuş ve bol miktarda bulunan ve insanlarda hetero-savunmacı bağışıklık ile sonuçlanan VP6 aracılığıyla biçimlendirilir (Esquivel ve diğerleri, 2000).

Virion merkezinin en içteki tabakası VP1, VP2 ve VP3 proteinlerinden yapılır.



Şekil 2.1. Rotavirüs Kapsidinin Protein yapısı. Değiştirilmiş (Desselberger ve diğerleri, 2009)

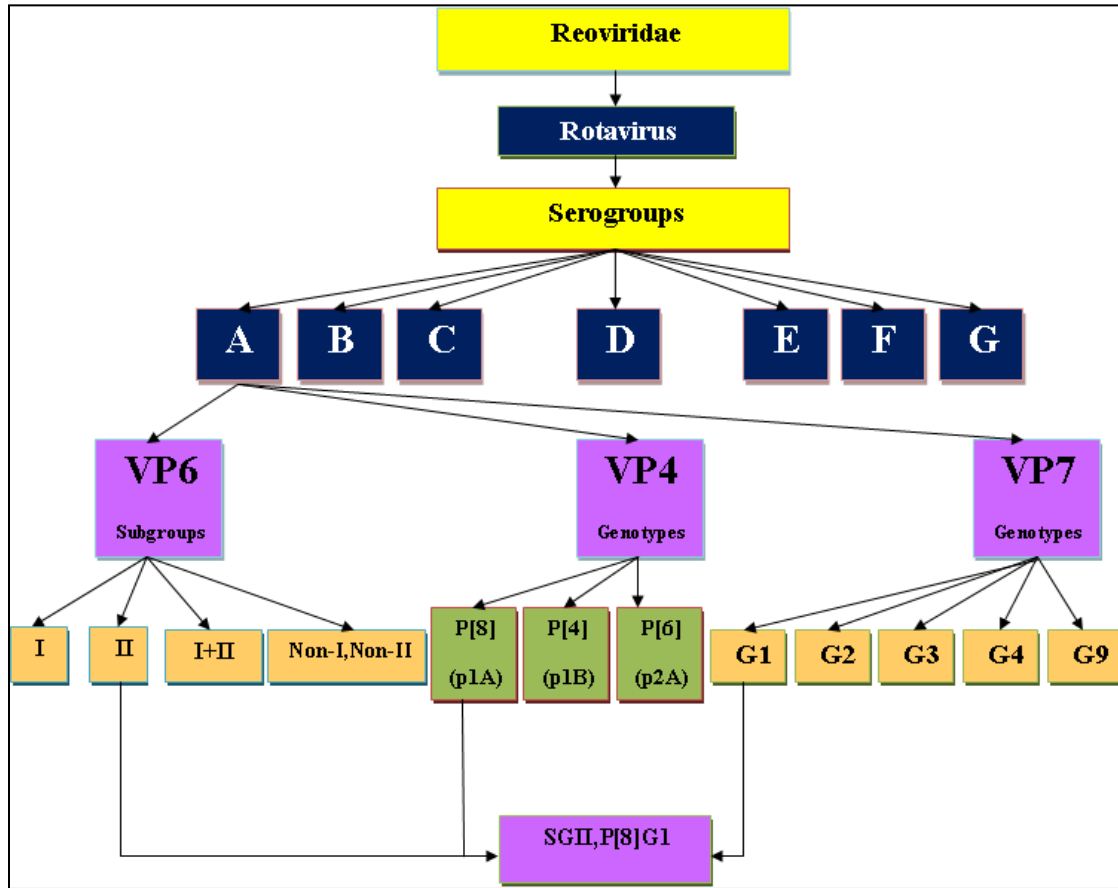


Şekil 2-2. Rotavirüsün mimari yetenekleri. (a) rotavirüs genomunu içeren dsRNA'nın on bir segmentini gösteren RNA-PAGE. Genetik segmentler solda ve kodladıkları proteinler sağda numaralandırılmıştır. (B) Rotavirüs üç tabakasının Cryo-EM rekonstrüksiyonu. Başak proteinler VP4 ve dış katman VP7 oklarla gösterilmiştir. (c) Rotavirüs üçlü katmanının, dahili VP6 ve VP2 katmanlarını ve 5 eksende VP2 katmanına sabitlenmiş transkripsiyonel enzimleri temsil eden kesim görünümü. (D) Rotavirüsteki genom şirketinin şematik diyagramı. Genomun parçaları, VP2 tabakası içindeki transkriptome enzimlerini çevreleyen kalkık konik spiraller olarak gösterilir. (Jayaram ve diğerleri, 2004).

Rotavirüsün 3 kritik antijenik konutu vardır: serogrup, alt grup ve serotip (Collins ve diğerleri, 2010) (Şekil 2-üç). Hediye olarak, insanları enfekte eden rotavirüs iE Şirketleri A, B ve C için yedi serogrup (A'dan G'ye) tanımlanmıştır (Şekil 2-3) (Collins ve diğerleri, 2010).).

İnsan kurumu A rotavirüs serogrubu (>% doksan), esas olarak VP6'nın monoklonal antikorlar (MAb'ler) ile etkileşimine dayalı olarak 4 antijenik (SG) alt grubuna (Şekil 2-3) etiketlenebilir (Greenberg ve diğerleri, 1983). Daha yakın zamanlarda, Birleşik Krallık ve ABD'de izole edilen suşların VP6 filogenetik analizine dayanarak, sadece iki soy (genogruplar olarak adlandırılır) ayırt edilir ve genogruplar ile SG (genogrup I:SGI; genogrup II: SGII, SG I + II ve SG) arasında belirli bir korelasyon vardır. non-I, non-II) (Kerin ve diğerleri, 2007).

Ayrıca, RNA poliakrilamid jel elektroforezi (RNA-PAGE), virüs suşunu kısa ve uzun elektrofero tiplerinde sınıflandırmak için kullanılabilir (Spencer ve diğerleri, 1986). bu, alt grup özgüllüğü ile ilişkilidir (Nakagomi ve diğerleri, 1989). Koleksiyon A rotavirüs, genellikle virüs etkisizleştirme yoluyla serotiplerde gizlidir, VP7 (G-serotipleri) ve VP4 (P-serotipleri) proteinlerine karşı kullanım MAb'lerini inceleyin. Evrensel kaynaklı en büyük ortak Gserotipler G1, G2, G3 ve G4'tür (Gentsch ve diğerleri, 2005) ve en büyük paylaşılan P serotipleri P1A, P1B, P2A ve P2B'dir (Collins ve diğerleri, 2010) (Şekil 2-3) .



Şekil 2-3. Rotavirüs sınıflandırması. Alt grup özgüllüğü, 255/60 (SGI) ve 631/9 (SGII) VP4 serotipleri parantez içinde belirtilmektedir, iki MAb'den biri, her ikisi veya hiçbiri ile reaksiyona dayanmaktadır, P[6] genotipleri de P2B olabilir. VP7 serotipleri, genotip ile ilişkilidir. Adapted from şeklinde yalnızca en büyük paylaşılan G ve P genotipleri gösterilmektedir. (Greenberg ve diğerleri, 1983).

Virüs sınıflandırması(Faria ve hepsi.,2017).

Diyar: Ribovirya

krallık: Orthornavira

filum: Duplornaviricota

Sınıf: Resentoviricetes

Emir: Reovirales

Aile: Reoviridae

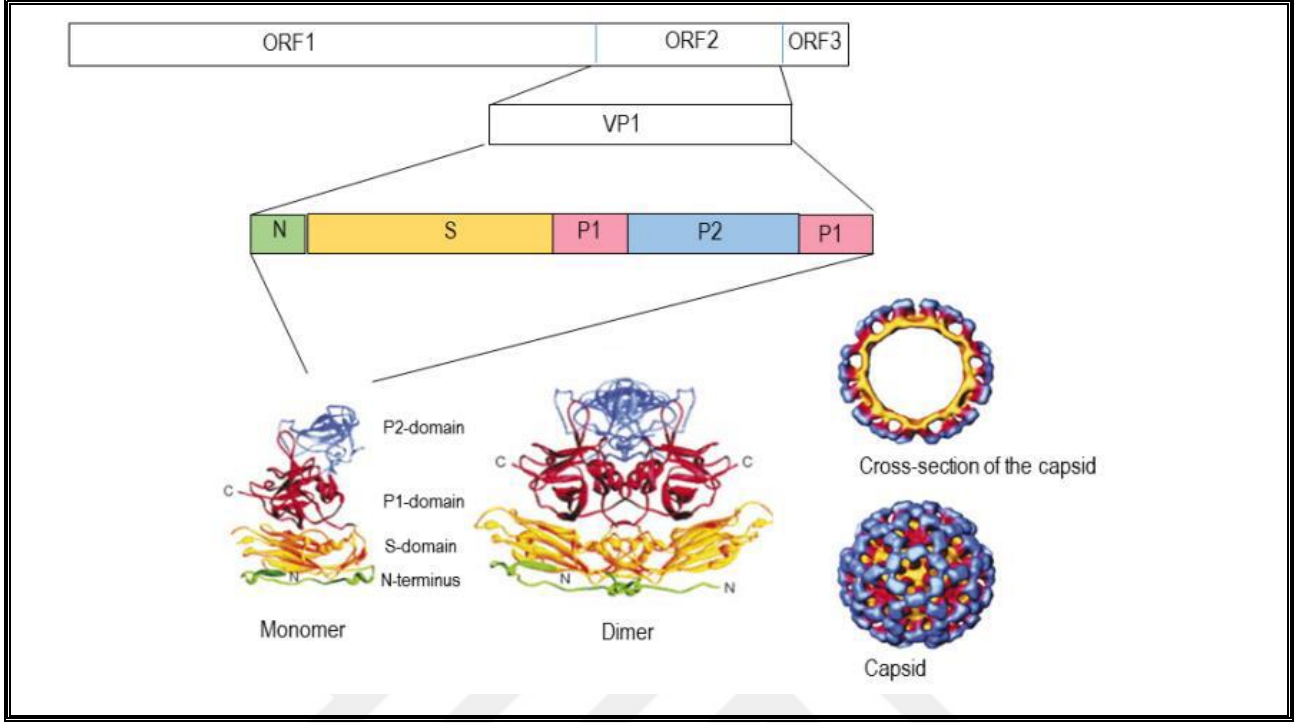
alt aile: Sedoreovirinae

cins: Rotavirüs

2.2.2.Norovirüs Yapısı ve Sınıflandırılması:

Norovirüsler, süper doğrusal zekaya ve 3 açık yorumlama kenarını (ORF'ler) kodlayan tek sarmallı DNA'ya sahip küçük, zarfsız, Yuvarlak virüslerdir. Bunlar arasında, ORF1, viral polimerazı sayan yapısal olmayan proteinleri kodlar ve ORF2 ve ORF3, baskın ve hafif fiziksel kapsid proteinleri VP1 ve VP2'yi kodlar (Jiang ve diğerleri, 1993).

VP1, N-terminal alanını, kabuk alanını (S) ve belirgin alanları (P) içerir. Virüs kapsidi, (Şekil 2.Dört) Noroflux'ta maruz kaldığına karar verilen 90 VP1 dimerini içerir, in vitro mobil kültürlerde büyütülmez ve modaya uygun teknikler vasıtasıyla norovirüs partikülleri üretilmez. Bununla birlikte, bakteri virüslerinde eksprese edilir ve böcek hücrelerinde şekillendirilirken, norovirüs kapsid proteini kendiliğinden salgın benzeri bir partikül (VLP) oluşturur, bu sabit ve antijeniktir ve kapsayıcı olarak serolojik incelemelerde ve aşı araştırmalarında bir antijen olarak kullanılabilir.(Treanor ve Dolin, 2005;Blazevice ve diğerleri, 2011)



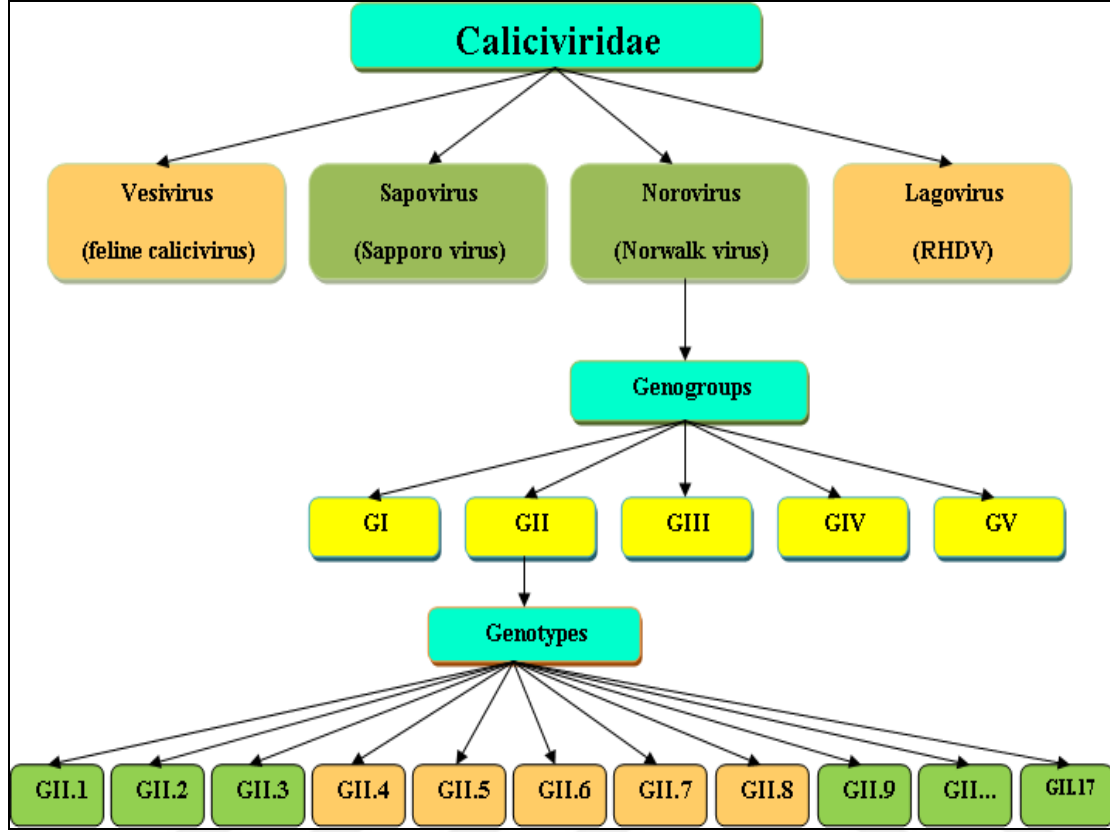
Şekil 2-4. Norovirüs genomu, kapsid proteini VP1 ve norovirüs kapsidinin yapısı arasındaki ilişki. Modifiye edilmiştir (Hutson ve diğerleri, 2004).

Genetik şirketler, genotipler ve NoV sürümleri insan calicivirüslerine (HuCV'ler) aittir. Caliciviridae ailesinden Norovirus cinsi en küçük beş genetik gruba yabancılaşabilir (Kroneman ve ark., 2013).

Hangi gen ajanslarından 1 (GI) ve 2 (GII) ortak insan patojenleridir. Ayrıca, genetik grup 4 virüsleri (GIV) insanları kontamine etme yeteneğine sahiptir, ancak Akut gastroenterit (AGE) nedensel ajanları olarak seyrek görülürler (Patel ve ark., 2009).

Norovirüs genogrupları Ek olarak, örneğin GI.1 (Kroneman ve diğerleri, 2013) olarak bilinen 31'den fazla norovirüs genotipi olarak, sayıların yardımıyla belirtilen genotiplere ayrılırlar, bunlar arasında, özellikle GII.4 genotipi görünmektedir. 2000'li yıllarda her iki veya üç yılda bir en son varyantların (veya suşların) ortaya çıkmasıyla (Kroneman ve diğerleri, 2013)

Norovirüsün varyansı artırmak için kullandığı araçlar mutasyon ve rekombinasyondur.



Şekil 2-5. Norovirüsün şematik sınıflandırması, uyarlanan kapsid geninin filogenetik analizine dayanmaktadır (Zheng ve diğerleri, 2006).

Göre virüs sınıflandırması (Faria et al.,2017).

Diyar: Ribovirya
Krallık: Ortornavirler
Filum: Pisuviricota
Sınıf: Pisoniviricetes
Emir: Picornavirales
Aile: Caliciviridae
cins: Nörovirüs

2.3. Çoğaltma:

2.3.1 Rotavirüs replikasyonu:

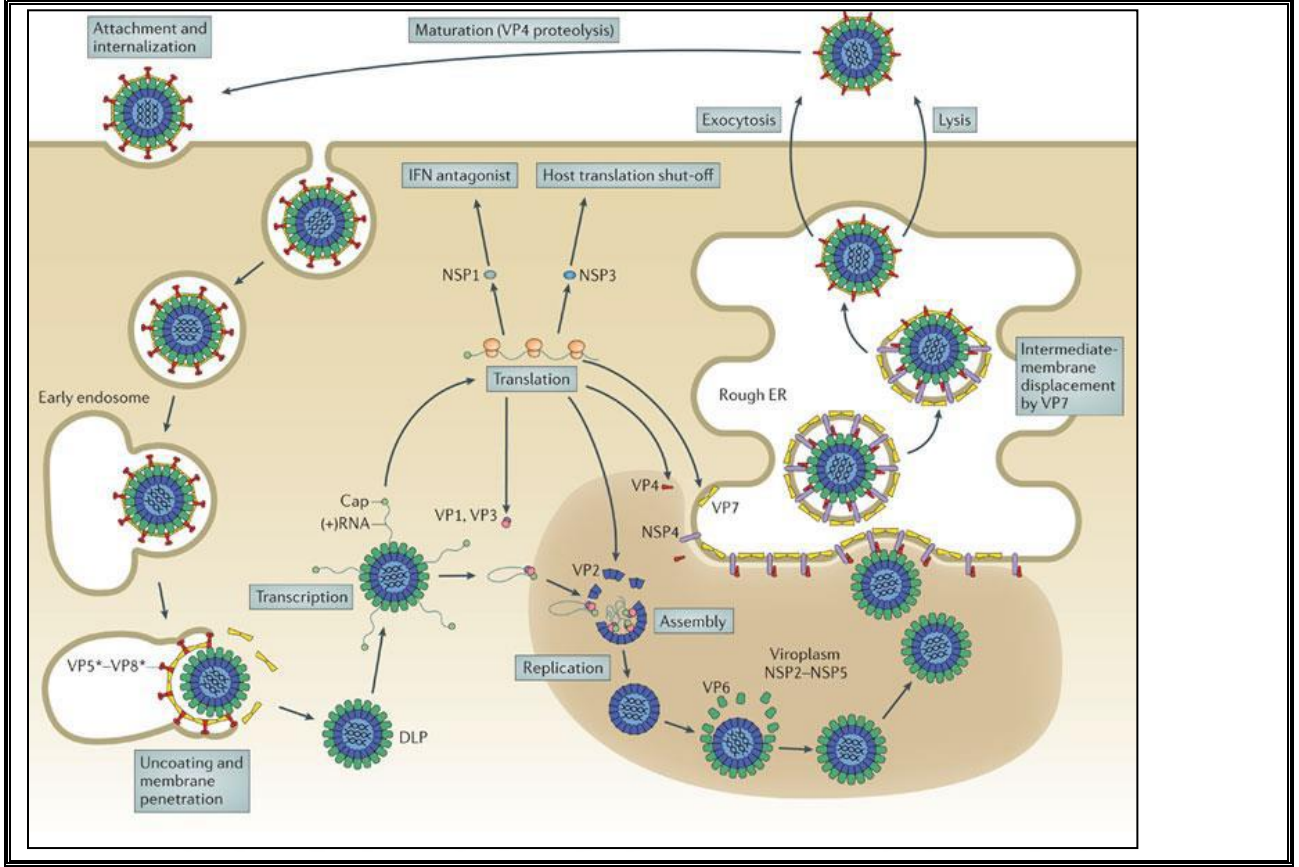
Rotavirüsler, ince bağırsağın lümenindeki villusun öplüklerinde yerleşik endotel hücrelerini kontamine eder. Bu Replikasyon birkaç adıma ayrılabilir: ekleme, giriş, kaplamanın kaldırılması, genom çevirisi, replikasyon, virüs montajı ve saliverilmesi. Kontaminasyondan önce spike protein VP4, minör bağırsakta bulunan tripsin benzeri proteazların yardımıyla VP5'e (spike protein gövdesi) ve VP8'e (spike protein kafası) bölünür (Arias ve diğerleri, 1996).

VP4 proteazom bölünmesinin rotavirüs partikül kontaminasyonunu büyük ölçüde artıracakı kanıtlanmıştır. Bölünmeden önce, VP4 sivri uçları bükülür, ancak proteoliz, konformasyonel bir alternatifle sona erer ve 0.33 VP5, viryon yüzeyi üzerinde düz dururken, VP5 dimerinin bükülmeyen bir sivri ucunu prosedürler (Crawford ve diğerleri, 2001).

VP8, VP5 proteinine kovalent olmayan bir şekilde emin olmaya devam ediyor (Dormitzer ve diğerleri, 2004) ve son zamanlarda bazı rotavirüs hatları için VP8'in periferik silika asitlere bağlanabildiği doğrulandı (Monnier ve diğerleri, 2006), bunun VP8'in norovirüslerdeki VP1 proteini ile çok karşılaştırılabilir bir şekilde sağlam bir konakçı alan kısıtlama belirleyicisi olduğunu (Hu ve diğerleri, 2012; Ramani ve diğerleri, 2013) gösteren çok daha geniş bir glikan çeşidine genişletildi (Tan ve Jiang, 2014). Hücrelere ilk bağlanmadan sonra, rotavirüsler sitoplazmaya girmek için muhtemelen endositoz yolunu kullanır (Wolf ve Greenberg, 2011).

Bir kez endojen kalsiyumu tükendiğinde, muhtemelen viral partikülden sonra piyasaya sürülmesinden sonra VP7 ekzositozunun ayrılmasına yol açar (Chemello ve diğerleri, 2002) ve VP5'in iç zar güçlü olmasına rağmen şekilsiz bir trimerik ulusta yeniden katlanmasına izin verir (Trask ve diğerleri). ., 2010; Trask ve diğerleri, 2012).

VP7'nin viriondan ayrılması, VP6 ve VP2'nin yukarı ve dışa doğru hareketine yol açar, bu nedenle beş eksenli kanalı genişletir ve rotavirüs kayıtlarının yolunu açar (Trask ve ark., 2012). Takip eden çift katmanlar, en etkili VP2 ve VP6 protein katmanlarını içerir ve transkripsiyonel olarak canlı olacak şekilde büyür (Lawton ve diğerleri, 1997) ve bu nedenle, yeni oluşan RNA'lar, protein karışımına yönelik mRNA'lara veya yavru virüsler için genomik cRNA'lara daha fazla karakteristik olabilir. Replikasyon yoluyla viral proteinler, NSP2, NSP5 ve NSP6 kapasite proteinlerinin etkileşimi yoluyla ilham alması muhtemel olan viroplazmalarda toplanır (Hu ve diğerleri, 2012; Criglar ve diğerleri, 2014). Rotavirüs RNA'sında, VP1-3 ve VP6 kendi kendine



Şekil 2-6. Rotavirüs çoğaltma döngüsü. Hücreye ilk bağlanma VP8 aracılığıyla gerçekleşir ve rotavirüs partikülü lokalize olur. Endozomda, düşük kalsiyum dikkati, VP7'nin yamalı kaplamasına ve VP5'in membran penetrasyonuna yol açar. Sitoplazmada, diploid partikül (DLP) transkripsiyonel olarak enerjik hale gelir ve on bir genetik segmentin her biri için kapsüllenmiş rotavirüs mRNA'ları üretilir. Rotavirüslerin mRNA'ları proteinlere çevrilir ve viroplazma içinde NSP2 ve NSP5'in neden olduğu yeni DLP'ler oluşturulur. DLP'ler, VP6 tabakasının zardan emin NSP4 proteinleri ile ilişkili olduğu endoplazmik retikulumda taşınır. Endoplazmik retikulumda VP4 ve VP7, DLP'de toplanır ve yerleşik viryonlar biçimlendirilir. Mobilden sonra salıverme, hem glikoliz hem de ekzositoz yoluyla gerçekleşir.

Gönderme-dsRNA'nın üretilbildiği yerlerde en basit şekilde yeni çift sarmallı parçacıklar halinde bir araya getirin (Lu ve diğerleri, 2008). Dış kapsid tabakasının (VP4 ve VP7) buluşması tamamen endoplazmik retikulum içinde gerçekleşir (Stirzaker ve Both, 1989). NSP4 ile etkileşim yardımıyla endoplazmik retikuluma çift katmanlı moleküller uygulanır. NSP4, VP6 ve VP4 bağlanma alanlarına sahip olan çok işlevli bir endoplazmik retikulum membranı ile ilişkili proteindir (O'Brien ve diğerleri, 2000).

Çift katmanlı atomun yüzeyindeki membrandan emin NSP4'ler ve VP6'ların basamaklı etkileşiminin, endoplazmik retikulumda çift katmanlı partikülün umut vermesiyle sonuçlandığına inanılmaktadır. Endoplazmik retikulum içindeyken, VP4 ve VP7'nin diploid bir atom üzerinde buluşmasını ve trans-zarfın ortadan kaldırılmasını içeren, tam olarak anlaşılmayan bir dizi taktik başlatılır (Trask ve diğerleri, 2012).

Bu olgunlaşma prosedürü sırasında, VP4 düzelticinin ayağının VP7 monte edildikten sonra yerleştirilemeyecek kadar büyük olması nedeniyle, VP4 muhtemelen VP7'den daha erken monte edilmiştir. Varsayımsal olarak, VP7 in vitro olarak membranları bozmaya maruz kaldığı için VP7 transmembran temizleme konusunda da endişelidir (Charpilienne ve diğerleri, 1997).

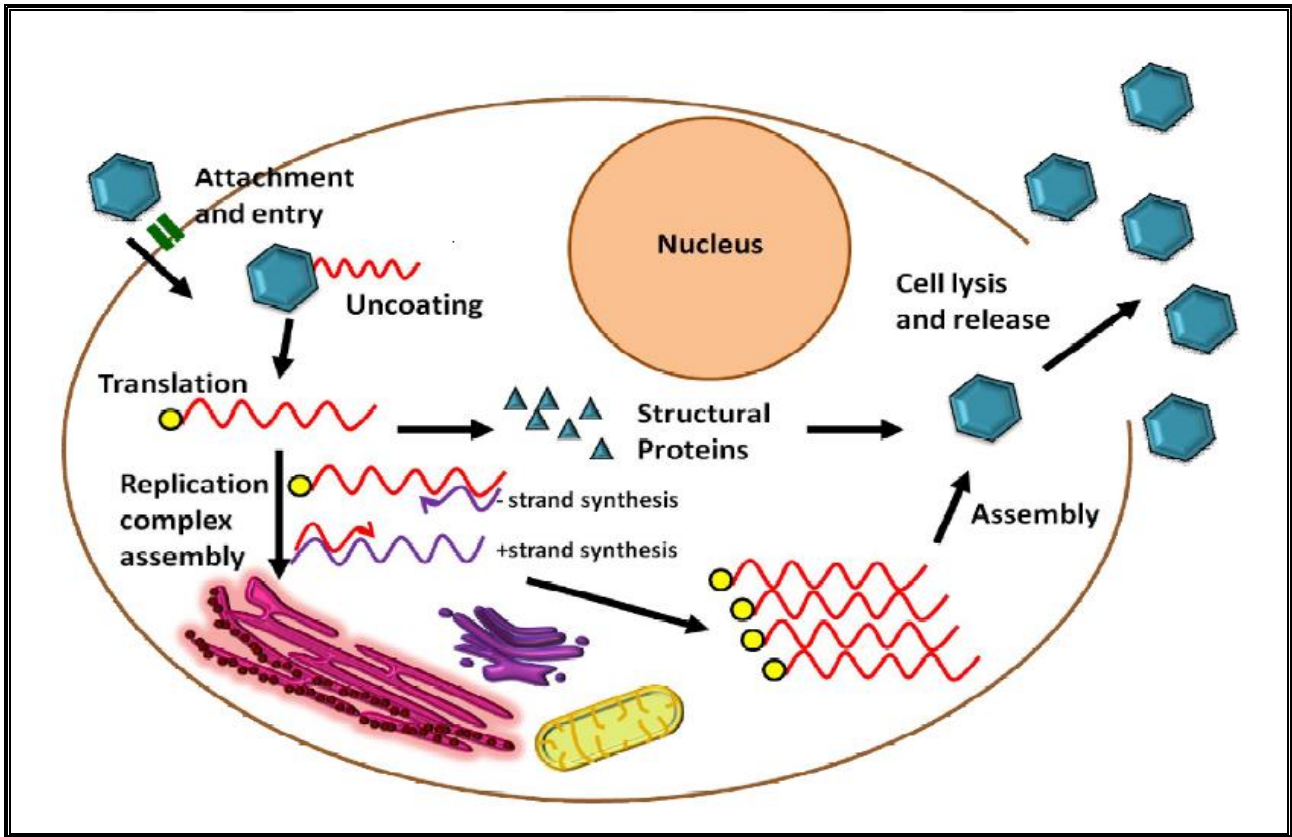
Hücreden salınım şu mekanizmalar aracılığıyla sağlanabilir: mobil lizis (Musalem ve Espejo, 1985) ve apikal hücresel yüzeyden salgılama (Jourdan ve diğerleri, 1997), ancak salgı yolunun nispi önemi şu anda bilinmemektedir (Jourdan ve diğerleri, 1997).

2.3.2.Norovirüs Çoğaltma:

Norovirüs Replikasyonu, tipik bir pozitif iplikli RNA virüsü Replikasyonunu temsil eder. Bu Replikasyon birkaç adıma ayrılabilir: ekleme, giriş, kaplamanın kaldırılması, genom translasyonu, replikasyon, virüs montajı ve salıverilmesi (Şekil 2.7). İlk adım, özellikle virüs atomu ile konak hücre arasında bir ilk temasın yapıldığı viral bağlanma/bağlanmadır, viral bir bileşen ile bir konak hücre bileşeni arasında bağlanma gerçekleşir, Viral reseptörler bağlanma veya giriş reseptörleri olarak sınıflandırılabilir ve bunlar konak proteinler, lipidler veya karbonhidratlar olabilir. NoV alanındaki çalışmalar, Human NoV'nin bağlanma sırasında önemli bir gereklilik olarak silika asit gibi karbonhidratları kullandığını keşfetti (Rydell ve diğerleri, 2008; Bally ve diğerleri, 2012).

Ko-reseptör de olabilen bağlanma reseptörleri, çoğu durumda güçlü bir etkileşime sahip değildir, ancak yine de virüsün konakçı hücrelere bağlanmasına yardımcı olabilirler (Grove ve Marsh, 2011). Ancak, virüsün üretken bir şekilde enfekte olmasına izin vermeyin. hücreler. Bu nedenle, giriş reseptör molekülleri, üretken bir viral giriş ve enfeksiyon için gereklidir (Donaldson ve diğerleri, 2010; Esseili ve diğerleri, 2012). İlginç bir şekilde, 2000'li yılların başında, İnsan Norovirüsü giriş ve konakçıya enfeksiyon mekanizmaları çoğunlukla, bireylerin ABO kan grubunu bulaşma duyarlılığına bağlayan gönüllü bireylerle yapılan çalışmalardan elde edilen gözlemlere dayanarak biliniyordu (Atmar ve diğerleri, 2011; Parmar et al., 2012).

Viral partikülün konak hücreye başarılı bir şekilde bağlanmasından sonra, virüsün viral giriş reseptör(ler)i ile etkileşimi ile içselleştirme başlatılır. Zarfsız virüsler, virüse bağlı farklı cihazlar tarafından içselleştirilir ve viral zarlarının, zarflı virüsler için gözlemlenen konakçı hücre zarlarıyla kaynaşma mekanizmasına sahip değildir. Konak giriş reseptörü ile bir etkileşim yapıldığında, endositik makine viral partikülü daha da içselleştirir. Genel olarak bu, hücre zarının istilasının, erken/geç endozom ve nihayet lizozom olmak üzere hücreye giren endozom olarak bilinen vezikül benzeri bir yapı oluşturduğu anlamına gelir (Hanover, 1985).



Şekil 2-7. Temsili calicivirus yaşam döngüsü. Pozitif sarmallı, zarfsız bir RNA virüsünün yaşam döngüsünün şeması. Viral pozitif anlamda RNA kırmızı ve negatif anlamda RNA mor renkte gösterilir. Sarı daireler, virüs protein genomuna bağlı VPg'yi temsil eder(Bally ve diğerleri, 2012).

Norovirus ile gözlenen invaginasyonlar, virüsün konak hücreye girişinin başlangıcıdır. Böylece, bu NoV hücrelere bir veya daha fazla endositik mekanizma yoluyla girer (Marsh ve Helenius, 2006). İlginç bir şekilde, bir NoV replika sistemi kullanan başka bir çalışma, NoV replikasyonu

sırasında konakçı kolesterolün gerekli olduğunu göstermiştir (Chang, 2009). Un kaplaması, virüs-konak hücre etkileşimleri tarafından tetiklenen çok aşamalı süreçler yoluyla gerçekleşir. Protein kabuğu veya kapsid, viral genomu içerir ve onu çevresel streslerden korur ve yalnızca zaman ve önemli tetikleyiciler başladığında, genom replikasyon bölgesine salınacaktır.

Virüsler girişte endozomal veya hücresel membranı parçaladıktan veya nüfuz ettikten sonra, sitozol veya çekirdekte replikasyon başlayabilir (Helenius, 2007). Kaplama iki yoldan biriyle meydana gelebilir,

1- Virüs kapsidi, sonunda viral genomun çıkabileceği ve replikasyon bölgesine taşınabileceği bir zar gözenek oluşturacak olan çevresel veya konakçı etkileşimleri tarafından tetiklenen bir konformasyonel değişikliğe uğrar.

2- Konformasyonel değişim sırasında virüs partikülü, endozomal membran bütünlüğünü bozarak virüs partikülünün sürekli olarak çevrelenmesini önleyen peptitler salgılar ve kapsid, genomu sitozole veya çekirdeğe salacak başka bir kendi kendine konformasyonel değişiklik için sitozole taşınır. daha fazla çoğaltma için (Helenius, 2007).

Replikasyonun bir sonraki adımı genomun translasyonunu içerir. NoV'ler, 5' ucundaki genomla ilişkili bir viral protein olan VPg'nin yardımıyla translasyonu başlatabilir (Daughenbaugh ve diğerleri, 2003; Karst ve diğerleri, 2003). İnsan NoV'si için, VPg ile doğrudan etkileşime girer. konak çeviri makinesi (Thackray ve diğerleri, 2007). Bir kez çevrildiğinde, viral genom, viral proteazın (3CL-proteaz veya NS6) poli proteini tek tek proteinlere ayırabildiği yapısal olmayan proteinlerin uzun bir poli-proteinini içerir. (Wobus ve diğerleri, 2004; Yokota ve diğerleri, 2009).

Translasyondan sonra, konakçı membranlar, ER ve Golgi aparatından membranları taşıyan virüs replikasyon fabrikaları veya membranöz ağ olarak bilinen membranöz yapılar oluşturmak için yeniden modellemeye tabi tutulur (Yokota ve diğerleri, 2009). replikasyon sırasında bazı zar yapıları, mitokondri ile ilgili çift zar özellikleri içerir (Tan ve Jiang, 2005).

Bu gözlemlere dayanarak, otofajinin viral replikasyon sırasında bir parça üretebilmesi isteğe bağlıdır. Bununla birlikte, genel olarak NoV replikasyonu sırasında otofajinin önemli olup olmadığı hala net değil. (Glass ve diğerleri, 2009). NoV replikasyon mekanizması genellikle ilk olabilir, viral protein RdRp, viral genomun 3' ucuna ya 3' çevrilmemiş bölgenin korunmuş üç boyutlu yapısı ve/veya VPg (Belliot) ile bir iletişim yoluyla bağlanabilir. ve diğerleri, 2008).

Ardından, RdRp, VPg'ye bağılı 5' uca ulaşıldığında eşleşen bir anti-sens viral genomunu polimerize etmeye başlar. RdRp, kendisini anti-sens genomundan ayırır. Ardından, RdRp, eşleşen anti-sens genomunu kullanarak daha fazla pozitif iplikli genom üretir. Son olarak, bu ek pozitif zincirli viral genomlar, kovalent bir bağ ile viral VPg'ye bağlandıktan sonra, daha sonra translasyona uğrayacaklar veya yeni virüs soyuna paketlenecekler (Goodfellow ve diğeri, 2005).

Viral replikasyonun son adımı, yeni replike edilmiş viral genomun başarılı bir şekilde bir araya getirilmesi için viral kapsid içine paketlenmesini içerir. Virüsün bir araya getirilmesi tamamlandıktan sonra, yeni bir hücreyi kontamine etmek ve viral yaşam döngüsüne baştan başlamak için enfekte hücreden sonra döl salınır. Zarfsız virüsler, hücre zarını öfkelendirecek ve hücreden çıkacak bir yağ bileşeni bulunmadığından, hücre zarının yok edilmesini veya parçalanmasını gerektirir (Bok ve diğeri, 2009). yeni bir izin veren hücre bulunduğunda, tüm viral yaşam döngüsünün başlaması yeniden gerçekleşebilir (Savill ve diğeri, 2002). Bununla birlikte, NoV'ler hakkında pek bir şey bilinmediğinden, gelecekteki çalışmaların, montaj ve serbest bırakmanın nasıl gerçekleştirildiğinin mekanizmasını doğrulaması gerekir (Savill ve diğeri, 2002).

2.4.Patogenez:

2.4.1.Rotavirüs Patogenezi:

Rotavirüsler, ince bağırsak villusunun içindeki hücreleri enfekte eder, bağırsak hücrelerinin sitoplazmasında çoğalır ve bunların nakliye mekanizmalarına zarar verir. Rotavirüs tarafından kodlanmış proteinlerden biri olan NSP4, bir enterovirüs toksinidir. Hasarlı hücreler ayrıca bağırsak lümeni içinde dökülebilir ve büyük miktarlarda virüs başlatabilir. Dışkıda ortaya çıkan viral atılım, sağlıklı kişilerde normalde 2 ila on iki gün sürer, ancak yetersiz beslenmiş insanlarda bu süre uzayabilir. Rotavirüslere bağılı ishal, filum içindeki hasarlı hücreler olgunlaşmamış emici vakuolar hücreler kullanılarak değiştirildiğinden sodyum ve glikoz absorpsiyonunun azalması nedeniyle olabilir. Normal özelliğı geri yüklemek ek olarak üç ila sekiz hafta sürebilir (Jawetz ve diğeri, 2007).

2.4.2.Norovirüsün patogenezi:

Norovirüsün insanı gastrointestinal sistemi, özellikle epiteli enfekte eder. Bu iltihaplanma, besinlerin ve sıvıların emilimini engeller ve enfekte kişilerde şiddetli kusma ve ishale neden olur. Virüs kaynaklı ishal ve kusmanın mekanizması bilinmemektedir (Treanor ve Dolin, 2005).

İnsan norovirüslerinin patogenezi, insan gönüllülerinde ve hayvan modellerinde tanımlanmıştır, enfekte gönüllülerden alınan biyopsilerde, duodena jejuna kavşağında bağırsak villasının genişlemesi ve körleşmesi, tonoz hücre hiperplazisi, sitoplazmik vakuolizasyon ve provokatif hücrelerin lamina uygunluğuna penetrasyonu gözlemlenmiştir. . Bu histolojik değişiklikler semptomatik ve asemptomatik kişilerde görülmüştür. Histopatolojik değişiklikler sağlıklı kişilerde 2 haftada düzelir (Morotti ve ark. 2004).

2.5.Klinik Belirtiler ve Belirtiler :

2.5.1.Rotavirüsün Klinik Belirtileri ve Belirtileri:

RV AGE semptomları sulu ishal, ateş ve kusmayı kapsar. Endikasyon sertliğinin geniş spektrumu nedeniyle, bir AGE karakterinin nedensel ajanı, işaretleri aracılığıyla güvenilir bir şekilde ayırt edilemez (Aupiais ve diğerleri, 2009). Daha büyük resimde, RV AGE, farklı virüsler nedeniyle yaşa kıyasla düzenli olarak daha açıktır: dehidratasyon tehlikesi daha iyidir, ateş ayrıca yaygındır ve RV AGE, düzenli olarak hastaneye yatışla sonlanır (Giaquinto ve diğerleri, 2007; Aballéa ve diğerleri). ., 2013).

Klinik olarak, G1P [8] ve G9P'nin [8] ek RV genotiplerinden ziyade ortak üzerinde ekstra aşırı endikasyonlar amaçlaması tavsiye edilmesine rağmen, spesifik genotipler aracılığıyla indüklenen RV AGE'yi ayırt etmek her zaman uygun değildir (Linhares ve ark. , 2006).). RV AGE'nin temel işlevi kusmasız veya kusmalı diyaredir. 2 yaşından çok daha küçük çocuklarda AGE'nin Fin potansiyel toplum temelli incelemesinde, Pang ve ark. Olağanüstü virüsler nedeniyle AGE'ler arasında bir ayrım sunuldu: RV AGE'de ishal ekstra rapor edilirken, hastalık NoV AGE'de ekstra düzenli olarak belirlendi (Pang ve ark., 2000).

RV AGE için kuluçka süresi genellikle üç güne, son iki güne kadar benzersizdir (Lee ve ark., 2013). Semptomlar akut olarak başlar ve sıklıkla sulu ishal ile gözlemlenen kusma ile birlikte

görlür. Bazen mide ağrısı birincil belirtilerin başında gelir. Kusma, iki ila birkaç gün boyunca yaygın olarak devam eder ve dört ila beş günü hedefleyen ishal (Räsänen, 2016), ancak kayda değer bir versiyon sözleşmesi vardır. Ateşi düzenli olarak anlaşılır ve yatkın çocuklarda 26 ateşli ödenek belirlenir. Kanlı ishal nadirdir (Paine ve ark., 2013). Hematolojik antijenler ve viryonlar, bağışıklığı yeterli gençlerde de görülebilir, ancak sistemik baş ağrıları yaygın değildir (Blot ve diğerleri, 2003; Chabeni ve diğerleri, 2005).

Bununla birlikte, pek çok çocuk önemli tıbbi semptomlar olmaksızın hepatit C'ye yakalanır. Altı aylıktan küçük bebekler, annelerinin antikorları tarafından örtülü gibi görünür ve ilk ayların bir noktasında iltihaplanırsa, enfeksiyon düzenli olarak sessiz kalır (Than ve ark., 2013). Ayrıca daha yaşlı gençlerde, RV kontaminasyonu zaman zaman spesifik olmayan belirti ve semptomlarla veya hiçbir şekilde tıbbi belirti ve semptomlar olmadan bulaşabilir (Räsänen, 2016), tipik olarak çocukta zaten birincil RV kontaminasyonu varsa (Franco ve ark., 2006).

2.5.2. Norovirüsün Klinik Belirtileri ve Belirtileri:

NoV AGE'nin gelişme süresi 12-72 saat farkıyla düzenli olarak 24-30 saattir (Lee vd., 2013; Huhti, 2015). En önde gelen belirtiler, beklenmedik başlangıç, mide krampları ve kansız ishal yoluyla safra ve kusmadır (Glass ve diğerleri, 2009; Patel ve diğerleri, 2009). Arada bir kullanılan 'göbek gribi' ifadesini yansıtan ateş ve yaygın vücut ağrıları oluşabilir (Dolin ve diğerleri, 2004; Lopman ve diğerleri, 2004). NoV AGE'nin gösterge uzunluğunun ortak 24-kırk sekiz saatte 34 olduğu belirtilmiştir (Chan ve ark., 2015; Huhti, 2015). Zayıf bağışıklığı olan insanlar için asemptomatik bulaşmalardan sonra kronik belirtilere kadar geniş bir varyans yoluyla. Bununla birlikte, çalışmalar normal olarak yetişkinlere bakmaktadır ve çocuklarda gösterge süresi genellikle yukarıdaki normalden daha uzundur (Rockx ve diğerleri, 2002; Glass ve diğerleri, 2009), ve ayrıca asemptomatik norovirüs bulaşmaları da mevcuttur (Chan ve ark. Al., 2015)). Gelişmekte olan uluslararası lokasyonlardan yapılan araştırmalarda, gençlerin %12-kırk dokuzunun dışkılarında norovirüs bulunmasına rağmen artık tıbbi semptomlar sağlamadığı tespit edilmiştir (Garcia ve diğerleri, 2006; Bucardo ve diğerleri, 2010).

İngiltere'de yapılan bir çalışmada, 3 yaşın altındaki sağlıklı asemptomatik çocukların %25'inde ve yetişkinlerin %5'inden çok daha azında Fe yok keşfedilmiştir (Phillips ve ark, 2010). Alternatif olarak, özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda veya yenidoğanlarda, norovirüs kontaminasyonu tuhaf ve şiddetli olabilir (Payne ve ark., 2013) ve ayrıca nekrotizan koliti içeren

yoğun bağırsak enfeksiyonlarını veya Ensefalopatiyi içeren sistemik ve dışsal semptomları (Karst, 2010).

Çocuklarda aşırı ateş ve mide-bağırsak kanaması ile AGE belirti ve endikasyonları üreten yeni bir NoV GII.4 varyasyonundan 2013 yılında Tayvan'da bahsedilmiştir (Chen ve ark., 2015). Ayrıca sağlıklı çocuklarda NoV AGE, yetişkinlere göre sıklıkla daha yoğundur ve belirti ve semptomlar daha fazladır (Payne ve ark., 2013). Özellikle küçük çocuklarda dehidrasyona, çerçeve tuzlarında eşitsizliğe ve hastane tedavisi için gerekli olana neden olabilir. Yaygın olarak, ishal çocuklarda yetişkinlerden daha düzenli olarak belirlenir. Farklı etiyolojilerdeki AGE'lerde olduğu gibi, NoV AGE Etkilenen kişide en kolay semptomları kullanarak farklı viral yaşlardan sonra güvenilir bir şekilde ünlü olamazlar (Payne ve ark., 2013). 20 puanlık bir sertlik derecesi ile ölçülen NoV AGE, tıp kurumlarında görülen gençlerde düzenli olarak yoğun olarak sınıflandırılır (Sakai ve diğerleri, 2001; Patel ve diğerleri, 2009). Ancak, yaygın olarak NoV AGE vakaları, RV AGE vakaları kadar aşırı değildir (Payne ve ark., 2013).

2.6.Epidemiyoloji:

2.6.1.Rotavirüs epidemiyolojisi:

Rotavirüsler özellikle küçük çocukları kontamine eder ve 5 yaşından önce her bebekte en küçük benzersiz rotavirüs bulaşması vardır. Rotavirüs kontaminasyonunun sıklıkla ortaya çıktığı varsayılsa da, rotavirüs salgınlarının başlıca itici güçleri birinci aşama rotavirüs gastroenteritli gençlerdir (Pitzer ve ark., 2009). Rotavirüs oldukça bulaşıcıdır, temel kopya geniş çeşitliliğe sahiptir (çok çeşitli insan tek bir karakter, kontaminasyon yönünde iltihaplanabilir, ayrıca R0 olarak adlandırılır) ve şu anda tanınan en büyük bulaşıcı insan virüslerine uyar (Pitzer ve diğerleri, 2011).

Ilıman iklimlerde, rotavirüsün ortaya çıkışı belirgin bir şekilde döngüseldir ve her buzlanmada yıllık salgınlar olur. Rotavirüs salgınlarının ortaya çıkışı, başlangıç derecesi ile dikkatli bir şekilde ilişkilidir ve aşırı doğum alıntıları olan ülkeler, hassas popülasyonlardaki bir patlamadan bu yana, iletim zincirlerinin korunmasını kolaylaştıran bir önceki yıllık salgınların başlangıcını yapma eğilimindedir (Pitzer ve diğerleri, 2009). . Duyarlı popülasyonun düşük uzunluğu nedeniyle, rotavirüs aşılarının ülke çapında bağışıklama programına getirildiği ülkelerde de yıllık rotavirüs salgınları keşfedilmiştir (Steenland ve ark., 2013). Tropikal ve subtropikal iklimlerde rotavirüs enfeksiyonları yıl boyunca meydana gelir (Levy ve ark., 2008).

Belirli sıcak bölgelerde, dönem boyunca ekstra insidans dağları gözlemlenmiştir (Rahman ve diğerleri, 2007). İnsanlarda evrensel olan ve epidemiyolojik düzeyde olan altı ana genotip vardır: G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8] ve G12P[8]. G9P[8] ve G12P[8] genotipleri, buna paralel olarak 1990'larda ve 2000'lerde evrensel olarak karışmaya devam etmek zorunda kaldı ve belki de insan popülasyonuna türler arası yeniden çeşitlendirmeden sonra sunuldu (Zeller ve diğerleri, 2011).

Bu altı genotipin insidansı genellikle dönemden döneme ve farklı coğrafi bölgeler arasında değişir (Bányai ve diğerleri, 2012). Bu altı en önemli genotipin yanı sıra, ek genotipler yerel öneme sahip olabilir. Örneğin rotavirüs P [6], Sahra altı ülkelerde en yaygın olanıdır (Mwenda ve diğerleri, 2014; Seheri ve diğerleri, 2014). Afrikalılar ve Afrikalı olmayanlar arasında histolojik kan grubu antijenlerindeki değişikliklerin P oluşumundaki değişikliklere bağlanabilmesi son zamanlarda isteğe bağlı olmuştur [6] (Imbert-Marcille ve diğerleri, 2013).

Gerçekten de, histoplazmik kan organizasyonu uyumluluğu, rotavirüsler için konakçı çeşitliliğinin engellenmesinin muhtemelen en büyük hayati nedenidir ve hayvan rotavirüslerinin neden insanlarda rotavirüs spatları amaçlamadığını açıklayabilir (Liu ve diğerleri, 2012). Rotavirüslerin mevsimden sonraki her ilave ile nasıl ilişkili olduğu her zaman değil ama kesinlikle anlaşılmamıştır. Kapsamlı dizileme bilgi birimleri, birden fazla rotavirüs dönemi boyunca genetik olarak dikkatle bağlanmış rotavirüslerin kalıcı gücünü açığa çıkarmıştır, bu da yaz mevsimi aylarında rotavirüslerin asemptomatik yetişkinlerde yakınlarda korunduğunu gösterir (McDonald ve diğerleri, 2011; McDonald). Et al., 2012). Bununla birlikte, son genotip varyantlarının tanıtılması, türünün tek örneği coğrafi bölgeler arasında kesin bir viral göç diploması olduğunu gösteren tüketim bulunmuştur.

2.6.2.Norovirüs epidemiyolojisi:

Uzun bir süre boyunca, daha önce 'kış kusma hastalığı' tıbbi sendromu olarak adlandırılan vakaların çoğu - akut başlangıçlı ve kısa süreli kusma ve ishal ile enfeksiyon - gerçekte V-AGE'siz olabilirdi (Patel et al., 2009). Çocuklarda NoV AGE'nin bilimsel topografyaları genellikle normal değildir ve önceden uzun bir süre alır, noV'un da çocuklarda döngüsel AGE'ye neden olduğu anlaşılır. ARV'ler genellikle küresel içindeki viral gastroenteritin birincil nedensel perakendecileri olarak tanımlanır (Ahmed ve diğerleri, 2014; Huhti, 2015). Küresel dünyanın her yerinde ve her yaşta insanı etkiler. Bununla birlikte, in vitro araştırmaların salgınlar dışında

tipik olarak yapılmaması gerçeğinden dolayı AGE'de No-Nu'nun kesin otantik prevalansını veya tipik yükünü değerlendirmek temiz değildir (Huhti, 2015).

2.7.baskın genotipler:

2.7.1.Rotavirüsün baskın genotipleri:

Avustralya, Avrupa'da RV'de sık görülen beş temel genotip ve Kuzey Amerika, G1P [8], G2P [4], G3P [8], G4P [8] ve G9P [8], bu bölgelerdeki RV AGE vakalarının %90'ından fazlasından sorumludur (Gentsch ve ark., 2009). ; Doro ve diğerleri, 2014). Uzun vadeli perspektifte dünyanın bu bileşenlerinde baskın genotip G1P'dir [8] (Van Damme ve diğerleri, 2007; Hull ve diğerleri, 2011). Bununla birlikte, epidemiyolojik durum statik değildir: doğal bir alternatif gerçekleşir. G9P[8] RV'lerin genotipi, Amerika Birleşik Devletleri 2000'li yıllardaki soliter dönemlerin doğal prevalansını almıştır (De Rougemont ve diğerleri, 2009; Hemming ve Vesikari, 2013).

Bu kısa baskınlık, diğer temel genotiplerde de görülebilir (Antunes ve diğerleri, 2009; Gómez ve diğerleri, 2014). RV genotiplerinin karışma değeri içindeki varyant Asya ve Afrika'da daha fazla olmasına rağmen, G1P [8] ve G9P [8] genellikle oradaki önemli RV türleridir (Seheri ve diğerleri, 2014; Yu ve diğerleri, 2015). Uluslararası olarak en yaygın altıncı göreceli RV genotipi, Doksanlar ve 2000'lerde ortaya çıkan G12P'dir [8] (Matthijnssens ve diğerleri, 2010; Dóro ve diğerleri, 2014).

Ek genotipler arasında, Güney Amerika'da G5P [8] ve Afrika'da G8P [6], örneğin, en düzenli olarak hareket halinde olduğu anlaşılmaktadır (Gentsch ve diğerleri, 2005).

RV genotipleri yedi Avrupa ülkesinde (Belçika, Almanya, Fransa, İspanya, İtalya, Birleşik Krallık ve İsveç) eşit YAŞ dönemi boyunca. Bu uluslararası lokasyonlarda, en önemli beş genotip, RV AGE vakalarının %98'ini oluşturuyordu, ancak ana RV genotipi, Avrupa'da cumhuriyetten cumhuriyete yumuşak bir şekilde değişiyordu: İspanya'da, Belçika, İngiltere ve İsveç'te G1, İtalya ve Fransa'da G9, Almanya'da G4'e dönüştü (Van Damme vd., 2007).

2.7.2.Norovirüsün baskın genotipleri:

AGE salgınlarında mevsimsel NoV AGE salgınlarında, GII.4 doksanlardan dolayı baskın genotip olmuştur (Huhti ve diğerleri, 2014; Wollants ve diğerleri, 2015). Bu genotip sürekli olarak canlı bir gelişim içindedir ve sonuç olarak, NoV GII.Four'un yeni varyantları ortaya çıkmış ve birkaç

yılda bir uluslararası salgınlar yaratarak bayram etmiştir (Glass ve diğerleri, 2009; Ramani ve diğerleri, 2014).

Diğer norovirüs genotipleri, döngüsel yaşta ek olarak anlaşılmıştır. Çoğu da GII genogrubuna aittir. Belçika'da on yıl sona eren döngüsel AGE ile ilgili güncel bir dosyada, çok fekal AGE örneklerinin %18.7'sinde antinovirüs fark edildi ve GII.Four, tüm norovirüs-güzel yaş örneklerinin %86,6'sını uygulamakla karar verdi. Bu on yıllık gözlemde, döngüsel NoV AGE'nin en az %3,8'i genogrup GI NoV'leri nedeniyleydi (Wollants ve diğerleri, 2015).

1994–1995 ve 1998–2004 yıllarında Fin RV aşısı denemelerinde, AGE'li genç gençlerden yaklaşık 5.000 dışkı örneği sakındı. Bu durumlar arasında, NuVe örneklerin %25'inde gözlenene dönüşmüştür ve GII.Four, GII.7, GII.Three ve GII.B genotipleri, karakter örneklerinden daha sık anlaşılan türlerdir; GI.3 genotipi, 1998-2003 yıllarında örneklerin %1-dörtünde bulunmuştur. Ve farklı gen kümeleri GI NoV'leri bazen gözlemlenmiştir (Huhti ve diğerleri, 2014). AGE salgınlarında, neden olan norovirüs türlerindeki varyans, mevsimsel AGE'den daha fazladır (Matthews ve diğerleri, 2012; Vega ve diğerleri, 2014).

Su kaynaklı salgınlarda ve gıda kaynağı içinde enfekte su kullanılması nedeniyle yayılmalarda (kirli su ile yetiştirilen donmuş meyvelerin tanıtılması durumunda olduğu gibi), neden olan norovirüs genellikle GI gen kurumuna uyar (Riera-Montes ve diğerleri, 2011). ; Bernard ve diğerleri, 2014). Bakım evleri veya yolculuk gemileri ile birlikte kurumsal veya kalabalık ortamlardaki AGE patlamalarında, neden olan virüs düzenli olarak popülasyona karışan ana norovirüstür, sıklıkla GII.4'ün bir varyasyonu (Kroneman ve diğerleri, 2011; Bok ve Green, 2012).

2.8.Mevsimsellik:

2.8.1.Rotavirüsün Mevsimselliği:

Ilıman iklimlerde, RV AGE mevsimleri karakteristik olarak kış ayları boyunca ortaya çıkar, gecikmiş sonbahar veya kış havalarında başlayıp ilkbahara kadar devam eder (D'Souza ve diğerleri, 2008; Than ve Kim, 2013). Bu döngüsel örnek, kuzey ve güney yarımkürede birlikte ve en dürüst biçimde Kuzey Amerika, Avrupa ve Okyanusya'da anlaşılır. Mevsimsel RV yüksekliği, her ikisi için de kış aylarında gerçekleşir. Tropikal uluslararası yerlerde, mevsimsel örnek görünmez veya belirlenemez. Alternatif olarak, RV AGE'nin yıllık insidansı olan ılıman iklime sahip ülkeler ve RV mevsimselliği yoluyla sıcak uluslararası lokasyonlar vardır (Patel ve diğerleri, 2013). Mevsimselliğin amacı tam olarak anlaşılamamıştır: açıklayıcı bir faktör olabilir,

yağış, nüfus yoğunluğu, davranışsal unsurlar ve muhtemelen bir ülkenin parasal geliridir (Patel vd., 2013).

Ülkelerin ekonomik durumu, Amerika Birleşik Devletleri'nin ABD'ye olan uzaklığına bağlı olarak, karşılaştırılabilir kar seviyelerine sahip ülkelerde mevsimsellik mevcut veya eksik olduğundan, mevsimsel veya yıllık küresel AGE'nin yaygınlığı için artık bir açıklama yapmamaktadır. ekvator (Patel ve diğerleri, 2013).

2.8.2.Norovirüsün Mevsimselliği:

Ilıman iklime sahip ülkelerde, norovir mevsimi tarihsel olarak buzlu bir şekilde başlar ve kuzey yarımkürede Ekim ve Mart ayları arasında ilkbahara kadar devam eder (Ahmed ve diğerleri, 2013; Wollants ve diğerleri, 2015). Norovirüs torbalarının yaklaşık dörtte üçü bu kansız aylarda meydana gelir. NoV AGE'nin mevsimselliğinin nedeni dikkate alınmaz, ancak yağış, düşük sıcaklıklar ve en son değişkenlerin ortaya çıkması gibi faktörler öne sürülmüştür (Marshall ve Bruggink, 2011; Ahmed ve diğerleri, 2013). Varoluşun mevsimleri ile bunların davranışları arasında ek bir korelasyon olduğunu varsaymak makul görünüyor: kolej mevsimlerinin aksine gezi mevsimleri, kapalı alanlarda kalabalık olan kreşler ve halka açık arabalar (Ahmed ve diğerleri, 2013).

2.9.Aktarma:

2.9.1.Rotavirüs İletim:

RV AGE virüsünün başlıca bulaşma yolu fekal-oralıdır (Than ve kim, 2013; Räsänen, 2016), ancak mukus ve virüsleri kaplayan çiylerin solunması yoluyla da meydana gelebilir (Aballéa ve diğerleri, 2013; Räsänen, 2016). Enfeksiyonun yayılmasını kontrol etmek çok zordur. Virüs, iltihaplı bir varlığın dışkısında 111'e kadar bulaşıcı viral partikül / ml'ye kadar çok sayıda elimine edilir, daha sonra bulaşıcı virüs dozu çok küçük olabilir: yaklaşık 10 viral partikül (Räsänen, 2016). Ayrıca, eğlence amaçlı arabaların sıcaklık ve pH'dan oluşan çevresel unsurlara karşı son derece dirençli olduğunun anlaşılması (Payne ve ark., 2013), özellikle gençlerin duyarlı olduğu kreşlerde RV AGE'nin neden sorunsuz bir şekilde bulaştığını anlamak kolaydır. kirlenmeye. Her ilave ile yakın temasta, ya da yaşı olan ve olmayan gençlerle ilgilenmek için bir hastane koğuşunda. Virüslerin dışkıda yaklaşık iki veya üç hafta süreyle atılımı RT-PCR vasıtasıyla test edilmiştir (Mukhopadhyaya ve ark., 2013; Corcoran ve ark., 2014), ancak bağışıklığı baskılanmış

kişilerde eliminasyon aylar kadar sürebilir (Mukhopadhyaya ve ark., 2013; Corcoran ve ark., 2014). Corcoran ve diğerleri, 2014)

2.9.2.Norovirüs İletim:

NoV'ler oldukça bulaşıcıdır. Bulaşıcı dozun 18 viral partikül kadar yüksek olabileceği öngörülmektedir (Tunes ve diğerleri, 2008; Payne ve diğerleri, 2013). Belirti ve semptomları olan bir kişide, dışkıdaki viral yük, bulaşmadan 5 gün sonra, gram ile uyumlu 111 virüs kadar yüksek seviyeye ulaşabilir (Hall ve ark., 2011). Karakterden bireye veya enfekte yüzeyler yoluyla fekal-oral yayılma, bulaşmanın en önemli yoludur (Seitz ve diğerleri, 2011; Chan ve diğerleri, 2015). Viral kalıntıların dikkati aynı şekilde fomitlerde uzundur ve çiyler yoluyla açılabilirler (Glass ve diğerleri, 2009).

Otonomik antioksidanlar ayrıca kusma veya tuvaletin yıkanmasından kaynaklanan spreylerle de bulaşabileceğinden ve hasta odasının dışına yayılabileceğinden, bir hava taşıma yolu da mümkündür (Glass ve diğerleri, 2009; Lopman, 2011). Norovirüs çevrede çok kararlı olabilir ve kimyasal dezenfeksiyon satıcılarına karşı kanıt olabilir (Lewis ve diğerleri, 2012). Aerosollerde yaşar (Glass ve diğerleri, 2009) ve yüzeylerde yaklaşık 2 hafta ve suda 2 aydan fazla yaşayabilir bir şekilde yaşayabilir (Hall ve diğerleri, 2011; Seitz ve diğerleri, 2011). Bulaşma sıklıkla enfekte yiyecek veya su yoluyla olur ve bulaşma yöntemi ne olursa olsun, virüslerin üremek için sürekli olarak mide bölgesine yayılması gerekir. Uygulanabilir virüslerin salınımının ne kadar uzun sürebileceği veya norovirüs epidemiyolojisinde uzun süreli düşüşün öneminin ne olduğu henüz güçlü değil.

Daha genç gençlerde, yaşlılarda ve bağışıklığı zayıf olanlarda saç dökülmesi daha uzun sürebilir (200), hatta bir yıldan fazla sürebilir (Atmar ve diğerleri, 2011; Chan ve diğerleri, 2015). Asemptomatik düşme, asemptomatik hastalarda dökülmeden çok daha az bulaşıcı gibi görünse de (Sukhrie ve diğerleri, 2012; Chan ve diğerleri, 2015) ve norovirüs bulaşmasındaki önemi araştırılmalıdır. Ek olarak, dışkıda saptanabilir virüslerin bulunduğu zaman çerçevesi artık rutin olarak bulaşıcı virüslerin ortaya çıkma zamanı ile aynı değildir; Hassas PCR yöntemleri, dışkıdaki olası olmayan virüslerin RNA'sına da isabet edebilir (Knight ve diğerleri, 2013).

.

2.10.Teşhis:

2.10.1.Rotavirüs Gastroenterit Teşhisi:

RV'nin varlığı, genellikle ELISA veya rt-PCR antijen testi yoluyla dışkıda maksimum fark edilir. ELISA testleri ticari olarak yapılır ve hızlı bir şekilde yapılır. ELISA sınavlarının duyarlılığı iyidir (Pang ve diğerleri, 1999; Lewis ve diğerleri, 2012), bununla birlikte yanlış pozitifler de meydana gelebilir. ELISA kontrolüne benzer şekilde, rt-PCR fazladan RV-harika dışkı örnekleri buldu ancak fazladan örnekler az; İki stratejinin şefkati, basit vakaları bulmak için benzer şekilde hazırdır (Bang ve diğerleri, 1999). Bu, ELISA'nın şefkatinin, tıbbi kurumlarda eşit ve aşı etkinlik çalışmalarında kullanım için yeterli olduğunu ve araştırma kullanımının ELISA'sının RT-PCR kullanımına karşılık geldiğini öne sürmektedir. Rağmen, ELISA incelemesi, dışkı kalıbı boyutu çok küçükse veya dışkı bir bebek bezine batırılmışsa kullanılamaz. Ayrıca ELISA, RV genotipini kontrol edemez. ELISA ile benzer şekilde, RT-PCR, özellikle G2 ve G4 genotipinin RV'lerini fark etmede daha yüksektir (Pang ve diğerleri, 1999) ve muhtemelen en yaygın olmayan hatları gerektiği gibi. rt-PCR tekniği çok hassas olabilir ve kontrol, bebek bezi veya rektal sürüntü ile birlikte az miktarda dışkı kullanılarak yapılabilir. RV genotipi, VP7 ve VP4 kodlama alanlarının dizilenmesi yoluyla kararlı olabilir (Pang ve diğerleri, 1999; Lewis ve diğerleri, 2012). rt-PCR tekniği çok hassas olabilir ve kontrol, bebek bezi veya rektal sürüntü ile birlikte az miktarda dışkı kullanılarak yapılabilir. RV genotipi, VP7 ve VP4 kodlama alanlarının dizilenmesi yoluyla kararlı olabilir (Pang ve diğerleri, 1999; Lewis ve diğerleri, 2012). rt-PCR tekniği çok hassas olabilir ve kontrol, bebek bezi veya rektal sürüntü ile birlikte az miktarda dışkı kullanılarak yapılabilir. RV genotipi, VP7 ve VP4 kodlama alanlarının dizilenmesi yoluyla kararlı olabilir (Pang ve diğerleri, 1999; Lewis ve diğerleri, 2012).

Bu günlere kadar, rt-PCR, özellikle çalışmalarda kullanılan bir bakış açısına sahipti, ancak hızlı polimeraz zincir yanıt stratejileri ile birlikte, klinik pratiğe ek olarak, artan sayıda genel olarak kullanılabilir hale geliyor (Pang ve ark. , 1999; Lewis ve diğerleri, 2012).

2.10.2.Norovirüs Gastroenterit Teşhisi:

Yetmişlerde, antiviral tespit yöntemi EM veya immünofloresan EM oldu ve monoklonal antikörlerin kullanımının antijen tespit testleri artık antiviral tespitte en etkili olduğunu kanıtlamadı (Jiang ve diğerleri, 2000; Kronman ve diğerleri, 2013). Antijen testindeki zorluklar,

aşırı antijen çeşitliliğini, norovirüs hatlarının sürekli gelişimini ve ELISA'da harika bir kontrol sinyali elde etmek için gereken yüksek viral yükü kapsar.

ARV'ler rt-PCR ile dışkıdan veya normalde daha azı gıda veya çevresel örneklerden fark edilir. Virüsün genetik seti, genotipi ve varyasyonu, ek kısmi genom dizilimi yoluyla fark edilebilir. 1990'larda, keşif için birçok primer çifti gerekliydi ve yöntem zordu (Jiang ve diğerleri, 1992; Kroneman ve diğerleri, 2013).

2000'lerde buluş, viral RNA polimerazı kodlayan genomun açık okuma gövdesi 1'in (ORF1) korunmuş bir yerine odaklanan primerlere dayanıyordu (Maunula ve diğerleri, 2005). NoV genomunun ORF2 çevresini kodlayan C viral kapsidi, virüs genotipini ve versiyonunu seçmek için kullanılabilir. Hediye olarak, her bir polimeraz ve kapsid genotipinden haberdar olmak çok savunulmaktadır, çünkü rekombinasyon olağandışı değildir (Kroneman ve diğerleri, 2013). Son zamanlarda, diyare patojenleri için multipleks hızlı PCR testleri geliştirildi ve ticari olarak elde edildi.

2.1. Aşılar:

2.11.1. Rotavirüs Aşılar :

Rotavirüs ile ilgili hastalıklarla ilişkili büyük ölçüde morbidite ve mortalite olabileceğinden, güçlü bir aşının geliştirilmesi bir endişe kaynağıdır. Birkaç rotavirüs aşısı geliştirilmiş ve test edilmiştir (Parachar ve diğerleri, 1998).

Cihazlar rotavirüs bulaşmasına karşı savunmanın uzunluğu tamamen konuşulmuyor, ancak klinik güvenliğin büyük olasılıkla mukozal (bağırsak) yanıtı ve sistemik antikorların yanı sıra hücre bağışıklığını içerdiği varsayılıyor. Kanıtlar enterik immünoglobulin A'nın (IgA) rotavirüs kontaminasyonuna karşı uzun süreli güvenlik için belki de maksimum önemli cihazlardan biri olduğunu göstermektedir (Franco ve diğerleri, 2006). Viral kapsidde VP7 ve VP4 halkalarının nötralizasyonu üzerine (Franco ve diğerleri, 2006; Ward, 2009). Modern ve başvuru sahibi rotavirüs aşılarının antijen düzenlemesi genellikle esas olarak aşı suşu üzerindeki VP7 (G-tipi) ve VP4 (P-tür) proteinlerine dayalı olarak tanımlanır. Mevcut ve eski rotavirüs aşıları, tamamen iyileştirmelerine dayalı olarak iki kuruma ayrılabilir (Jiang ve ark., 2010)

(1) Birinci nesil aşılar: Bu ilk rotavirüs aşıları, insanlarda klinik rahatsızlığa neden olmamaları, ancak insan rotavirüs hatlarının takip eden bulaşmasına karşı savunma sağlamaları bakımından açıkça zayıflamış tek değerli hayvan suşlarıdır.

(2) İkinci nesil aşılar:Bunlar, insan rotavirüsünün zayıflatıcı suşları yoluyla geliştirilmiş aşılardır. Tamamen G1 P1A serotipi üzerine kurulmuş, zayıflamış bir insan rotavirüs aşısı, vahşi tür insan rotavirüsünü izole etmek için ilk olarak Cincinnati, Ohio'da bir doku geleneği koridoru aracılığıyla geliştirildi (Dennehy, 2007). Bu aday aşıda kullanılan rotavirüs stresi, en sıra dışı olmayan rotavirüs basıncı olan G1 P1A olduğu için seçilmiş hale geldi. Kuzey Amerika, Avrupa ve Avustralya'daki rotavirüs enfeksiyonlarının %70'inden fazlası G1 P1A stresine atfedilir (Van Damme ve ark. Benzer şekilde bu aşığı araştırdı ve RIX4144'ü oluşturmak için lisanslama sistemini bitirmeye devam etti) (RotaRix°c).

2.11.2.Nörovirüs Aşılar:

Şimdi, onaylanmış bir norovirüs aşısı yok. Gelecek vaat eden aşı başvuruları geliştirilmektedir. Çalışmalar, ağızdan ve burundan alınan virüs benzeri kalıntıların (VLP'ler) uygun şekilde durduğunu ve bölüm I denemelerinde immünojenik olduğunu ortaya çıkarmalıdır (El-kamary ve diğerleri, 2010).

Araştırılan intranazal GI.1 norovirüs VLP aşısının da benzer şekilde bir insan deneysel görev modelinde sağlıklı yetişkinlerde norovirüs gastroenteritine karşı %47 savunma sağladığı kanıtlanmıştır (Atmar ve diğerleri, 2011). Aşı tüketiminin yetişkinlerde iyi tolere edildiği ve immünojenik olduğu söylenmektedir (Treanor ve diğerleri.,2014).

3.MATERYAL VE YÖNTEM:

3. 1. Malzeme

3.1.1. Ekipman ve Aletler

Tablo (3-1): Şirketleri ve kaynak cumhuriyetleri tarafından bu çalışmada kullanılan araç ve gereçler:

Numara.	Ekipman ve enstrüman	Şirket
1.	Yüksek Hızlı Soğuk Santrifüj	LabNet /ABD
2.	Suçlu Banyo	Plymouth/ABD
3.	Girdap	camgöbeği/ Belçika
4.	Mikropipetler 5-50, 0,5-10, 100-1000µl	camgöbeği/ Belçika
5.	nano damla	TERMO/ USA
6.	Buzdolabı	uyum /Lübnan
7.	ependorf tüpleri	biyoner/ Kore
8.	Exispin girdap santrifüjü	biyoner/ Kore
9.	Elektroforez	biyoner/ Kore
10.	UV transillüminatör	bilge/Kore
11.	PCR T100 Termal döngüleyici	BioRad /USA



Şekil (3-1) Aletler Yüksek Hızlı Soğuk Santrifüj:



Şekil (3-2) Enstrümanlar Su banyosu:



Şekil (3-3) Enstrümanlar nano damla:



Şekil (3-4) Enstrümanlar Exispin girdap santrifüjü:



Şekil (3-5) Enstrümanlar elektroforez:



Şekil (3-6) Enstrümanlar UV transillüminatör:



Şekil (3-7) Cihazlar PCR T100 Termal döngüleyici:

3.1.2. Kitler:

Tablo 3-2): Bu çalışmada kullanılan kitlerin firmaları ve kaynak cumhuriyetleri tarafından kullanımları:

Numara.	Kit	Şirket	Ülke
1	Viral RAN ekstraksiyonu AccuZol™ RNA ekstraksiyon kiti	biyoner	Kore
	Trizol 100ml		
2	için Tek Adımlı RT-PCR Premix Kiti cDNA sentezi ve PCR	iNTRON	Kore
	OptiScript™ RT Sistemi		
	RT-PCR tamponu (10×)		
	dNTP'ler		
	<i>i-StarTaq™</i> DNA polimeraz		
	stabilize edici arabellek		

3.1.3. Primerler:

İnsan rotavirüsü A bazlı kapsid protein VP6 geninin tespiti için RT-PCR primerleri ve keşif için RT-PCR primerleri Norovirüs temelli kapsid protein VP1 geninin tespiti için bu çalışmada NCBI-Genbank veri tabanı ve Primer3 plus primer proje aracı kullanılarak tasarlanmıştır. Bunlar (Scientific Researcher. Co. Ltd, Irak) tarafından aşağıdaki tabloda verilmiştir:

Tablo (3-3) İnsan rotavirüsü A bazlı kapsid protein VP6 geninin tespiti için RT-PCR primerleri ve Norovirüs bazlı kapsid proteini VP1 geninin tespiti için RT-PCR primerleri:

astar		Sıra 5'-3'	amplikon	NCBI Tasarım kodu
İnsan rota virüsü A VP6 geni	F	TGGGTACGATGTGGCTGAAC	562bp	LC477435.1
	r	CCTGGTGGAAAAGACTGGTC C		
Nörovirüs VP1 geni	F	GAAAAGTTGTTACAGGGCCC	433bp	KJ179802.1
	r	CCTGGATAACACCGACTGGG		

3.1.4. kimyasallar:

Tablo (3-4): Bu çalışmada kullanılan kimyasallar şirketlerine ve cumhuriyetlerine göre kaynak kullanımı:

Nu mar a.	Kimyasal	Şirket ve Menşei
1	Mutlak etanol	BDH (İngiltere)
2	Kloroform	BDH (İngiltere)
3	Izopropanol	BDH (İngiltere)
4	DEPC su	biyoner/ Kore
5	Agaroz	iNTRON (Kore)
6	10x TBE arabelleği	iNTRON (Kore)
7	Etidyum Bromür 10mg/ml	BioBasic (Kanada)
8	Nükleaz içermeyen su	BioLabs/ İngiltere
9	DNA İşaretleyici merdiveni (100bp)	iNTRON (Kore)

3.2. Yöntem:

3.2.1.Örnekleri Koleksiyonu:

Tüm Numunenin %10'dan %50'sine kadar dışkı süspansiyonu 1 ml NaCl içinde organize hale getirildi daha sonra kuvvetlice karıştırılarak dışkı süspansiyonu 4°C'de 8000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek aydınlatıldı. Takip eden süpernatantlar sakındı ve istiflenmişti. -20 °C, nükleik asit giderimi için kullanıma kadar.

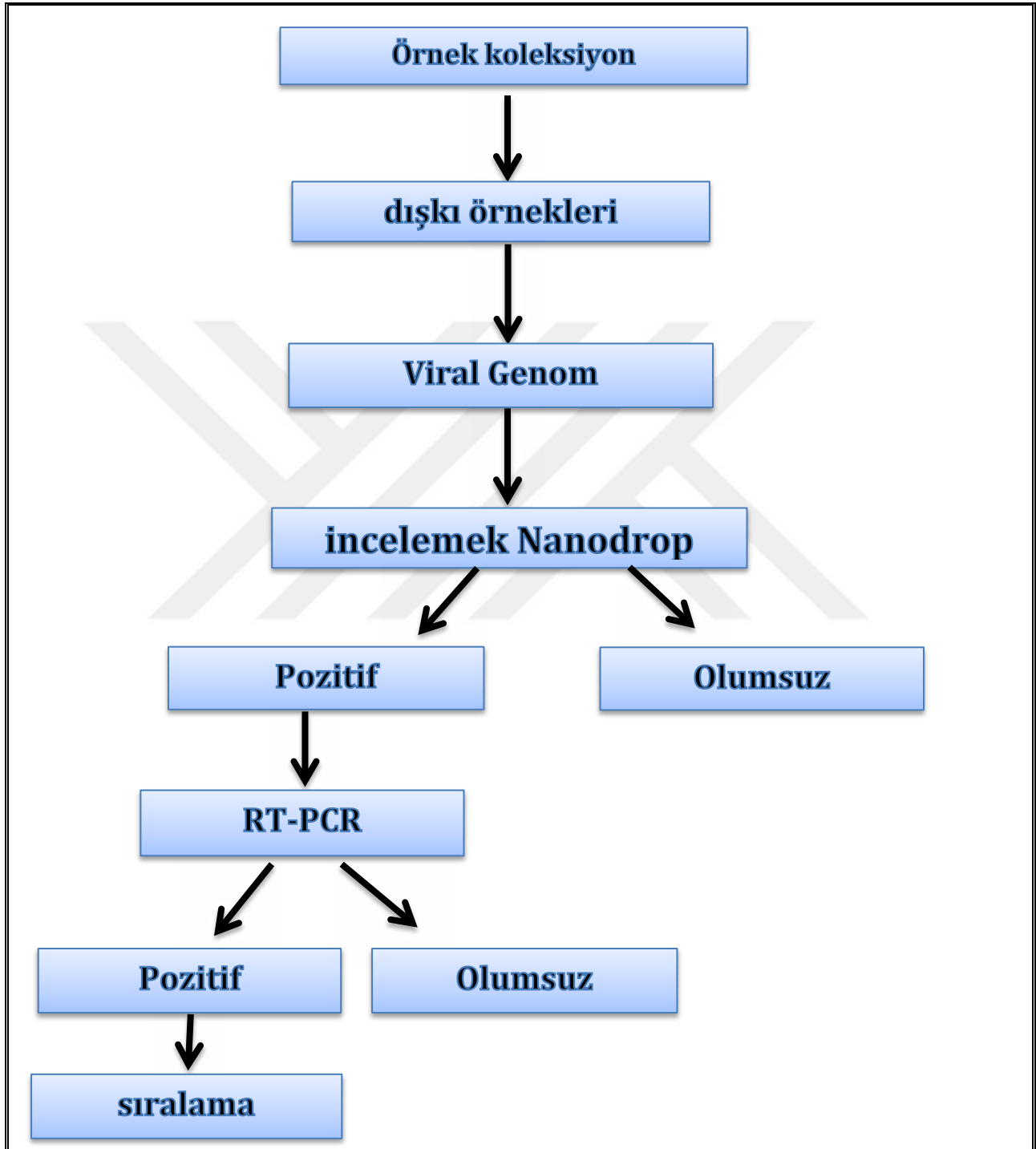
3.2.2. Çalışma Nüfusu:

Irak'ın güneyindeki Thi-Qar Eyaletinde beş ay boyunca (Şubat 2021'den Haziran 2021'e kadar) bebekler ve 5 yaşın altındaki gençlerden sonra 100 dışkı örneğinin tamamı toplandı: Şehirden 60 dışkı örneği toplandı. Al-Rifai, Qalatsukkar ve Al-Naser (Al-Rifai Eğitim Hastanesi, Al-Naser Hastanesi, Qalatsukkar Hastanesi ve Özel Klinikler dahil) ve Al-Nasiriyah, Sayed Dakhil, Al-Shatrah, SuqAlshyuokh, Al'den 40 dışkı örneği toplandı. -Garraf ve Al-Batha. Akut gastroenteritten muzdarip 63 erkek ve 37 kadından oluşan dışkı örnekleri.

Tablo (3-5): Çalışma Popülasyonunun Özellikleri:

Değişken (Parametre)	İshal Grubu (N=100)
Seks	
Erkek	63
Dişi	37
Yaş Grupları (yıllar)	
0-1	12
1-2	7
2-3	5
3-4	5
4-5	1
Besleme Türü	
Emzirme	34
Şişe doldurma	50
Karışık Besleme	16
Ay	
Şubat	30
Mart	22
Nisan	18
Mayıs	17
Haziran	13
Belirti	
İshal	100
Kusma	70
Ateş	62
Karın ağrısı	20
Tür Yerleşimi	
Şehir	65
Kırsal alan	35
Toplam	100

3.2.3. Çalışma tasarımı:



Şekil (3-8) Çalışma tasarımı

3.2.4.Viral RNA Ekstraksiyonu:

Viral RNA, AccuZol™ Total RNA ekstraksiyon paketi (Bioneer, Kore) kullanılarak dışkı örneklerinden sonra uzaklaştırıldı ve sonraki adımlar olarak işveren komutları doğrultusunda gerçekleştirildi:

1. 250 µl gaita süspansiyon numunesi tüp yoluyla steril ve kolay 1.5ml eppendorf boruya aktarılır, ardından 1ml Accuzol maddesi jakuzi ile birleştirilir.
2. Kloroform (iki yüz µl) tüm eppendorf borularına ek olarak değiştirildi ve 30 saniye hedeflenerek enerjik olarak karıştırıldı.
3. Karışım donda yumurtadan çıkar 5 dakika.
4. Daha sonra agrega 12.000 rpm'de 4C°'de 15 dakika santrifüj edildi.
5. Süpernatant yeni bir Eppendorf borusuna taşındı ve 500 ul izopropanol teslim edildi.
6. Agrega Dört-beş devir boruyu alt üst ederek karıştırılır ve 4C°'de 10 dakika kuluçkalanır.
7. Karışım 12.000 rpm'de 4C°'de 10 dakika hedeflenerek santrifüjlendi.
8. Süpernatant döküldü.
9. %80 Etanol her boruya ilave edilerek girdap ile karıştırıldıktan sonra 12.000 rpm'de, 4C°'de beş dakika santrifüj edildi.
10. Süpernatant döküldü ve RNA, beş dakikayı hedefleyen alan havasında sola doğru susuz kaldı.
11. Bundan sonra, DEPC suyu (50µl) RNA bit borularına ek hale gelir ve RNA peletini eritmek için girdap kullanılarak karıştırılır.
12. Çıkarılan RNA örneği -80 derin dondurucuda saklandı.

3.2.4.1.Çıkarılan RNA'nın tahmini :

Ekstrakte edilen RNA, saf RNA olarak ilişkide (1.Eight-2.0) 260/280 nm absorbansta RNA dikkatini ve temizliğini boyutlandırmak için kullanılan Nanodrop spektrofotometresi kullanılarak tahmin edildi ve aşağıdaki adımlarla yapıldı:

- 1- Nanodrop yazılım programı kurulduktan sonra uygun bir yazılım (Nükleik asit, RNA) seçilir.

2- Susamış bir mendil işgal edildi ve lekesiz bir şekilde bulaştı, kapsam birçok örneğe dayanıyor. Daha sonra ihtiyatlı bir şekilde 2µl bağlanmamış nükleaz suyu pipetlendi ve Nanodrop'un boşaltılması için küçültülmüş boyut tabanının zeminine yerleştirildi.

3- Daha sonra bazların içi boşaltılır ve boyuta yönelik olarak tüm RNA örneğinden 1µl pipetlenir.

3.2.4.2. Bir adım Ters Transkripsiyon PCR (RT-PCR):

Sırasıyla VP6 geninin ve VP1 geninin spesifik amplifikasyonuna dayalı olarak doğrudan İnsan Rotavirüsü ve Norovirüs keşfi için benzersiz adım RT-PCR yapıldı. RT-PCR için render yapıldı tarafından etiketlenen teknik (Kim ve diğerleri, 2012).sonraki adımlar olarak:

1- RT-PCR ana karışım hazırlığı:

RT-PCR ana karışımı kullanıma hazır (One-Step RT-PCR Premix Kit) ve sonraki tablolarda iki adımda iş siparişlerine tam işleme yapıldı:

Tablo (3-6): İnsan Rotavirüs RT-PCR ana karışım mekanizmaları:

PCR ana karışımı	Ses
RNA şablonu 5-100ng	5µL
İnsan Rotavirüsü VP6 ileri astar (10pmol)	1µL
İnsan Rotavirüsü VP6 ters astar (10pmol)	1µL
Tek adımlı RT-PCR ön karışımı	8µL
DEPC su	5 µL
Toplam	20µL

Bu RT-PCR reaksiyon karışımları, steril 0.2 ml PCR tüplerine yerleştirildi ve karıştırıldı ve Exispin santrifüj ile 3000 rpm'de 3 dakika hedeflenerek santrifüjlendi, ardından PCR termocycler'a bağlandı.

Tablo (3-7): Norovirüs RT-PCR ana karışım mekanizmaları:

PCR ana karışımı	Ses
RNA şablonu 5-100ng	5µL
Nörovirüs VP1 ileri astar (10pmol)	1µL
İnsan Rotavirüsü VP1 ters astar (10pmol)	1µL
Tek adımlı RT-PCR ön karışımı	8µL
DEPC su	5 µL
Toplam	20µL

Bu RT-PCR reaksiyon karışımları, steril 0.2 ml PCR tüplerine yerleştirildi ve karıştırıldı ve 3000 rpm'de 3 dakika boyunca Exispin santrifüj ile santrifüjlendi, ardından PCR termo döngüleyiciye taşındı.

2. PCR thermocycler koşulları:

PCR termocycler koşulları, Optimase protokol yazıcısı kullanılarak ve aşağıdaki tablolarda olduğu gibi primer tavlama sıcaklığına göre olağandı:

Tablo (3-8):İnsan Rotavirüs termocycler koşulları:

Adım	Şart	Çevrim
Ön Denatürasyon	95 °C 5 dak.	1
denatürasyon	95 °C 30 sn.	35
tavlama	60,3 °C 30 sn.	
Uzantı	72 °C 1dk.	
Son uzatma	72 °C 5 dk.	1
Tutmak	4 °C	Sonsuza kadar

Tablo (3-9):Norovirüs termocycler koşulları:

Adım	Şart	Çevrim
Ön Denatürasyon	95 °C 5 dak.	1
denatürasyon	95 °C 30 sn.	35
tavlama	60,3 °C 30 sn.	
Uzantı	72 °C 50 sn.	
Son uzatma	72 °C 5 dk	1
Tutmak	4 °C	Sonsuza kadar

3.2.4.3. RT-PCR oluşturma analizi:

PCR mahsulleri, aşağıdaki işlemlerden sonra agaroz jel elektroforezi yoluyla analiz edilir:

- 1- %1.5'lik bir Agaroz jeli 1X TBE kullanımında hazır hale getirildi ve yüz °C'de 15 dakika süreyle suya daldırılarak eritildi, ardından sola doğru 50 °C'ye soğumaya bırakıldı.
- 2- Daha sonra agaroz jel sıvısına 3 ul etidyum bromür tonu ilave edildi.
- 3- Agaroz jel cevabı salver içinde döküldü, daha sonra fırça sağ fonksiyonda sabitlendi, daha sonra sola doğru sertleştirildi, oda sıcaklığında 15 dakika hedeflendi, daha sonra arama salverdan sonra hafifçe ayrıldı.
- 4- Jel koruyucu elektroforez boşluğunda sabit hale geldi ve 1X TBE tamponu yardımıyla kapatıldı.
- 5- Her aramada 10µl RT PCR ürünü güzelce ve ilk olarak 5µl (100bp Ladder) düzgün bir şekilde yüklenmiştir.
- 6- Daha sonra elektrikle çalışan modern, 90 volt ve seksen AM'de 1.5 saat boyunca gerçekleştirildi.
- 7- RT-PCR ürünleri UV ttransilluminator kullanılarak görselleştirildi.

3.3.DNA dizileme yöntemi:

Pozitif Human Rotavirus VP6 geninin RT-PCR ürünleri, DNA dizilemesinin (AB DNA dizileme sistemi) yapılması amacıyla Kore'deki Macrogen Company'ye yönelik olarak kaldı. DNA dizileme analizi, filogenetik ağaç UPGMA tekniği (MEGA 6.0 versiyonu), Çoklu düzenleme analizine dayalı ClustalW düzenleme analizi ve homoloji dizi kimliği için NCBI-BLAST kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.4.İstatistiksel analiz:

İstatistiksel analiz tüm çalışma gruplarında yürütüldü, kullanıma göre analiz edilen tanımlayıcı istatistikler (Ki-kare) ($p. \text{ değer} \leq 0.01$) kabul edildi. Tüm analizler, Windows için SPSS (sürüm 23.0 SPSS Inc, Chicago, 111) ortak disiplinlere yönelik aritmetik Paket ile gerçekleştirildi. (Schiefer, WC1980).

4.BULGULAR:

4.1.Ishal Grubunun Dışkı Örneklerinde Saptanan Rotavirüs ve Norovirüs Dağılımı.

Tablo ve şekil (4-1)'de görüldüğü gibi ishal olan çocukların çocuklarına göre 30% Rotavirüs ile ilişkili iken 0Norovirüs olarak teşhis yüzdesi ise, toplam 100 ishalleri hastanın %0'ı karışık enfeksiyon olarak kabul edildi Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğunu göstermedi altında **Cal.X2: 6.06 Tab.X2:9.21 df: 2 p-değeri: 0.01.**

Tablo (4-1):İshal Grubunun Dışkı Örneklerinde Saptanan Enterik Virüslerin Dağılımı.

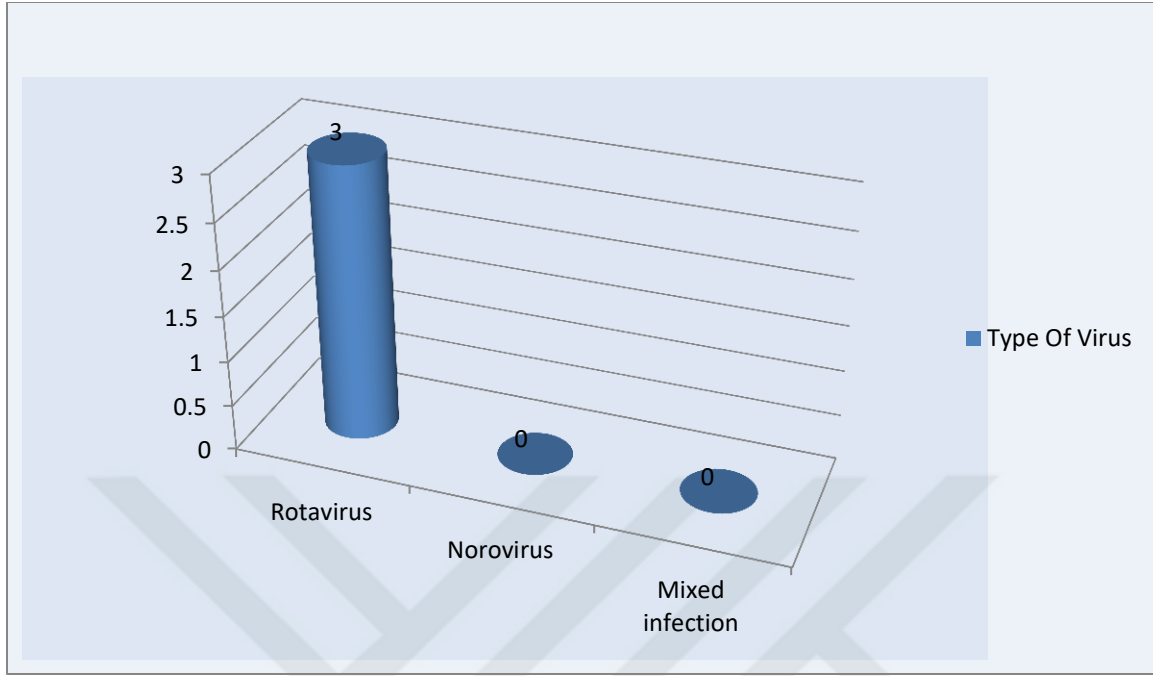
Virüs Türü	Hasta Grubu	
	+ve vaka sayısı/ Test edilen vaka sayısı	% Pozitif
Rotavirüs	30	30/100
Nörovirüs	0	0/100
karışık enfeksiyon Rota+Noro	0/100	0

Cal.X2: 6.06

Tab.X2:9.21

df: 2

p-değeri: 0.01



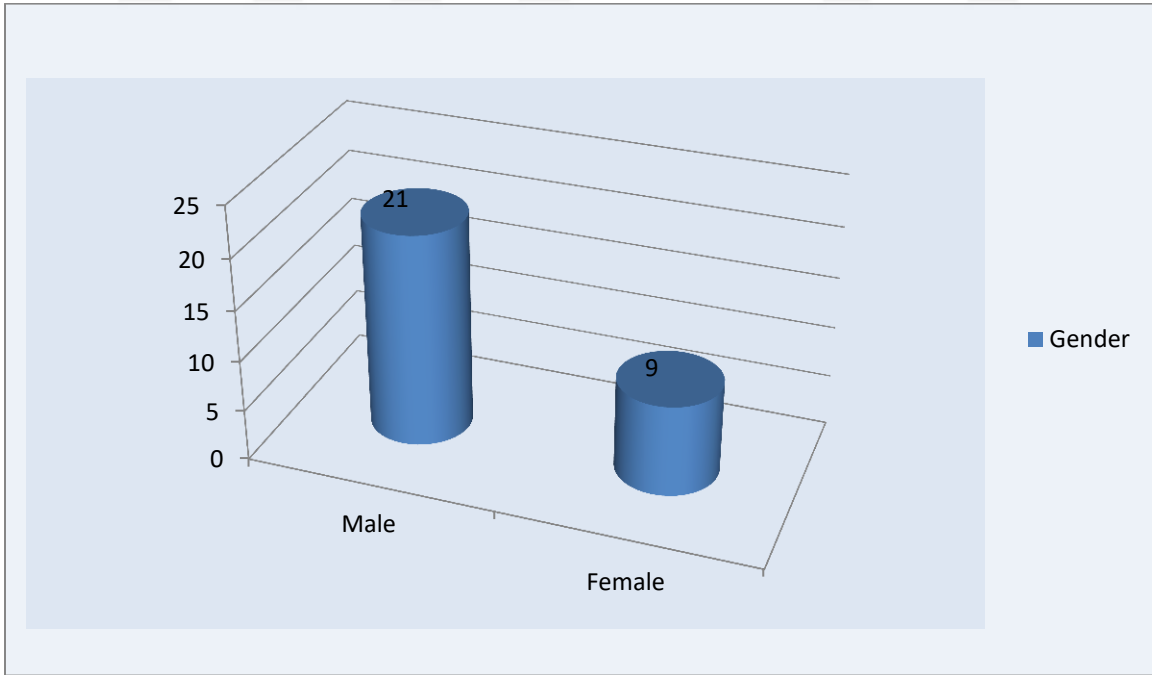
Şekil(4-1) İshal Grubunun Dışkı Örneklerinde Saptanan Rotavirüs ve Norovirüs Dağılımı

4.2. 5 yaş altı Çocuk Grubunda Rotavirus ve Noravirus enfeksiyonunun altıya göre dağılımı:

Tablo ve şekil (4-2)ishalli çocuklarda cinsiyete göre rotavirüs pozitifliği saptandı. Çalışmada ishalleri yüz çocukta erkek yüzdesinin kıza göre daha yüksek olduğu bulundu. Rotavirüs tarafından hasta grubu şunu gösteriyor (70%) erkek ve (30%) kadın Bu sonuç, erkek ve kadın arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğunu göstermez. **Cal.X2: 4.80 Tab.X2: 6.63 df: 1 p-değeri: 0.01.**

Değişken	İshal Grubu	
Seks grupları	+ve vaka sayısı	+ve vaka yüzdesi
Erkek	21	70
Dişi	9	30
Toplam	30	100

Cal.X2: 4.80 Tab.X2: 6.63 df: 1 p-değeri: 0.01



Şekil(4-2) 5 yaş altı Çocuklarda Rotavirus ve Noravirus enfeksiyonunun altı gruba göre dağılımı

4.3. Rotavirüs Hastalarının Beslenme Türlerine Göre Dağılımı.

Tablo (4-3): Rotavirus ve Norovirus hastalarının beslenme şekillerine göre dağılımını görebiliriz, gösteri 12 (40%) çocuk anne sütü ile beslendi, 10 (33.4%) çocuk biberonla beslenir ve 8 (26.6%) çocuk karma besleniyor altında

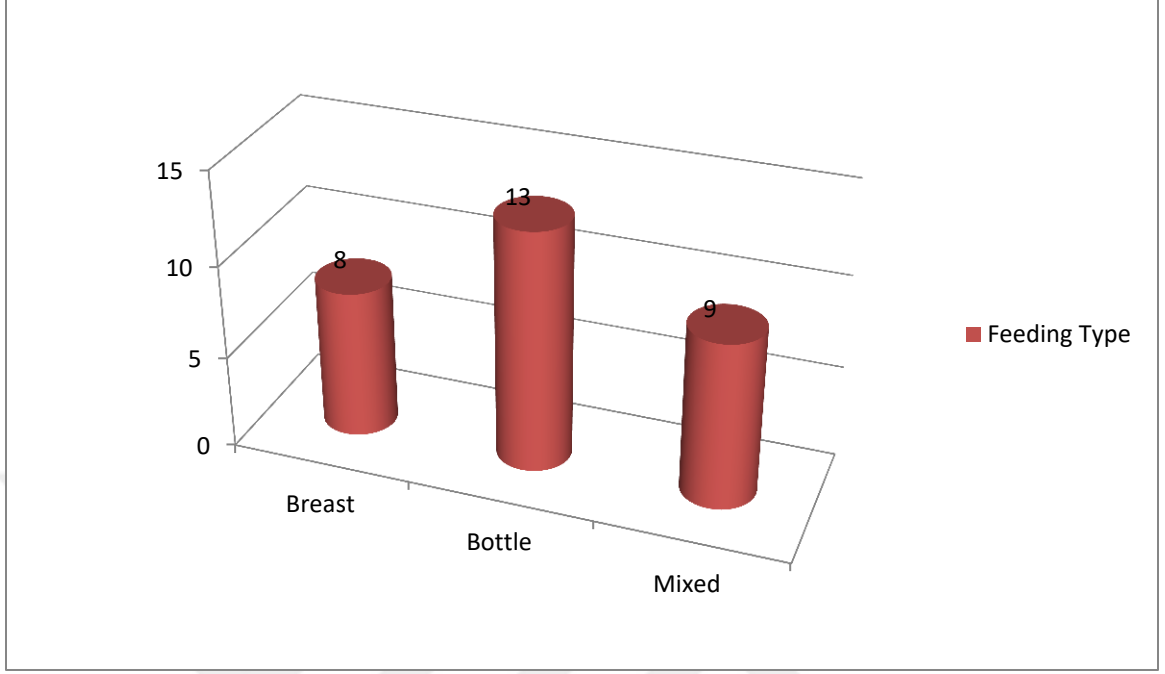
Virüs türü	Besleme Türü		
	Meme besleme	Şişe besleme	Karışık besleme
	+ve sayısı vakalar (%)	+ve sayısı Vakalar (%)	+ve sayısı vakalar (%)
Rotavirüs*	8 (26,7)	13 (43.3)	9 (30)
Nörovirüs**	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Cal.X2: 1.40

Tab.X2:9.21

df: 2

p-değeri: 0.01



Şekil(4-3) Rotavirüs Hastalarının Beslenme Türlerine Göre Dağılımı

4.4. 5 Yaş Altı İshalli Çocuklarda Rotavirüs-Pozitif Yaş Dağılımı.

arasında daha fazla yaş grubunun olduğunu göstermektedir (0-1 yıllar) 12 durumlarda, yüzde (40) yaş grupları (4-5 yaş) iken rotavirüs bulaşmış hastaların (%) daha az yüzde rotavirüs bulaşmış hastaların NS 1 durum, yüzde (3.3%). Olumsuz orada NS yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar altında **Cal.X2: 10.66** **Tab.X2:13.28** **df: 4** **p-değeri: 0.01.**

Tablo(4-4) 5 Yaş Altı İshalli Çocuklarda Rotavirüs-Pozitif Yaş Dağılımı.

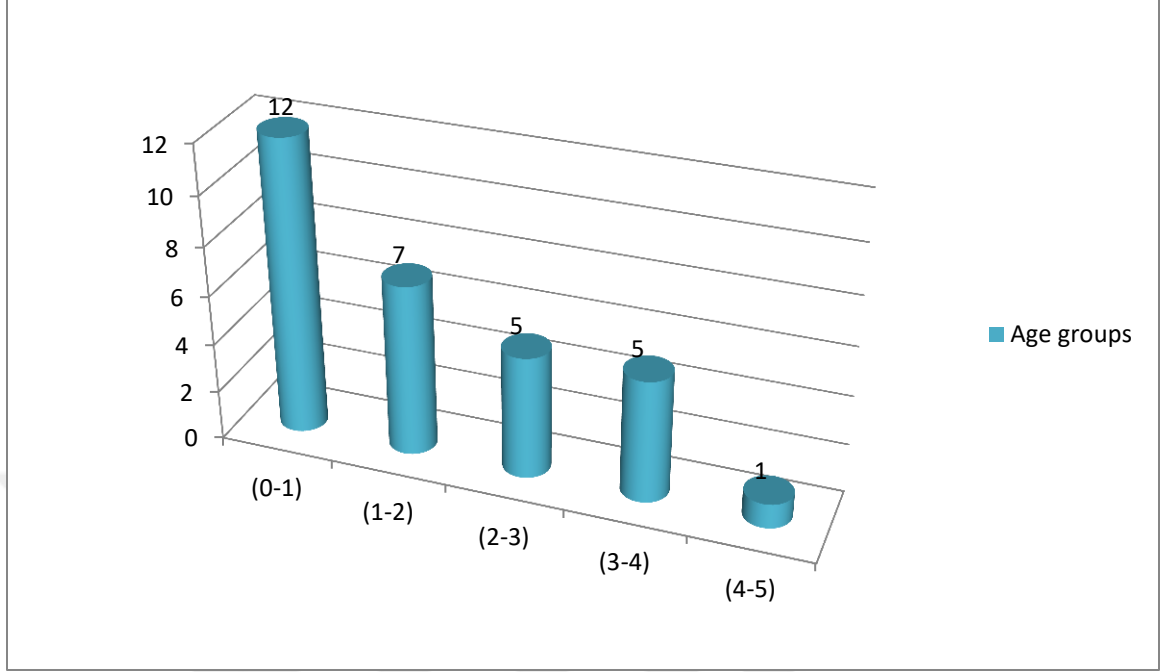
Değişken	İshal Grubu	
Yaş grupları (Yıllar)	+ve vaka sayısı	+ve vaka yüzdesi
0-1	12	40
1-2	7	23.3
2-3	5	16.7
3-4	5	16.7
4-5	1	3.3
Toplam	30	100

Cal.X2: 10.66

Tab.X2:13.28

df: 4

p-değeri: 0.01



Şekil(4-4) 5 Yaş Altı İshalli Çocuklarda Rotavirüs-Pozitif Yaş Dağılımı

4.5. Rotavirüsün Türkiye'deki Dağılımı 5 Yaş Altı İshalli Çocuklar Grubu Yılın Aylarına Göre.

Yılın ayları dağılımına göre, rotavirüs bulaşmasının 5 ay boyunca fark edildiği deneyimsel olmuştur, rotavirüs bulaşmasının yılın ayları gölge gibidir: Şubat ayında (13 vaka) yüzde 43,3, Mart ayında,(7 olgu) yüzde 23,3, Nisan (4 olgu) yüzde 13,4, Mayıs (4 olgu) yüzde 13,4 ve (2 olgu) Haziran ayında yüzde 6,6, (Tablo 4-5 ve Şekil)(4-5), Rotavirüsün en yüksek bulunma derecesi Şubat ayında (13 vaka, %43,3) ve en düşük derece Haziran ayında (2 vaka, %6,6) saptanmaktadır. **Cal.X2:12.33 Tab.X2: 13.28 df: 4 p-değeri: 0.01.**

Tablo(4-5) Rotavirüsün Türkiye'deki Dağılımı 5 Yaş Altı İshalli Çocuklar Grubu Yılın Aylarına Göre.

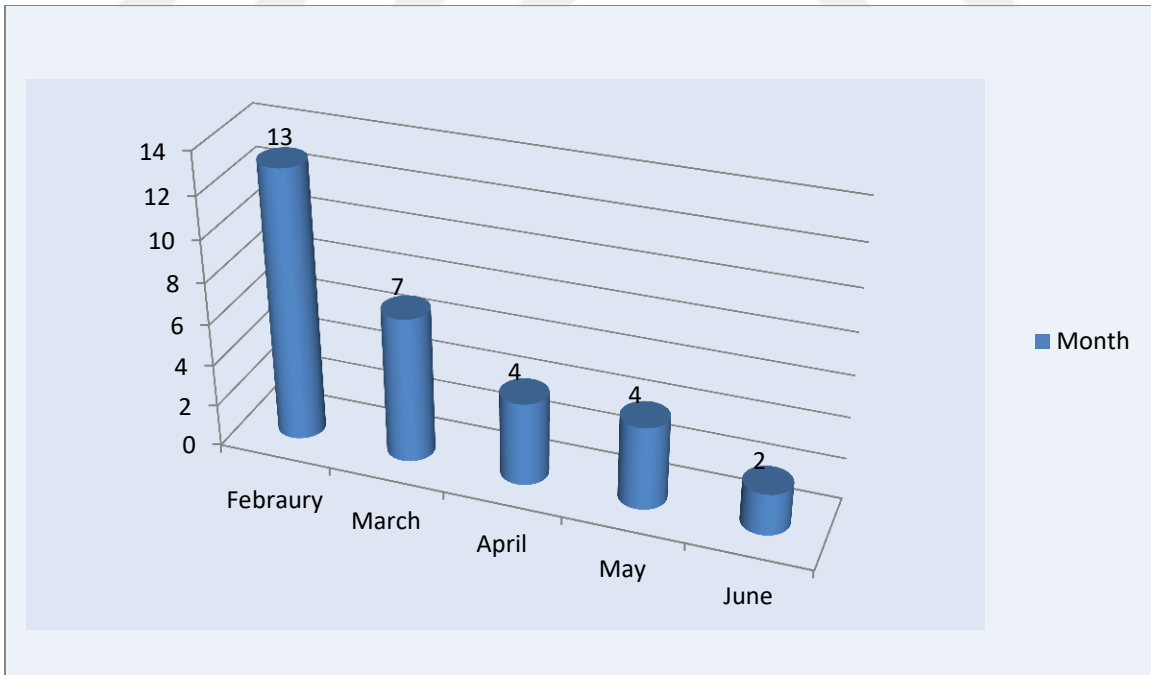
Ay	İshal Grubu	
	+ve vaka sayısı	+ve vaka yüzdesi
Şubat	13	43.3
Mart	7	23.3
Nisan	4	13.4
Mayıs	4	13.4
Haziran	2	6.6
Toplam	30	100

Cal.X2:12.33

Tab.X2: 13.28

df: 4

p-değeri: 0.01



Şekil(4-5) Rotavirüsün Türkiye'deki Dağılımı 5 Yaş Altı İshalli Çocuklar Grubu Yılın Aylarına Göre

4.6. Rotavirus ve Noravirus Hastalarının Klinik Belirtilere Göre Dağılımı.

Tüm çocuklarda İshal Belirlendi (%100) ve ishale bağlı kusma, ateş ve karın ağrısı ile birlikte farklı gastroenterit semptomları söz konusu olduğunda rotavirüs pozitifliği analiz edildiğinde, Rotavirüs pozitif hastalarda ek olarak kusma görülme olasılığı da vardı (56.7%) ve ateş (26.6%) ardından karın ağrısı (16.7%) (Tablo 4-6) Aşağıdaki klinik semptomlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı. **Cal.X2:25.20 Tab.X2: 11.34 df:3 p-değeri: 0.01.**

Tablo (4-6) Rotavirus ve Norovirus Hastalarının Klinik Belirtilere Göre Dağılımı.

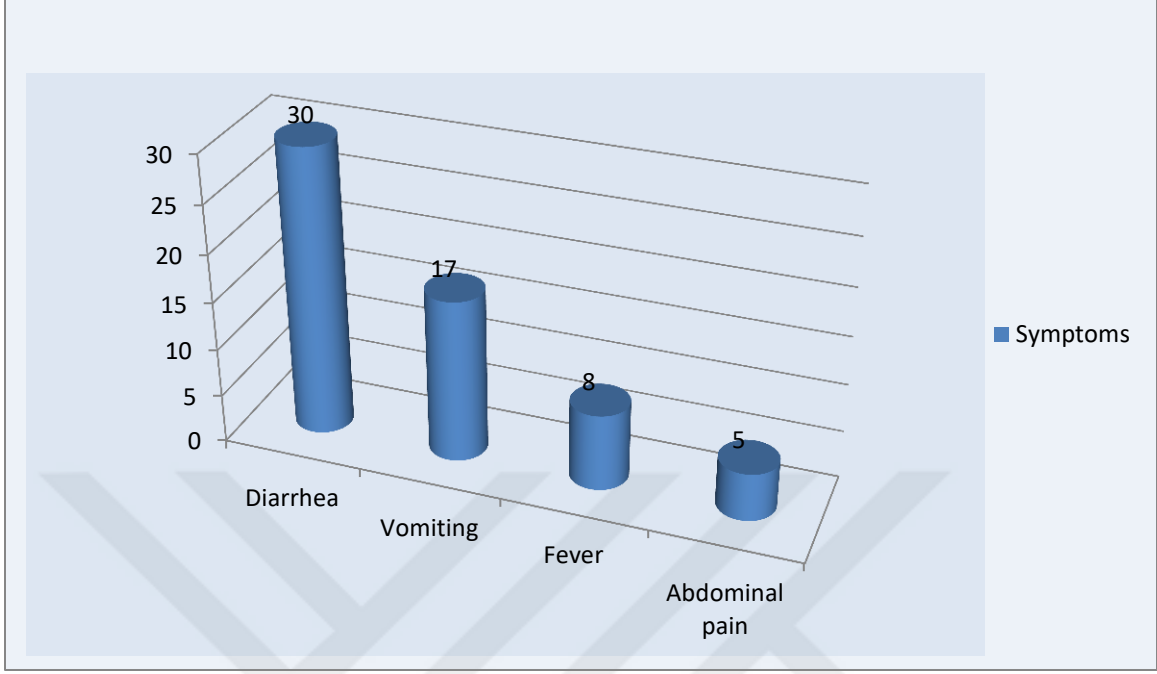
Virüs türü	Numara. Vakaları n	Belirtiler			
		İshal Numara. %	Kusma Numara. %	Ateş Numara. %	Karın ağrısı Numara. %
Rotavirüs*	30	30 100	17 56.7	8 26.6	5 16.7
Nörovirüs*	0	0 100	0 100	0 100	0 100

Cal.X2:25.20

Tab.X2: 11.34

df:3

p-değeri: 0.01



Şekil(4-6) Rotavirus ve Noravirus Hastalarının Klinik Belirtilere Göre Dağılımı

4.7.Rotavirus Dağılımı 5 Yaş Altı İshalli Çocuklar Grubu Thi-Qar Eyaletindeki Farklı Şehirlere Göre.

Çalışmanın sonuçları, Al-Rifai şehrinde yaşayan çocukların Rotavirüs enfeksiyonunun en yüksek yüzdesine (%43.4) ulaşılırken, Hem Sayed Dakhil'de yaşayan çocuklarda enfeksiyon kaydedildi ve Al-Garraf altında istatistiksel olarak önemli farklılıklar vardır. **Cal.X2:17.20**

Tab.X2: 15.09 df: 5 p-değeri: 0.01.

Tablo (4-7) Rotavirüsün Türkiye'deki Dağılımı 5 Yaş Altı İshalli Çocuk Grubu Thi-Qar Eyaletindeki Farklı Şehirlere Göre.

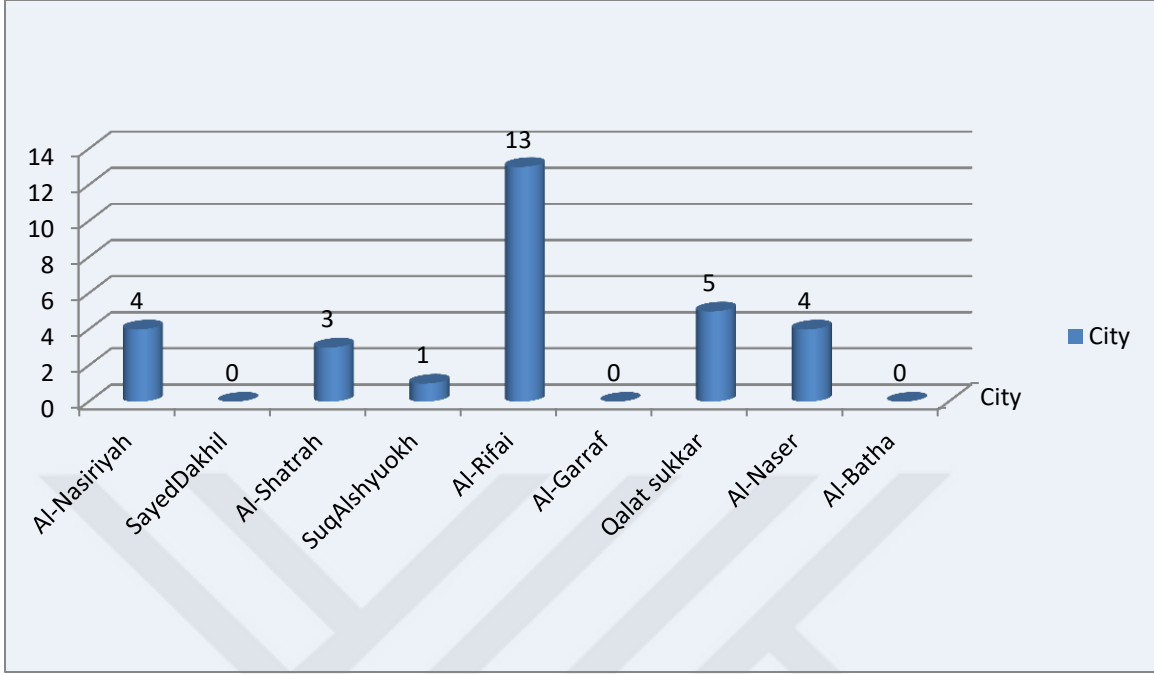
Şehir	İshal Grubu	
	+ve vaka sayısı	+ve vaka yüzdesi
El Nasiriyah	4	13.4
Sayed Dakhil	0	0
Al-Shatra	3	10
Suq Alshyuokh	1	3.3
El-Rifai	13	43.4
El Garraf	0	0
kalat sukkar	5	16.6
El Naser	4	13.3
el-Bata	0	0
Toplam	30	100

Cal.X2:17.20

Tab.X2: 15.09

df: 5

p-değeri: 0.01



Şekil(4-7) 5 Yaş Altı İşhalli Çocuklarda Rotavirüsün Thi-Qar İlinde Farklı Şehirlere Göre Dağılımı

4.8. 5 Yaş Altı Çocuklarda Rotavirüs Pozitif Evrak Dağılımı.

Şehirde Pozitiflerin sayısı 13, yüzde (43.3) iken kırsalda Pozitiflerin sayısı yüzde 17'den fazla (56.7) Bu sonuç altında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermedi. **Cal.X2:0.53 Tab.X2:6.63 df:1 p-değeri: 0.01.**

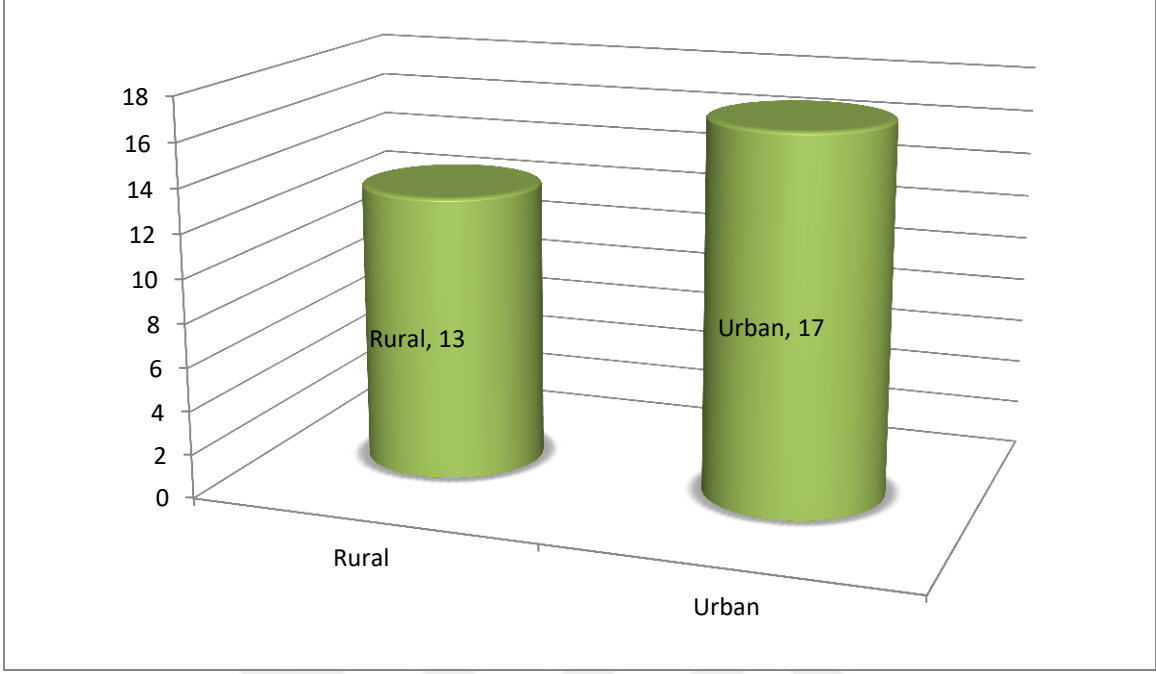
Tablo (4-8) 5 Yaş Altı Çocuklarda Rotavirüs Pozitif Evrak Dağılımı.

Tür Yerleşimi	Hasta Grubu	
	+ve vaka sayısı/ Test edilen vaka sayısı	% Pozitif
Şehir	13	43.3
Kırsal alan	17	56.7
Toplam	30	100

Cal.X2:0.53

Tab.X2:6.63

df:1 p-değeri: 0.01



Şekil(4-8) 5 Yaş Altı Çocuklarda Rotavirüs Pozitif Evrak Dağılımı



Şekil (4-9):Dışkı çocuk ishal örneklerinden İnsan Rotavirüs A'da VP6 geninin RT-PCR oluşturma analizini gösteren agaroz jel elektroforez kopyası. Burada M: markör (1500-100bp) ve Lane (1-24), İnsan Rotavirüs A'da (562bp) RT-PCR ürününde VP6 geni için belirli pozitif örnekler sundu.



Şekil (4-10): Norovirüste VP1 geninin RT-PCR oluşturma analizini dışkı çocuk ishal örneklerinden sunan agaroz jel elektroforez kopyası. Burada M: marker (1500-100bp) ve Lane (1-24), (562bp) RT-PCR ürününde Norovirus A'da VP1 geni için pozitif numune göstermedi.

4.9. DNA dizi sonuçlarının analizi:

DNA dizileme yöntemi, yerel İnsan Rotavirüs izolatlarının (IQN.No.1 - IQN.No.6) ve NCBI-Blast ile ilgili ülke İnsan'ın viral kapsid proteini VP6 geninde genetik ilişki ve genetik varyasyon (trafo merkezi Mutasyonları) analizini belirlemek için gerçekleştirilmiştir. Rotavirüs izolatları

Filogenetik ağaç genetik ilişki analizi, yerel Rotavirus IQ izolatlarının (1-10), tüm genetik değişiklikte (%0.0140-0.0020) NCBI BLAST Human Rotavirus India izolatı (KX638635.1) ile ilişkili kapalı genetik gösterdiğini gösterdi. Şekil (1)'de gösterildiği gibi.

Yerel İnsan Rotavirüs izolatları (IQN.No.1 - IQN.No.6) ve NCBI BLAST ile ilgili İnsan Rotavirüs Hindistan izolatı arasındaki homoloji dizisi bireyselliği, (%99.30-99.77) arasında değişen genetik homoloji dizi özdeşliği gösterdi.

Yerel İnsan Rotavirüs izolatları (IQN.No.1 - IQN.No.6) ve NCBI-Blast ile ilgili İnsan Rotavirüs Hindistan izolatı arasındaki viral kapsid protein VP6 genindeki genetik varyasyon (ikame Mutasyonları) analizi, toplamda bir ila üç ikame mutasyonu buldu. genetik varyasyon yüzdesi (%0,23-0,70) arasında değişmektedir. Tablo (1)'de gösterildiği gibi. Ve şekil (1-10)

Son olarak, yerel İnsan Rotavirüs izolatları (IQN.No.1 - IQN.No.6) NCBI Genbank'a gönderildi ve erişim numaralarıyla tanımlandı (MZ542789 - MZ542794)

TTGACTATTCGTGTGCAATTAATGCGCCAGCGAATACACAACAATTTGAA
TTGACTATTCGTGTGCAATTAATGCGCCAGCGAATACACAACAATTTGAA
TTTACTATTCGTGTGCAATTAATGCGCCAGCGAATACACAACAATTTGAA
TTTACTATTCGTGTGCAATTAATGCGCCAGCGAATACACAACAATTTGAA
TTTACTATTCGTGTGCAATTAATGCGCCAGCGAATACACAACAATTTGAA
TTGACTATTCGTGTGCAATTAATGCGCCAGCGAATACACAACAATTTGAG
TTGACTATTCGTGTGCAATTAATGCGCCAGCGAATACACAACAATTTGAG
TTTACTATTCGTGTGCAATTAATGCGCCAGCGAATACACAACAATTTGAA
TTGACTATTGTGTGCAATTAATGCGCCAGCGAATACACAACAATTTGAA
TTGACTATTCGTGTGCAATTAATGCGCCAGCGAATACACAACAATTTGAG
TTGACTATTCGTGTGCAATTAATGCGCCAGCGAATACACAACAATTTGAA
* * * * *

[illegible][illegible]

GAGCAACTACATGGTACTTTAATCCAGTAATTCTTAGACCAAACAACGTT
GAGCAACTACATGGTACTTTAATCCAGTAATTCTTAGACCAAACAACGTT
GAGCAACTACATGGTACTTTAATCCAGTAATTCTTAGACCAAACAACGTT
GAGCAACTACATGGTACTTTAATCCAGTAATTCTTAGACCAAACAACGTT
GAGCAACTACATGGTACTTTAATCCAGTAATTCTTAGACCAAACAACGTT
GAGCAACTACATGGTACTTTAATCCAGTAATTCTTAGACCAAACAACGTT
GAGCAACTACATGGTACTTTAATCCAGTAATTCTTAGACCAAACAACGTT
GAGCAACTACATGGTACTTTAATCCAGTAATTCTTAGACCAAACAACGTT
GAGCAACTACATGGTACTTTAATCCAGTAATTCTTAGACCAAACAACGTT
GAGCAACTACATGGTACTTTAATCCAGTAATTCTTAGACCAAACAACGTT
GAGC**G**ACTACATGGTACTTTAATCCAGTAATTCTTAGACCAAACAACGTT

GAAGTGGAGTTTCTATTAAACGGTCAGATAATAAACACTTACCAGGCTAG
GAAGTGGAGTTTCTATTAAACGGTCAGATAATAAACACTTACCAGGCTAG
GAAGTGGAGTTTCTATTAAACGGTCAGATAATAAACACTTACCAGGCTAG

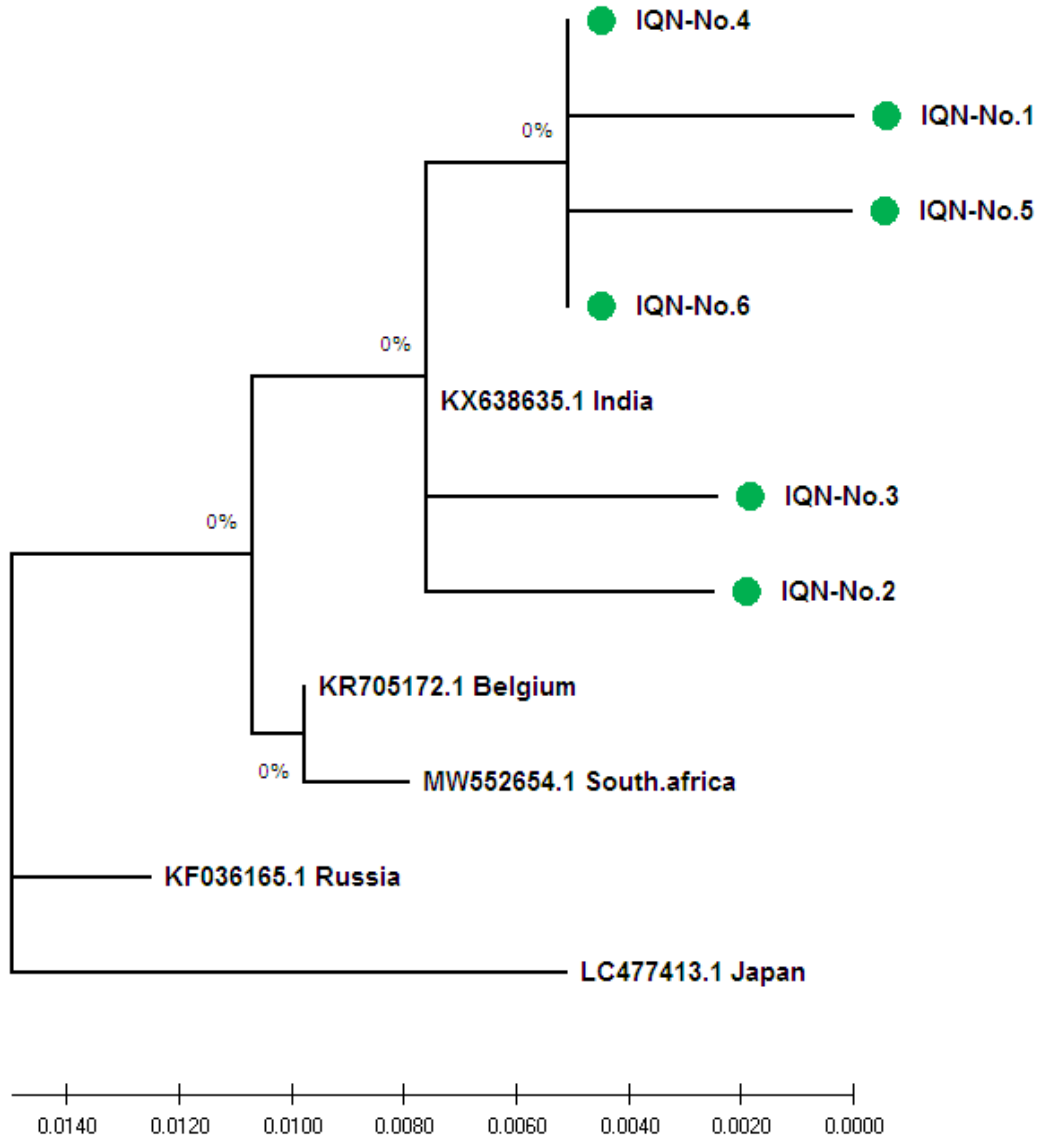
IQN-No.4	GAAGTGGAGTTTCTATTAAACGGTCAGATAATAAACTTACCAGGCTAG
IQN-No.5	GAAGTGGAGTTTCTATTAAACGGTCAGATAATAAACTTACCAGGCTAG
KR705172.1_Belgium	GAAGTGGAGTTTCTATTAAACGGTCAGATAATAAACTTACCAGGCTAG
MW552654.1_South.africa	GAAGTGGAGTTTCTATTAAACGGTCAGATAATAAACTTACCAGGCTAG
IQN-No.6	GAAGTGGAGTTTCTATTAAACGGTCAGATAATAAACTTACCAGGCTAG
IQN-No.3	GAAGTGGAGTTTCTATTAAACGGTCAGATAATAAACTTACCAGGCTAG
KF036165.1_Russia	GAAGTGGAGTTTCTA C TAAACGGTCAGATAATAAACTTACCAGGCTAG
LC477413.1_Japan	GAAGTGGAGTTTCTATTAAACGGTCAGATAATAAACTTACCAGGCTAG

KX638635.1_India	ATTTGGAACAATCGTAGCTAGAAATTTTGATACAATCAGGTTGTCGTTCC
IQN-No.2	ATTTGGAACAATCGTAGCTAGAAATTTTGATACAATCAGGTTGTCGTTCC
IQN-No.1	ATTTGGAACAATCGTAGCTAGAAATTTTGATACAATCAGGTTGTCGTTCC
IQN-No.4	ATTTGGAACAATCGTAGCTAGAAATTTTGATACAATCAGGTTGTCGTTCC
IQN-No.5	ATTTGGAACAATCGTAGCTAGAAATTTTGATACAATCAGGTTGTCGTTCC
KR705172.1_Belgium	ATTTGGAACAATCGTAGCTAGAAATTTTGATACAATCAGGTTGTCGTTCC
MW552654.1_South.africa	ATTTGGAACAATCGTAGCTAGAAATTTTGATACAATCAGGTTGTCGTTCC
IQN-No.6	ATTTGGAACAATCGTAGCTAGAAATTTTGATACAATCAGGTTGTCGTTCC
IQN-No.3	ATTTGGAACAATCGTAGCTAGAAATTTTGATACAATCAGGTTGTCGTTCC
KF036165.1_Russia	ATTTGGAACAATCGTAGCTAGAAATTTTGATACAATCAGGTTGTCGTTCC
LC477413.1_Japan	ATTTGGAACAATCGTAGCTAGAAATTTTGATACAATCAGGTTGTCGTTCC

KX638635.1_India	AGTTGATGAGACCACCAAATATGACACCAGCAGTAGCAGCATTATTTCCA
IQN-No.2	AGTTGATGAGACCACCAAATATGACACCAGCAGTAGCAGCATTATTTCCA
IQN-No.1	AGTTGATGAGACCACCAAATATGACACCAGCAGTAGCAGCATTATTTCCA
IQN-No.4	AGTTGATGAGACCACCAAATATGACACCAGCAGTAGCAGCATTATTTCCA
IQN-No.5	AGTTGATGAGACCACCAAATATGACACCAGCAGTAGCAGCATTATTTCCA
KR705172.1_Belgium	AGTTGATGAGACCACCAAATATGACACCAGCAGTAGCAGCATTATTTCCA
MW552654.1_South.africa	AGTTGATGAGACCACCAAATATGACACCAGCAGTAGCAGCATTATTTCCA
IQN-No.6	AGTTGATGAGACCACCAAATATGACACCAGCAGTAGCAGCATTATTTCCA
IQN-No.3	AGTTGATGAGACCACCAAATATGACACCAGCAGTAGCAGCATTATTTCCA
KF036165.1_Russia	AGTTGATGAGACCACCAAATATGACACCAGCAGTAGCAGCATTATTTCCA
LC477413.1_Japan	AGTTGATGAGACCACCAAATATGACACCAGCAGTAGCAGCATTAT T CCA

KX638635.1_India	AATGCGCAGCCATTTGAACATCATGCTACAGTAGGACTGACACTGAGAAT
IQN-No.2	AATGCGCAGCCATTTGAACATCATGCTACAGTAGGACTGACT T CTGAGAAT
IQN-No.1	AATGCGCAGCCATTTGAACATCA A GCTACAGTAGGACTGACACTGAGAA A
IQN-No.4	AATGCGCAGCCATTTGAACATCATGCTACAGTAGGACTGACACTGAGAAT
IQN-No.5	AATGCGCAGCCATTTGAACATC T TGCTACAGTAGGACTGACACTGAGAAT
KR705172.1_Belgium	AATGCGCAGCCATTTGAACATCATGCTACAGTAGGACTGACACTGAGAAT
MW552654.1_South.africa	AATGCGCAGCCATTTGAACATCATGCTACAGTAGGACTGACACTGAGAAT
IQN-No.6	AATGCGCAGCCATTTGAACATCATGCTACAGTAGGACTGACACTGAGAAT
IQN-No.3	AATGCGCAGCCATTTGAACATCATGCTAAAGTAGGACTGACACTGAGAA T
KF036165.1_Russia	AATGCGCAGCCATTTGAACATCATGCTACAGTAGGACTGACACTGAGAAT
LC477413.1_Japan	AATGCGCAGCCATTTGAACA C CATGCTACAGTAGGACTGACACTGAGAAT

Şekil (4-11): Yerel İnsan Rotavirüs A izolatlarında ve NCBI-Genbank İnsan Rotavirüs A ülke bağlantılı izolatlarda viral kapsid protein VP6 geninin çoklu dizi hizalama analizi. Manifold düzenleme analizi, yerleşik kullanımdır (ClustalW hizalama aracı. Çevrimiçi). Bu hizalama analizi, izolatlar arasında viral kapsid protein VP6 genindeki (*) olarak nükleotit hizalama benzerliği ve değiştirme mutasyonları sunuldu.



Şekil (4-12): Yerel İnsan Rotavirüs A'daki filogenetik ağaç analizine dayalı viral kapsid proteini VP6 gen kısmi dizisi, bu kullanımı genetik ilişki analizi için ayırır. Filogenetik ağaç, (MEGA 6.0 versiyonunda) Aritmetik Ortalama (UPGMA ağacı) ile Ağırlıksız Çift Grup yöntemi kullanılarak oluşturulmuştur. Doğal İnsan Rotavirüs ayrı türleri (IQN.No.1 ve IQN.No.6) tüm genetik değişikliklerde (%0.0140-0.0020) NCBI-BLAST Human Rotavirus A Hindistan izolatına bağlı olarak kapalı olarak sunuldu.

Tablo (4-9) yerel İnsan Rotavirüs A izolatları ve NCBI-BLAST Hindistan kapalı ilgili İnsan Rotavirüs A izolatı arasındaki NCBI-BLAST Homoloji Dizisi bireysellik yüzdesi:

Rotavirüs A izolatı	Erişim numarası	Homoloji dizi kimliği (%)		
		Ülke ile ilgili NCBI	Erişim numarası	Kimlik (%)
IQN.No.1	MZ542789	Hindistan	KX638635.1	%99.30
IQN.No.2	MZ542790	Hindistan	KX638635.1	%99,53
IQN.No.3	MZ542791	Hindistan	KX638635.1	%99,53
IQN.No.4	MZ542792	Hindistan	KX638635.1	%99.76
IQN.No.5	MZ542793	Hindistan	KX638635.1	%99.30
IQN.No.6	MZ542794	Hindistan	KX638635.1	%99.77

Tablo (4-10) yerel İnsan Rotavirüs A izolatları ile NCBI-BLAST Hindistan kapalı ilişkili İnsan Rotavirüs A izolatı arasındaki NCBI-BLAST genetik varyasyon analizi:

Rotavirüs A izolatı	Erişim numarası	Homoloji dizi kimliği (%)		
		Sayı Mutasyonları	Mutasyon Türü	Mutasyon %
IQN.No.1	MZ542789	3	G/T, T/A, T/A	%0.70
IQN.No.2	MZ542790	2	T/C, Klima	%0.47
IQN.No.3	MZ542791	2	C/T, C/A	%0.47
IQN.No.4	MZ542792	1	G/T	%0.24
IQN.No.5	MZ542793	3	G/T, A/T, T/A	%0.70
IQN.No.6	MZ542794	1	G/T	%0.23

IQN-No.1

Score		Expect	Identities	Gaps	Strand
776 bits(420)		0.0	426/429(99%)	0/429(0%)	Plus/Plus
Query	586	TTCAGGTCGCTGGATTGACTATTCGTGTGCAATTAATGCGCCAGCGAATACACAACAAT			645
Sbjct	1	 T			60
Query	646	TTGAACACATTGTACAGCTCCGAAGAGTTTAACTACAGCTACAATAACACTTTTACCGG			705
Sbjct	61				120
Query	706	ATGCAGAAAGATTCAGTTTTCCAAGAGTAATTAATTCAGCTGACGGAGCAACTACATGGT			765
Sbjct	121				180
Query	766	ACTTTAATCCAGTAATTCTTAGACCAAACAACGTTGAAGTGGAGTTTCTATTAAACGGTC			825
Sbjct	181				240
Query	826	AGATAATAAACACTTACCAGGCTAGATTTGGAACAATCGTAGCTAGAAATTTTGATACAA			885
Sbjct	241				300
Query	886	TCAGGTTGTCGTTCCAGTTGATGAGACCACCAAATATGACACCAGCAGTAGCAGCATTAT			945
Sbjct	301				360
Query	946	TTCCAAATGCGCAGCCATTTGAACATCATGCTACAGTAGGACTGACACTGAGAATTGAAT			1005
Sbjct	361	 A A			420
Query	1006	CTGCAGTTT	1014		
Sbjct	421		429		

IQN-No.2

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
778 bits(421)	0.0	425/427(99%)	0/427(0%)	Plus/Plus
Query 587	TCAGGTCGCTGGATTTGACTATTCGTGTGCAATTAATGCGCCAGCGAATACACAACAATT	646		
Sbjct 1		60		
Query 647	TGAACACATTGTACAGCTCCGAAGAGTTTTAACTACAGCTACAATAACACTTTTACCGGA	706		
Sbjct 61		120		
Query 707	TGCAGAAAGATTCAGTTTTCCAAGAGTAATTAATTCAGCTGACGGAGCAACTACATGGTA	766		
Sbjct 121		180		
Query 767	CTTTAATCCAGTAATTCTTAGACCAAACAACGTTGAAGTGGAGTTTCTATTAAACGGTCA	826		
Sbjct 181		240		
Query 827	GATAATAAACACTTACCAGGCTAGATTTGGAACAATCGTAGCTAGAAATTTTGATACAAT	886		
Sbjct 241		300		
Query 887	CAGGTTGTCGTTCCAGTTGATGAGACCACCAAATATGACACCAGCAGTAGCAGCATTATT	946		
Sbjct 301		360		
Query 947	TCCAAATGCGCAGCCATTTGAACATCATGCTACAGTAGGACTGACACTGAGAATTGAATC	1006		
Sbjct 361	 C T	420		
Query 1007	TGCAGTT	1013		
Sbjct 421		427		

IQN-No.3

Score		Expect	Identities	Gaps	Strand	
771 bits(417)		0.0	421/423(99%)	0/423(0%)	Plus/Plus	
Query	592	TCGCTGGATTGACTATTCGTGTGCAATTAATGCGCCAGCGAATACACAACAATTTGAAC				651
Sbjct	1	T.....				60
Query	652	ACATTGTACAGCTCCGAAGAGTTTAACTACAGCTACAATAACACTTTTACCGGATGCAG				711
Sbjct	61					120
Query	712	AAAGATTCAGTTTCCAAGAGTAATTAATTCAGCTGACGGAGCAACTACATGGTACTTTA				771
Sbjct	121					180
Query	772	ATCCAGTAATTCTTAGACCAAACAACGTTGAAGTGGAGTTTCTATTAAACGGTCAGATAA				831
Sbjct	181					240
Query	832	TAAACACTTACCAGGCTAGATTTGGAACAATCGTAGCTAGAAATTTTGATACAATCAGGT				891
Sbjct	241					300
Query	892	TGTCGTTCCAGTTGATGAGACCACCAAATATGACACCAGCAGTAGCAGCATTATTTCCAA				951
Sbjct	301					360
Query	952	ATGCGCAGCCATTTGAACATCATGCTACAGTAGGACTGACACTGAGAATTGAATCTGCAG				1011
Sbjct	361	A.....				420
Query	1012	TTT	1014			
Sbjct	421	...	423			

IQN-No.4

Score		Expect	Identities	Gaps	Strand
773 bits(418)		0.0	420/421(99%)	0/421(0%)	Plus/Plus
Query	587	TCAGGTCGCTGGATTTGACTATTCGTGTGCAATTAATGCGCCAGCGAATACACAACAATT			646
Sbjct	1	 T			60
Query	647	TGAACACATTGTACAGCTCCGAAGAGTTTTAACTACAGCTACAATAACACTTTTACCGGA			706
Sbjct	61				120
Query	707	TGCAGAAAGATTCAGTTTTCCAAGAGTAATTAATTCAGCTGACGGAGCAACTACATGGTA			766
Sbjct	121				180
Query	767	CTTTAATCCAGTAATTCTTAGACCAAACAACGTTGAAGTGGAGTTTCTATTAAACGGTCA			826
Sbjct	181				240
Query	827	GATAATAAACACTTACCAGGCTAGATTTGGAACAATCGTAGCTAGAAATTTTGATACAAT			886
Sbjct	241				300
Query	887	CAGGTTGTCGTTCCAGTTGATGAGACCACCAAATATGACACCAGCAGTAGCAGCATTATT			946
Sbjct	301				360
Query	947	TCCAAATGCGCAGCCATTTGAACATCATGCTACAGTAGGACTGACACTGAGAATTGAATC			1006
Sbjct	361				420
Query	1007	T	1007		
Sbjct	421	.	421		

IQN-No.5

Score		Expect	Identities	Gaps	Strand
780 bits(422)		0.0	428/431(99%)	0/431(0%)	Plus/Plus
Query	586	TTCAGGTCGCTGGATTGACTATTCGTGTGCAATTAATGCGCCAGCGAATACACAACAAT			645
Sbjct	1	 T			60
Query	646	TTGAACACATTGTACAGCTCCGAAGAGTTTAACTACAGCTACAATAACACTTTTACCGG			705
Sbjct	61				120
Query	706	ATGCAGAAAGATTCAGTTTTCCAAGAGTAATTAATTCAGCTGACGGAGCAACTACATGGT			765
Sbjct	121				180
Query	766	ACTTTAATCCAGTAATTCTTAGACCAAACAACGTTGAAGTGGAGTTTCTATTAAACGGTC			825
Sbjct	181				240
Query	826	AGATAATAAACACTTACCAGGCTAGATTTGGAACAATCGTAGCTAGAAATTTTGATACAA			885
Sbjct	241				300
Query	886	TCAGGTTGTCGTTCCAGTTGATGAGACCACCAAATATGACACCAGCAGTAGCAGCATTAT			945
Sbjct	301				360
Query	946	TTCCAAATGCGCAGCCATTTGAACATCATGCTACAGTAGGACTGACACTGAGAATTGAAT			1005
Sbjct	361	 T			420
Query	1006	CTGCAGTTTGT	1016		
Sbjct	421	.A	431		

IQN-No.6

Score		Expect	Identities	Gaps	Strand
787 bits(426)		0.0	428/429(99%)	0/429(0%)	Plus/Plus
Query	589	AGGTCGCTGGATTTGACTATTTCGTGTGCAATTAATGCGCCAGCGAATACACAACAATTTG			648
Sbjct	1	 T			60
Query	649	AACACATTGTACAGCTCCGAAGAGTTTTAACTACAGCTACAATAACACTTTTACCGGATG			708
Sbjct	61				120
Query	709	CAGAAAGATTCACTTTTCCAAGAGTAATTAATTCAGCTGACGGAGCAACTACATGGTACT			768
Sbjct	121				180
Query	769	TTAATCCAGTAATTCTTAGACCAAACAACGTTGAAGTGGAGTTTCTATTAAACGGTCAGA			828
Sbjct	181				240
Query	829	TAATAAACACTTACCAGGCTAGATTTGGAACAATCGTAGCTAGAAATTTTGATACAATCA			888
Sbjct	241				300
Query	889	GGTTGTCGTTCCAGTTGATGAGACCACCAAATATGACACCAGCAGTAGCAGCATTATTTTC			948
Sbjct	301				360
Query	949	CAAATGCGCAGCCATTTGAACATCATGCTACAGTAGGACTGACACTGAGAATTGAATCTG			1008
Sbjct	361				420
Query	1009	CAGTTTGTG	1017		
Sbjct	421		429		

5.TARTIŞMA:

Mevcut çalışma rotavirüs, norovirüs oluşumunu değerlendirmek için yapılmıştır. akut gastroenteritli çocuklar, ve beş yaş altı çocuklarda yaş, cinsiyet, beslenme şekli ve klinik semptomlar gibi demografik ve bazı parametrelerle ilişkisi.

Ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR), RNA'nın DNA'ya zıt transkripsiyonunu (bu bağlamda tamamlayıcı DNA veya cDNA olarak bilinir) birleştiren bir laboratuvar yöntemidir ve kesin DNA'nın yoğunlaştırılması polimeraz zincir reaksiyonunun (PCR) kullanımını hedefler. 1999), belirli bir RNA'nın miktarını derecelendirmek için normal olarak kullanılır. Bu, gerçek zamanlı PCR veya kantitatif PCR (qPCR) olarak adlandırılan bir yol olan floresan kullanımının amplifikasyon yanıtını izleyerek yapılır. Kombine RT-PCR ve qPCR, araştırma ve tıbbi ortamlarda gen ekspresyonunun analizi ve viral RNA miktarının belirlenmesi için mekanik olarak kullanılır.

5.1.İshal Grubunun Dışkı Örneklerinde Saptanan Rotavirüs ve Norovirüs Dağılımı.

RT-PCR analizleri kullanılarak 100 örnekten %30'u rotavirüs ile pozitif ve %0'ı norovirüs ile bu sonuç ile uyumludur. nesab ve diğerleri, (2016). kim170 örnekten 49'unun (%28,8) ve 15'inin (%8,8) rotavirüs ve norovirüs enfeksiyonları için pozitif olduğunu belirtti, Lanata ve ark., (2013) ile hemfikiridir. rotavirüs için test edilen 779 dışkı örneği arasında belirtilen, 263'ü yüksek kaliteliydi (%33,8) ve norovirüs pozitif örnekler test edilen 318 örnekten 79'u (%24,8) ile aynı fikirde. Abdülaziz et al.,(2020) Rotavirüs ve norovirüs pozitif olan örnekler (%79.6) ve (%1.1), buna karşılık olarak ve mevcut çalışma ile uyuşmamaktadır.

İshal, beş yaşın altındaki çocuklar arasında enfeksiyonlara bağlı yaşam kaybının önde gelen ek amacını geride bırakır. Universal Lanata ve ark., (2013). Bu sonuçlar rotavirüsün Irak'ta akut ishal ile hastaneye yatırılan çocuklarda başlıca viral patojen olduğunu göstermektedir.

5.2. 5 yaş altı Çocuklarda Rotavirüs enfeksiyonunun altı gruba göre dağılımı.

Bu çalışmada erkeklerde rotavirüs prevalansı 21 (%70) olup, 5 yaş altı gençlerde 9 (%30) kadınlara göre daha yüksektir, bu sonuç Nasab ve ark. (2016) ile uyumludur. Erkeklerde kadınlardan daha fazla ileri derecede rotavirüs bulaşması tespit edilir. Ayrıca bu sonuçlar Moyo

ve diğerleri (2014) tarafından yapılan başka bir çalışma ile uyumludur; Center.,(2013)'de rotavirüs bulaşan erkekte (%61,2), kadınlardan (%38,8) daha yüksek bulunmuştur. Hastanede görülen 421 Rotavirüs vakasının 235/421'i (%56) erkek ve 186/421'i (%44) kadındı RÄSÄNEN, (2016). Rotavirüs enfeksiyonunun tipik yüzdesi, kadınlar ve erkekler arasında karşılaştırılabilir hale geldi. Ayrıca sonuçlar, Yang ve diğerleri (2010) tarafından Tayvan'daki sonuçlarla eşleştirilmiştir ve erkek enfekte ortalamasının %56,1 olduğunu göstermiş ve kadınlardan daha yüksek bulunmuştur. Ek erkek çocuklar (%53) ishal konusunda bilgili Hastalıklar kız çocuklara benzetilir (%47) ve rotavirüs enfeksiyonuna karşı daha savunmasızdır. Bu, erkek çocukların kadınlardan daha sık hasta olarak ortaya çıktığını göstermektedir (Seheri, 2013). Cinsiyet değişikliğinin nedeni her zaman kararlaştırılmaz, ancak bunun sonuçlarına bir göz atmak, daha önce Nguyen ve diğerleri,(2004) tarafından belirtilen cevaplarla güvenilirdir. Kim ve diğerleri, (2005). ve mevcut çalışma ile aynı fikirde değil.

5.3. Rotavirüs Hastalarının Beslenme Türlerine Göre Dağılımı.

Rotavirüs oluşumu ile besin örnekleri arasındaki ilişkinin incelenmesi boyunca, rotavirüs gastroenterit fiyatının 22 (%43.3) çocukla biberonla beslenen, ardından anne sütü ve karma beslenmenin izlediği çocuklarda rotavirüs gastroenteritinin fiyatının en iyi olduğunu göstermektedir. Sırasıyla 16 (%26,7) ve 7 (%30). Bu Benzer bir başka yerel çalışma, Biberonla beslenen gençlerde hakim Rotavirüs pozitif kontaminasyonu ile benzer bir enfeksiyona yol açmaktadır Ali ve ark.,(2010). Alternatif olarak, farklı araştırmalar, besleyici tür Nakawesi ve ark. için farklı sonuçlar veren farklı sonuçları doğruladı.(2010) .Bu çalışma, biberonla beslenen çocukların, emzirilen ve karma beslenen bebeklerle karşılaştırıldığında, RV ishaline karşı daha duyarlı olma eğiliminde olduklarını göstermiştir. Bunun nedeni, virüslerin enfekteli besleyici şişelerde bulaşmasının yararlıdır. Kürdistan, Irak, Rashid ve Sharif.'de (2006) yakınlarda yapılan diğer bir araştırma, 30 gençten sadece 3'ünün anne sütü ile beslenmesinin RV-mükemmel olduğunu belirledi. Araştırmacılar, anne sütüyle beslemenin rotavirüs olasılığını azalttığını ve emziren yeni yürümeye başlayan çocukların %10'unun çok daha az aşırı belirti ve semptom gösterdiğini söylerken, biberonla beslenen çocuklarda 10 (%52,6) ile norovirüs gastroenteritinin en fazla olduğu tespit edildi.) çocuk, bunu sırasıyla 5 (%26,3) ve 4 (%21,1) ile emzirme ve karma beslenme izledi.

5.4. 5 Yaş Altı İshalli Çocuklarda Rotavirüs-Pozitif Yaş Dağılımı.

Bu çalışmanın sonuçları, yaş grupları arasında önemli değişiklikler olduğunu ve rotavirüs pozitif hasta yüzdesinin en yüksek değerde olduğunu ortaya koymaktadır (40%) yaş grubunda (0-1) yıl ve en düşük olanı (3.3(%) (4-5) aylık yaş grubunda. bu sonuç aynı fikirde Elena Zhirakovskaia ve diğerleri,.(2019). Mevcut çalışma gösterdi Çocuklarda rotavirüs pozitifliğinin en yüksek değerinin 32% arasında (0-1) yıl, en düşük değer ise (0,4%) yaş grubunda (4-5 yıl. Bu sonuç, elde edilen verilerle uyumludur. Amerika Wences Arveloa ve diğerleri,.(2013). Çocuklarda rotavirüs pozitifliğinin en yüksek değeri (0-1) yaş arasında %40 iken (4-5) yaş grubunda en düşük değer (%9) olarak puanlanmıştır. Bununla birlikte, rotavirüs pozitif hastaların yüzdesinin en yüksek değere (6-12 ay) (%45) ve en düşük değerin (%10) (>12) yaş grubuna ait olduğuna dair başka sonuçlar da vardır.) ay.Al-Shuwaikh, AMA (2016). mevcut çalışma ile aynı fikirde değil içinde elde Tahran tarafından nesab ve diğerleri,(2016) (1-2) yaş grubunda çocuklarda rotavirüs pozitifliği en yüksek değerin %46.9 olduğu, en düşük değerin ise (3-5) yaş grubunda (%6.1) olduğu sonucuna varılmıştır. mevcut çalışma ile aynı fikirde değil (1-2) eon yaş grubunda en yüksek değer (%35.5) ve en düşük değer (%4.0) (0-1) eon yaş grubunda Yang ve ark.,(2010). mevcut çalışma ile aynı fikirde değil Çocukların çoğu (233/421, %55) (0-10) ve 149/421 (%35) (1-2) yaşları arasındaydı (RÄSÄNEN, 2016). Mevcut çalışma, Türkiye'de daha önce 2 gün daha az evrede kalan rotavirüs vogueish ishal hastalarının %63 derecesini sunan önceki çalışmalarla çelişmektedir (Karadağ ve ark., 2005). ve Mevcut çalışma, Irak'ta yapılan önceki çalışmalarla uyuşmamaktadır. Rotavirüs pozitifliği çocuklarda en yüksek değer (1-2) yaş arasında %64.4 iken, (4-5) yaş grubunda en düşük değer (%0) idi. MN Fenjan(2017).

Rotavirüs, en iyi eğitimlerin cevaplarına göre, gastroenterit kalça bebeklerinin ve daha sonra yeni doğan bebeklerin ana nedeni olmaya devam ediyor, rotavirüsün özellikle beş yaşından küçük daha genç çocukları etkilediğini tutarlı bir şekilde temsil ediyor, daha sonra yeni gençler arasındaki rotavirüs bulaşma oranı, daha büyük yaştakilerden daha iyi hale geldi. işletmeler.(Wu ve diğerleri, 2008).

5.5. Rotavirüsün Türkiye'deki Dağılımı 5 Yaş Altı İshalli Çocuklar Grubu Yılın Aylarına Göre.

Bu revizyonda, Rotavirüs'ün oluşumu beş ay boyunca kaydedilir. en yüksek rotavirüs pozitif değeri 13 Şubat (%43,3), 7 Mart (%23,3), 4 Nisan (%13,4), 4 Mayıs (%13,7) ve en düşük değer ise 2 Haziran (%6,6). Bazı çalışmalar ayrıca rotavirüs için mevsimsel bir eğilim olduğunu açıkça ortaya koymuştur, ancak en yüksek insidans Kasım ayında gözlenmiştir Parashar ve diğerleri, 2003; Paraşar ve diğerleri,(2006); Tabut ve diğerleri,(2006) Komşu ülkelerde daha önce İran Amini ve ark.'dan alınan bir eğitim,(2008) ilkbaharda daha yüksek bir insidans bildiren bu bulgu, Türkiye'de rotavirüsün en sık görüldüğü mevsimden kaynaklanan başka bir çalışmanın aksine Özkana ve ark.,(2007) Mayıs ayı boyunca kuzey Ürdün'de rotavirüs oluşumu değişirken, Meqdam ve ark.,(1997). Bu araştırmalardan farklı olarak, Irak Kürdistanı Ahmed et al.,(2006) daha sonra Suudi Arabistan'da Tayeb ve ark.,(2008). Bu değişiklikler, rotavirüsün çerçevenin dışındaki varlık derecesine (nem, ateş, sonra yağış) ve sudaki klorlama derecesi ile akrabasından önce enfekte olmuş denizciye temas edebilecek çevresel sorunlar nedeniyle olabilir, rotavirüs tek başına klor yoluyla devre dışı bırakılır. farklı antiseptikler Khuri-Bulos ve Al Khatib., (2006). bu sonuçlar, ılıman iklim koşullarına sahip gelişmiş ülkelerdeki diğerleriyle tekabül ediyor Nakagomi ve ark.,(2005); Gleizes ve diğerleri,(2006).

5.6. Rotavirüs Hastalarının Klinik Belirtilere Göre Dağılımı.

Rotavirüs pozitif çocukların tamamı ishalden (%100) sonra hastalığa, ateşe ve karın ağrısına ek olarak acı çekiyor. 17(56sırasıyla %0,7), 8 (%26,6) ve 5 (%16,7). Beklenmeyen bir belirti başlangıcı, genellikle kuluçka 1'de rotavirüs tarafından kontaminasyondan sonra iki varoluşa doğru kurulur. Rotavirüs gastroenteritinin bilimsel görüntüsü, dört ila yedi yıllık mide bulantısı, ardından ıslak, kansız ishalin yardımıyla damgalanır. Bu karışım kalay, uygun müdahaleden yoksun olarak hızlı susuzluğa neden olur. Rotavirüs ile ikincil kontaminasyon klinik olarak daha hafif veya asemptomatiktir Andrson ve Weber., (2004). Mevcut çalışma sonuçları, çalışmaya dahil edilen rotavirüs ile enfekte çocuklar arasında en yaygın endikasyonun diyare olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar Al-Jabiry., (2009) ile benzerlik göstermemektedir. Thi-Qar ilinde rotavirüs semptomu olarak kusma ve ishal insidansı sırasıyla %60 ve %40'tır. Farklı yandan,

5.7. Yaş Altı Çocuklarda Rotavirüs Pozitif Evrak Dağılımı.

Bu eğitimde popüler olan Rotavirüs'ün oluşumu beş ay boyunca kaydediliyor. rotavirüs pozitifinin en yüksek değeri kırsal kesimde yüzde 17 daha fazlaydı(56,7) ildeki Pozitif sayısı 13 iken, yüzde (43.3).Enfeksiyon, özel sanıstasyona sahip ailelerde toplum sanıstasyonuna kıyasla daha az yaygındı. Faria ve diğerleri,(2017).



6. SONUÇLAR:

Daha önceki sonuçlara göre, bu çalışma aşağıdaki sonuca varmaktadır:

1. Rota viral enfeksiyonunun ana klinik belirtileri şiddetli Kanlı ve Sulu ishal ve geç kusmadır.
- 2-Bu çalışma, rotavirüsün çocuklarda ishal ile Norovirüsten daha fazla ilişkili olduğunu göstermektedir.
- 3-Rotavirüsün neden olduğu ishalleri çocuklarda 0-12 aylık hastalarda yaşa özgü sıklık yüksektir.
- 4- Rotavirüsün neden olduğu ishalleri erkek çocuk hastaların sıklığı kadınlara göre daha fazladır.
- 5-Meme-emzirme eksikliği, çocuklarda artan ishal tehlikesi ile önemli ölçüde ilişkili olmaya devam etmektedir. Ayrıca biberon ve karma beslenen çocuklarda rotavirus ve norovirus ile yüksek enfeksiyon saptanmıştır.
6. Rota virüs enfeksiyonu Kırsal alanda Kentsel alana göre daha yüksekti.
7. Yerel İnsan Rotavirüs A izolatlarının (IQN.No.1 - IQN.No.6) ve NCBI- viral kapsid protein VP6 genindeki genetik ilişkiyi ve genetik varyasyon analizini tanımlamak için (altı numuneye) DNA dizileme yöntemi uygulandı. Patlamayla ilgili ülke İnsan Rotavirüsü A, erişim numaralarıyla (MZ542789 - MZ542794) izole edilir ve tanımlanır.

6.1.Öneriler:

- 1.Rotavirus ve Noravirus'ün keşfine yönelik Actual PCR'ın bilimsel araştırmalarda kullanılması
- 2-Genotipleme ve subserotipleme çalışmaları, hem rotavirüs hem de norovirüs tedavisi ve aşısını geliştirmek için daha önemli olan yeni rotavirüs ve norovirüs suşlarının tespiti için daha gereklidir.
- 3-Genç ve yaşlı insanlarda rotavirüs ve norovirüs enfeksiyonunu belirlemek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.
- 4-Çocukluk çağı ishalinin diğer viral nedenlerinin sıklığını araştırın.
- 5-İshalli ve hastaneye yatırılması gereken çocuklar için hekimlerden rotavirüs ve norovirüs teşhisi için talepte bulunmaları gerekmektedir.
- 6-Herhangi bir nedenle hastaneye yatırılan çocuklar arasında bu hastalığın bulaşmasını önlemek için personelin eğitilmesi.
- 7-Thi-Qar vilayetinde ve Irak'ın diğer bölgelerinde hastalık durumunun takibi için geniş çaplı anket çalışmaları yapılmalıdır.

KAYNAKLAR:

- Aballéa, S., Millier, A.; Quilici, S.; Carroll, S.; Petrou, S.; ve Toumi, M. (2013).** Rotavirüs aşısının sağlık açısından ekonomik değerlendirmelerinin eleştirel bir literatür taraması. İnsan aşıları &immünoterapötik; 9(6), 1272-1288.
- Adams, WR; ve Kraft, LM (1963).** Bebek farelerin epizootik ishali: etiyolojik ajanın tanımlanması. Bilim, 141(3578), 359-360.
- Ahmet, HM; Coulter, JBS; Nakagomi, Ö.; Hart, CA; Zaki, JM; Al-Rabaty, AA; ve Cunliffe, NA (2006).** Rotavirüs gastroenterit suşlarının moleküler karakterizasyonu, Irak Kürdistanı. Gelişen Enfeksiyon Hastalıkları, 12(5), 824.
- Ahmet, SM; Salon, AJ; Robinson, AE; Verhoef, L.; Premkumar, P.; Parashar, UD; ve Lopman, BA (2014).** Gastroenterit vakalarında küresel norovirüs prevalansı: sistematik bir inceleme ve meta-analiz. Lancet bulaşıcı hastalıklar, 14(8), 725-730.
- Ahmet, SM; Lopman, BA; ve Levy, K. (2013).** Norovirüsün küresel mevsimselliğinin sistematik bir incelemesi ve meta-analizi. PloS bir, 8(10), e75922.
- Ali, GI; Abdullah HI; Yunus HM (2010).** Kerkük ilinde gastroenteritli çocuklarda rotavirüs enfeksiyonu, Tikrit J. saf bilim ; 15(1):122-127.
- Al Jabiry AJ. (2009).** Thi-Qar Valiliği, Thi-Qar med. J.; 3(1): 88-100.
- Al-Shuwaikh, AMA (2016).** Kromatografik immünoassay ve enzim bağlantılı immünosorbent testi ile akut diyare hastalarında Rotavirus, Adenovirus ve Astrovirus sıklığı. Biyoteknoloji Araştırma Merkezi Dergisi, 10(2), 58-64.
- Amini, S.; Solati, AA; Fayaz, A; ve Mahmoodi, M. (2008).** Tahran'da akut ishalleri çocuklarda rotavirüs enfeksiyonu. İran İslam Cumhuriyeti Tıp Dergisi (MJIRI), 4(1), 25-28.
- Anderson EJ; Evan J; Weber SG ve Stephen G. (2004).** "Yetişkinlerde Rotavirüs enfeksiyonu." Lancet Enfeksiyonu. Dis.; 4(2): 91-99.
- Antunes, H.; Afonso, A.; Iturriza, M.; Martinho, ben.; Ribeiro, C.; Rocha, S.; ve Gray, J. (2009).** G2P [4], aşılanmamış bir Avrupa popülasyonunda 2007 kış mevsiminde en yaygın rotavirüs genotipidir. Klinik Viroloji Dergisi, 45(1), 76-78.
- Arias, CF; Romero, P.; Alvarez, V.; ve Lopez, S. (1996).** Rotavirüs enfektivitesinin tripsin aktivasyon yolu. Viroloji Dergisi, 70(9), 5832-5839.
- Arvelo, W., Hall, AJ, Estevez, A., Lopez, B., Gregoricus, N., Vinjé, J., ... & Lindblade, KA (2013).** Rotavirüs ve norovirüs tespiti için toplu dışkı örneklerine karşı rektal swabın

tanı performansı: salgın araştırmaları için çıkarımlar. Journal of Clinical Virology, 58(4), 678-682.

- Atchison, CJ; Tam, CC; Hacı, S.; Van Pelt, W.; Cowden, JM; ve Lopman, BA (2010).** Büyük Britanya ve Hollanda'da rotavirüsün sıcaklığa bağlı bulaşması. Londra Kraliyet Cemiyeti Bildirileri: Biyolojik Bilimler, 277(1683), 933-942.
- Atmar, RL; Bernstein, DI; Harro, CD; El-İbrahim, MS; Chen, WH; Ferreira, J. ve Mendelman, PM (2011).** Deneyssel insan Norwalk Virüs hastalığına karşı Norovirüs aşısı. New England Tıp Dergisi, 365(23), 2178-2187.
- Aupiais, C., De Rougemont, A., Menager, C., Vallet, C., Brasme, JF, Kaplon, J., ... &Gendrel, D. (2009).** G1 veya G9 rotavirüsleri ile enfekte olan bebeklerde akut gastroenteritin şiddeti. Klinik Viroloji Dergisi, 46(3), 282-285.
- Ballh, M.; Rydell, GE; Zahn, R.; Nasır, W.; Eggeling, C.; Breimer, ME ve Larson, G. (2012).** Norovirüs GII. 4 Virüs-Parçacıklar gibi Düzlemsel Destekli Lipid Çift Katmanlarının Etki Alanlarındaki Galaktosilseramidleri Tanır. Angewandte Chemie Uluslararası Baskı, 51(48), 12020-12024.
- Banyai, K.; László, B.; Duque, J.; Steele, AD; Nelson, EAS; Gentsch, JR ve Parashar, UD (2012).** Rotavirüs aşısı öncesi dönemde küresel rotavirüs suş çeşitliliğindeki bölgesel ve zamansal eğilimlerin sistematik olarak gözden geçirilmesi: rotavirüs aşılama programlarının etkisini anlamak için içgörüler. Aşı, 30, A122-A130.
- Bartsch, SM; Lopman, BA; Özawa, S.; Salon, AJ; ve Lee, BY (2016).** Norovirüs gastroenteritinin küresel ekonomik yükü. PloS one, 11(4), e0151219.
- Belliot, G.; Lavaux, A.; Souihel, D.; Agnello, D.; ve Pothier, P. (2008).** İnsan norovirüsünün dezenfektanlara karşı direncini değerlendirmek için murin norovirüsünün vekil olarak kullanılması. Uygulamalı ve Çevresel Mikrobiyoloji, 74(10), 3315-3318.
- Bernard, H.; Faber, M.; Wilking, H.; Haller, S.; Höhle, M.; Schielke, A.; ve Hamouda, O. (2014).** Dondurulmuş çileklerle ilişkili büyük çok eyaletli norovirüs gastroenterit salgını, Almanya, 11(4), 2154219..2012
- Piskopos, R.; Davidson, GP; Holmes, İH; ve Ruck, BJ (1973).** Akut bakteriyel olmayan gastroenteritli çocuklardan alınan duodenal mukozanın epitel hücrelerindeki virüs parçacıkları. Lancet, 302(7841), 1281-1283.

- Piskopos, R.; Davidson, GP; Holmes, İH; ve Ruck, BJ (1974).** Akut gastroenteritli çocuklardan alınan dışkı ekstraktlarının elektron mikroskobu ile yeni bir virüsün tespiti. *Lancet*, 303(7849), 149-151.
- Blazeviç, V.; Lappalainen, S.; Nurminen, K.; Huhti, L.; ve Vesikari, T. (2011).** Çocukluk çağı gastroenteriti için kombine aşı olarak Norovirüs VLP'leri ve rotavirüs VP6 proteini. *Aşı*, 29(45), 8126-8133.
- Blutt, SE; Kirkwood, CD; Parreño, V.; Warfield, KL; Ciarlet, M.; Estes, MK; ve Conner, ME (2003).** Rotavirüs antijenemi ve viremi: ortak bir olay mı? *Lanset*, 362(9394), 1445-1449.
- Bok, K.; ve Yeşil, KY (2012).** Bağışıklığı baskılanmış hastalarda norovirüs gastroenteriti. *New England Tıp Dergisi*, 367(22), 2126-2132.
- Bok, K.; Prikhodko, VG; Yeşil, KY; ve Sosnovtsev, SV (2009).** Murin norovirüs bulaşmış RAW264'te apoptoz. 7 hücre, survivin'in aşağı regülasyonu ile ilişkilidir. *Viroloji Dergisi*, 83(8), 3647-3656.
- Bucardo, F.; Nordgren, J.; Carlsson, B.; Kindberg, E.; Paniagua, M.; Möllby, R.; ve Svensson, L. (2010).** Nikaragualı çocuklarda asemptomatik norovirüs enfeksiyonları ve viral özellikler ve histo-kan grubu antijenleri ile ilişkisi. *Pedatrik bulaşıcı hastalık dergisi*, 29(10), 934-939.
- Çang, KO (2009).** Norovirüs replikasyonunda kolesterol yollarının rolü. *Viroloji Dergisi*, 83(17), 8587-8595.
- Charpillienne, A.; Abad, MJ; Michelangeli, F.; Alvarado, F.; Vasseur, M.; Cohen, J.; ve Ruiz, MC (1997).** Rotavirüsün dış glikoproteini olan çözünürleştirilmiş ve parçalanmış VP7, hücre zarı veziküllerinin geçirgenliğini indükler. *Genel viroloji dergisi*, 78(6), 1367-1371.
- Chemello, BEN; Aristimuño, OC; Michelangeli, F.; ve Ruiz, MC (2002).** Rotavirüsün MA104 hücrelerine girişi sırasında vakumlu H⁺-ATPase aktivitesi ve Ca²⁺ gradyanı için gereksinim. *Viroloji Dergisi*, 76(24), 13083-13087.
- Cafer, NN; Al-Dahmoshi, HOM; Jeburalmamoori, AM; Al-Khafajii, NSK; ve Al-Masoudi, N. (2013).** 6-kloro-5-((4-klorofenil) diazenil) pirimidin-2, 4-diamin ve 4-kloro-6-metoksi-N'nin yeni türevlerinin sentezi ve biyolojik aktivitesi. N-dimetilpirimidin-2-amin.

- Chen, SY; Feng, Y.; Chao, HC; Lai, MW; Huang, WL; Lin, CY; ve Chiu, CH (2015).** Tayvan'da yeni norovirüs GII'nin ortaya çıkışı. Çocuklarda akut gastroenterit ve bağırsak kanamasına neden olan 4 varyant. Tıbbi mikrobiyoloji dergisi, 64(5), 544-550.
- Chiappini, E.; Azzari, C.; Moriondo, M.; Galli, L.; ve de Martino, M. (2005).** Viremi, rotavirüs enfeksiyonu olan bağırsıklığı yeterli çocuklarda sık görülen bir bulgudur. Tıbbi viroloji dergisi, 76(2), 265-267.
- Chan, MC; Lee, N.; Asılı, TN; Kwok, K.; Cheung, K.; kalay, EK; ve Chan, PK (2015).** Geniş çapta tanınan ve hızla gelişen bir norovirüs GII'nin hızlı ortaya çıkışı ve baskınlığı. 2014 sonlarında 17 varyant. Doğa iletişimi, 6, 10061.
- Chiba, S.; Nakata, S.; Numata-Kinoshita, K.; ve Honma, S. (2000).** Sapporo virüsü: tarihçe ve son bulgular. Bulaşıcı hastalıklar Dergisi, 181(Ek_2), S303-S308.
- Tabut, SE; Elser, J.; Marchant, C.; Sawyer, M.; Pollara, B.; Fayorsey, R.; ve Hille, D. (2006).** Akut rotavirüs gastroenteritinin Amerika Birleşik Devletleri'ndeki pediatrik ayakta tedavi uygulamalarına etkisi. Pediatrik bulaşıcı hastalık dergisi, 25(7), 584-589.
- Collins, PJ; Martella, V.; Sleator, RD; Fanning, S.; ve O'shea, H. (2010).** Güney İrlanda'daki asemptomatik domuz yavrularında A grubu rotavirüsün tespiti ve karakterizasyonu. Viroloji Arşivleri, 155(8), 1247-1259.
- Corcoran, MS; van Eh, GTJ; ve van Loo, IHM (2014).** Çocuklarda viral gastroenterit teşhisi: gerçek zamanlı PCR sonuçlarının yorumlanması ve klinik semptomlarla ilişkisi. Avrupa klinik mikrobiyoloji ve bulaşıcı hastalıklar dergisi, 33(10), 1663-1673.
- Crawford, SE; Mukherjee, SK; Estes, MK; Lawton, JA; Shaw, AL; Ramig, RF ve Prasad, BV (2001).** Tripsin bölünmesi, rotavirüs VP4 artışını stabilize eder. Viroloji Dergisi, 75(13), 6052-6061.
- Crawford, SE; Mukherjee, SK; Estes, MK; Lawton, JA; Shaw, AL; Ramig, RF; ve Prasad, BV (2001).** Tripsin bölünmesi, rotavirüs VP4 artışını stabilize eder. Viroloji Dergisi, 75(13), 6052-6061.
- Criglar, JM; Hu, L.; Crawford, SE; Hyser, JM; Broughman, JR; Prasad, BV; ve Estes, MK (2014).** Rotavirüs NSP2'nin yeni bir formu ve fosforilasyona bağlı NSP2-NSP5 etkileşimleri, viroplazma düzeneği ile ilişkilidir. Viroloji Dergisi, 88(2), 786-798.

Dolin, R.; Blacklow, NR; DuPont, H.; Resmi, S.; Buscho, RF; Kasel, JA; ve Chanock, RM (2004). Akut enfeksiyöz bakteriyel olmayan gastroenteritin dışkı filtratlarının oral yoldan verilmesiyle gönüllülere bulaşması. *Enfeksiyon Hastalıkları Dergisi*, 123(3), 307-312.

Daughenbaugh, KF; Fraser, CS; Hersey, JW; ve Hardy, BEN (2003). genom-Norwalk virüsünün bağlantılı protein VPg'si, eIF3'ü bağlar, bu da çeviri başlatma kompleksi alımındaki rolünü gösterir. *EMBO dergisi*, 22(11), 2852-2859.

De Rougemont, A.; Kaplon, J.; Lübnan, P.; Huet, F.; Denis, F.; Alain, S.; ve Pothier, P. (2009). Beş ardışık mevsim boyunca hastanede yatan Fransız çocuklarda baskın rotavirüs G genotiplerinin beklenmedik ikamesi. *Avrupa klinik mikrobiyoloji ve bulaşıcı hastalıklar dergisi*, 28(4), 403.

De Wit, MAS; Koopmans, MPG; Kortbeek, LM; Wannet, WJB; Vinje, J.; Van Leusden, F.; ve Van Duynhoven, YTHP (2001). Sensör, Hollanda'da gastroenterit üzerine toplum temelli bir kohort çalışması: insidans ve etiyoloji. *Amerikan epidemiyoloji dergisi*, 154(7), 666-674.

Dennehy, PH (2007). Rotavirüs aşılı—bir güncelleme. *Aşı*, 25(16), 3137-3141.

Desselberger, U.; Manktelow, E., Li; W., Cheung, W.; Iturriza-Gómara, M.; ve Gray, J. (2009). Rotavirüsler ve rotavirüs aşılı. *İngiliz tıp bülteni*, 90(1), 37-51.

Donaldson, EF; Lindesmith, LC; LoBue, AD; ve Bariç, RS (2010). Viral şekil değiştirme: insan bağışıklık sisteminin norovirüs kaçırmayı. *Doğa İncelemeleri Mikrobiyoloji*, 8(3), 231.

Dostum, ben.; Chaudhry, Y.; Gioldasi, İ.; Gerondopoulos, A.; Natoni, A.; Labrie, L.; ve Roberts, L. (2005). Calicivirustranslation başlatma, VPg ve eIF4E arasında bir etkileşim gerektirir. *EMBO raporları*, 6(10), 968-972.

Dormitzer, Halkla İlişkiler; Nason, EB; Prasad, BV; ve Harrison, SC (2004). Zarfsız bir virüsün membran penetrasyon proteinindeki yapısal yeniden düzenlemeler. *Doğa*, 430(7003), 1053.

Doro, R.; László, B.; Martella, V.; Leshem, E.; Gentsch, J.; Paraşar, U.; ve Bányai, K. (2014). Aşı ruhsatı süreyansından altı yıl sonraki küresel rotavirüs suşu prevalansı verilerinin gözden geçirilmesi: aşı baskısından suş seçimine dair kanıt var mı? *Enfeksiyon, genetik ve evrim*, 28, 446-461.

D'souza, RM; Salon, G.; ve Becker, NG (2008). 5 yaşın altındaki çocuklarda rotavirüs ishali nedeniyle hastaneye yatışlarla ilişkili iklim faktörleri. *Epidemiyoloji ve Enfeksiyon*, 136(1), 56-64.

- El-Kamery, SS; Pasetti, MF; Mendelman, PM; Frey, SE; Bernstein, DI; Treanor, JJ; ve Bargatze, RF (2010).** Adjuvanlanmış intranazal Norwalk virüsü benzeri partikül aşısı, mukozal ve periferik lenfoid dokular için hedeflenen reseptörleri eksprese eden antikorları ve antikör salgılayan hücreleri ortaya çıkarır. Enfeksiyon Hastalıkları Dergisi, 202(11), 1649-1658.
- Esquivel, J.; ve Sugarbaker, PH (2000).** Psödomiksomaperitonei sendromunun klinik sunumu. İngiliz Cerrahi Dergisi, 87(10), 1414-1418.
- Esseili, MA; Wang, Q.; ve Saif, LJ (2012).** İnsan GII'sinin bağlanması. 4 norovirüs virüsü benzeri parçacıklar, marul yaprağı hücre duvarı malzemelerinin karbonhidratlarına. Uygulamalı ve çevresel mikrobiyoloji, 78(3), 786-794.
- Faria, CP; Zanini, GM; Dias, GS, da Silva, S.; de Freitas, MB; Almendra, R.and& do Céu Sousa, M. (2017).**Rio de Janeiro'da (Brezilya) bağırsak parazit enfeksiyonlarının coğrafi dağılımı ve sosyal belirleyicilerle ilişkisi. PLOS İhmal Edilen Tropikal Hastalıklar, 11(3), e0005445.
- Flewett, TH; Bryden, AS; ve Davies, H. (1973).** Gastroenteritte virüs parçacıkları. Gastroenteritte virüs parçacıkları11(4), 3015-1219.
- Flewett, TH; Bryden, AS; Davies, H.; Ahşap, GN; Bridger, J.; ve Derrick, J. (1974).** Çocukların akut gastroenteritinden kaynaklanan virüsler ile yeni doğan buzağılar arasındaki ilişki. Lancet, 304(7872), 61-63.
- Franco, MA, Angel, J. ve Greenberg, HB (2006).** Rotavirüs aşıları için bağışıklık ve koruma korelasyonları. Aşı, 24(15), 2718-2731.
- Freeman WM, Walker SJ, Vrana KE (Ocak 1999).**"Kantitatif RT-PCR: tuzaklar ve potansiyel". BiyoTeknikler. 26 (1): 112–22, 124–5. doi:10.2144/99261rv01. PMID 9894600.
- Garcia, C.; DuPont, HL; Uzun, KZ; Santos, JI; ve Ko, G. (2006).** Meksikalı çocuklarda asemptomatik norovirüs enfeksiyonu. Klinik mikrobiyoloji dergisi, 44(8), 2997-3000.
- Gentsch, JR; Gövde, JJ; Teel, TR; Kerin, TK; Freeman, MM; Esona; doktor; ve Cortese, MM (2009).** 1996-2005 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde dolaşan rotavirüs suşlarının G ve P tipleri: dokuz yıllık aşı öncesi veriler. Bulaşıcı hastalıklar Dergisi, 200(Ek_1), S99-S109.
- Gentsch, JR; Laird, AR; Bielfelt, B.; Griffin, DD; Banyai, K.; Ramachandran, M.; ve Fischer, TK (2005).** İnsan ve hayvan rotavirüs suşları arasındaki serotip çeşitliliği ve yeniden sınıflandırma: rotavirüs aşı programları için çıkarımlar. Enfeksiyon Hastalıkları Dergisi, 192(Ek_1), S146-S159.

- Giaquinto, C.; Van Damme, P.; Huet, F.; Gothefors, L.; Maxwell, M.; Todd, P.; ve REVEAL Çalışma Grubu. (2007).** Avrupa'da rotavirüs akut gastroenteritinin klinik sonuçları, 2004–2005: REVEAL çalışması. Enfeksiyon Hastalıkları Dergisi, 195(Ek_1), S26-S35.
- Cam, RI; Parashar, UD; ve Estes, MK (2009).** Norovirüs gastroenteriti. New England Tıp Dergisi, 361(18), 1776-1785.
- Gleizes, Ö.; Desselberger, U.; Tatochenko, V.; Rodrigo, C.; Salman, N.; Mezner, Z.; ve Grimpel, E. (2006).** Avrupa ülkelerinde hastane kaynaklı rotavirüs enfeksiyonu: hastane kaynaklı rotavirüs hastalığının epidemiyolojisi, şiddeti ve ekonomik yükünün gözden geçirilmesi. Pediatrik bulaşıcı hastalık dergisi, 25(1), S12-S21.
- Gomez, MM; Carvalho-Costa, FA; de Mello Volotão, E.; Gül, TL; da Silva, MFM; Fialho, AM ve Heylen, E. (2014).** Brezilya'da monovalan aşı tanıtımı sırasında G2P [4] A grubu rotavirüs suşlarının prevalansı ve genomik karakterizasyonu. Enfeksiyon, Genetik ve Evrim, 28, 486-494.
- Greenberg, HB; McAuliffe, V.; Valdesuso, J.; Wyatt, R., Flores, J.; Kalca, A.; ve Singh, N. (1983).** Monoklonal antikorlar kullanılarak rotavirüsün alt grup proteininin serolojik analizi. Enfeksiyon ve Bağışıklık, 39(1), 91-99.
- Grove, J.; ve Marsh, M. (2011).** Reseptör aracılı virüs girişinin hücre biyolojisi. J Cell Biol, 195(7), 1071-1082.
- Hannover, JA; Beguinot, L.; Willingham, MC; ve Pastan, IH (1985).** Epidermal büyüme faktörü ve transferrin reseptörlerinin klatrin kaplı çukurlardan geçişi. Reseptör girişi kinetiğinin analizi. Biyolojik Kimya Dergisi, 260(29), 15938-15945.
- Helenius, A. (2007).** Virüs girişi ve kaplamanın açılması. Alanlar virolojisi, 5, 99-118.
- Hemming, M.; ve Vesikari, T. (2013).** Finlandiya'da 20 yıllık bir süre boyunca G1P [8] rotavirüs VP7 ve VP8 antijenlerinin genetik çeşitliliği: RotaTeg aşısı ile evrensel toplu aşılama ile seçim baskısı için kanıt yok. Enfeksiyon, Genetik ve Evrim, 19, 51-58.
- Hu, L.; Crawford, SE; Hyser, JM; Estes, MK; ve Prasad, BV (2012).** Rotavirüs yapısal olmayan proteinler: yapı ve işlev. Virolojide güncel görüş, 2(4), 380-388.
- Huhti, L. (2015).** Norovirüs GII'nin Önemi. Finlandiyalı çocuklarda akut gastroenterit nedeni olarak 4 genotipi ve aday virüs benzeri parçacık aşısı üretimi.
- Huhti, L.; Blazeviç, V.; Puustinen, L.; Hemming, M.; Salminen, M.; ve Vesikari, T. (2014).** Norovirüs GII'nin genetik analizleri. 1998'den 2013'e kadar Fin çocuklarında 4 varyant. Enfeksiyon, Genetik ve Evrim, 26, 65-71.
- Gövde, JJ; Teel, TR; Kerin, TK; Freeman, MM; Esona, MD; Gentsch, JR; ve Bowen, MD (2011).** 2005'ten 2008'e kadar Amerika Birleşik Devletleri rotavirüs suşu sürveyansı: aşı

tanıtımından önce ve sonra genotip prevalansı. *Pediatric bulaşıcı hastalık dergisi*, 30(1), S42-S47.

Hutson, AM; Atmar, RL; ve Estes, MK (2004). Norovirüs hastalığı: değişen epidemiyoloji ve konakçı duyarlılık faktörleri. *Mikrobiyolojide Trendler*, 12(6), 279-287.

Imbert-Marcille, BM; Barbe, L.; Dupe, M.; Le Moullac-Vaidye, B.; Besse, B.; Peltier, C.; ve Le Pendu, J. (2013). Bir FUT2 geni ortak polimorfizmi, P [8] genotipinin rotavirüs A'ya direncini belirler. *Enfeksiyon Hastalıkları Dergisi*, 209(8), 1227-1230.

Iranpour, D.; Necefi, A.; ve Necefi, S. (2013). İran'ın güneyinde akut gastroenteritli hastanede yatan çocuklarda norovirüs ishalinin epidemiyolojik sürveyansı. *Jundishapur mikrobiyoloji dergisi*, 6(4), 1-4.

Jawetz E; Melnick JL; Adelberg EA. Tıbbi mikrobiyoloji. 24. baskı. Kaliforniya: Appleton ve Lange; 2007.

Jayaram, H.; Estes, MK; ve Prasad, BV (2004). Rotavirüs hücre girişi, genom organizasyonu, transkripsiyon ve replikasyonda ortaya çıkan temalar. *Virüs araştırması*, 101(1), 67-81.

Jiang, XI; Wang, J.; Graham, DY; ve Estes, MK (1992). Polimeraz zincir reaksiyonu ile dışkıda Norwalk virüsünün tespiti. *Klinik Mikrobiyoloji Dergisi*, 30(10), 2529-2534.

Jiang, X.; Wang, M.; Wang, K.; ve Estes, MK (1993). Norwalk virüsünün sekansı ve genomik organizasyonu. *Viroloji*, 195(1), 51-61.

Jiang, V.; Jiang, B.; Tate, J.; Parashar, UD; ve Patel, MM (2010). Rotavirüs aşılarının gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki performansı. *İnsan aşıları*, 6(7), 532-542.

Jiang, X.; Wilton, N.; Zhong, WM; Farkas, T.; Huang, PW, Barrett, E.; ve Hale, AD (2000). Enzim immünoassayleri kullanılarak insan calicivirüslerinin tespiti. *Bulaşıcı hastalıklar Dergisi*, 181(Ek_2), S349-S359.

Jourdan, N.; Maurice, M.; Delautier, D.; Quero, AM; Servin, AL; ve Trugnan, G. (1997). Rotavirüs, kültürlenmiş insan bağırsak hücrelerinin apikal yüzeyinden, Golgi aparatını atlayan geleneksel olmayan veziküler taşıma yoluyla salınır. *Viroloji Dergisi*, 71(11), 8268-8278.

Junquera, CG; de Baranda, CS; Mialdea, OG; Serrano, EB; ve Sanchez-Fauquier, A. (2009). İspanya'da hastanede yatan çocuklar arasında norovirüs gastroenteritinin prevalansı ve klinik özellikleri. *Pediatric bulaşıcı hastalık dergisi*, 28(7), 604-607.

- Kapıyan, AZ; Hoşino, Y.; Chanock, RM; ve Perez-Schael, I. (1996).** Bebeklerde ve küçük çocuklarda şiddetli rotavirüs ishalini önlemeyi amaçlayan dört değerlikli al yanaklı rotavirüs bazlı insan rotavirüs aşısının etkinliği. *Enfeksiyon Hastalıkları Dergisi*, 174(Ek_1), S65-S72.
- Kapıyan, AZ; Kim, HW; Wyatt, RG; Rodriguez, WJ; Ross, S.; Cline, WL; ve Chanock, RM (1974).** Dışkıda reovirüs benzeri ajan: infantil ishal ile ilişki ve serolojik testlerin gelişimi. *Bilim*, 185(4156), 1049-1053.
- Karadağ, B.; Karakoç, F.; Ersu, R.; Kut, A.; Bakaç, S.; ve Dağlı, E. (2005).** Çocuklarda kistik olmayan fibroz bronşektazi: Gelişmekte olan ülkelerde devam eden bir sorun. *Solunum*, 72(3), 233-238.
- Karst, SM (2010).** Norovirüslerin patogenezi, ortaya çıkan RNA virüsleri. *Virüsler*, 2(3), 748-781.
- Karst, SM; Wobus, CE; Lay, M.; Davidson, J.; ve Bakire, HW (2003).** Norwalk benzeri bir virüse karşı STAT1'e bağlı doğuştan gelen bağışıklık. *Bilim*, 299(5612), 1575-1578.
- Kerin, TK; Kane, EM; Cam, RI; ve Gentsch, JR (2007).** 1996-2002 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde toplanan rotavirüs suşlarından VP6 genlerinin karakterizasyonu. *Virüs Genleri*, 35(3), 489-495.
- Khuri-Bulos, N. ve Al Khatib, M. (2006).** Ürdün'de gastroenterit nedeni olarak rotavirüsün önemi: Hastane temelli bir çalışma. *İskandinav bulaşıcı hastalıklar dergisi*, 38(8), 639-644.
- Kim, JS; Kang, JO; Cho, SC; Jang, YT; Min, SA; Park, TH; ve Direk, TC (2005).** Kore Cumhuriyeti'ndeki rotavirüs enfeksiyonunun epidemiyolojik profili: 1 Temmuz 2002 ile 30 Haziran 2004 tarihleri arasında Jeongeub Bölgesindeki ileriye dönük surveyansın sonuçları. *Enfeksiyon Hastalıkları Dergisi*, 192(Ek_1), S49-S56.
- Şövalye, A.; Li, D.; Uyttendaele, M.; ve Jaykus, LA (2013).** İnsan norovirüslerini tespit etmeye ve bulaşıcılıklarını tahmin etmeye yönelik yöntemlerin eleştirel bir incelemesi. *Mikrobiyolojide Eleştirel İncelemeler*, 39(3), 295-309.
- Kurt, M.; Vo, PT; ve Greenberg, HB (2011).** Polarize bir epitele Rhesus rotavirüs girişi endositoza bağlıdır ve sıralı VP4 konformasyonel değişiklikleri içerir. *Viroloji Dergisi*, 85(6), 2492-2503.
- Koopman, SJ; Harvey, AC; Doornik, JA; ve Shephard, N. (2000).** STAMP 6.0: Yapısal Zaman Serileri Analizörü, Modelleyici ve Öngörücü. Londra: Timberlake Consultants, 13(1), 446.

- Koopmans, M. ve Duizer, E. (2004).** Gıda kaynaklı virüsler: ortaya çıkan bir sorun. Uluslararası gıda mikrobiyolojisi dergisi, 90(1), 23-41.
- Kotloff, KL; Nataro, JP; Kara Kaynakçı, WC; Nesrin, D.; Farag, TH; Panchalingam, S.; ve Faruque, AS (2013).** Gelişmekte olan ülkelerdeki bebeklerde ve küçük çocuklarda ishal hastalığının yükü ve etiyojisi (Global Enteric Multicenter Study, GEMS): prospektif, vaka kontrol çalışması. Lancet, 382(9888), 209-222.
- Kroneman, A.; Vega, E.; Vennema, H.; Vinje, J.; Beyaz, PA; Hansman, G.; ve Koopmans, M. (2013).** Birleşik bir norovirüs isimlendirmesi ve genotiplendirme için öneri. Viroloji Arşivleri, 158(10), 2059-2068.
- Kroneman, A.; Vennema, H.; Deforche, K.; Avoort, HVD; Penaranda, S.; Oberste, MS; ve Koopmans, M. (2011).** Enterovirüsler ve norovirüsler için otomatik bir genotipleme aracı. Klinik Viroloji Dergisi, 51(2), 121-125.
- Lanata, CF; Fischer-Walker, CL; Olascoaga, AC; Torres, CX; Aryee, MJ; ve Siyah, RE (2013).** <5 yaşındaki çocuklarda diyare hastalığı mortalitesinin küresel nedenleri: sistematik bir derleme. PloS bir, 8(9), e72788.
- Lawton, JA; Estes, MK; ve Prasad, BV (1997).** Aktif olarak kopyalanan rotavirüs partiküllerinden mRNA salınımının üç boyutlu görselleştirilmesi. Doğa Yapısal ve Moleküler Biyoloji, 4(2), 118.
- Lee, RM; Lessler, J.; Lee, RA; Rudolph, KE; Reich, NG; Perl, TM; ve Cummings, DA (2013).** Viral gastroenteritin kuluçka dönemleri: sistematik bir derleme. BMC bulaşıcı hastalıklar, 13(1), 446.
- Levy, K., Hubbard, AE ve Eisenberg, JN (2008).** Tropiklerde rotavirüs hastalığının mevsimselliği: sistematik bir inceleme ve meta-analiz. Uluslararası epidemiyoloji dergisi, 38(6), 1487-1496.
- Lewis, KD; Dallas, MJ; Victor, JC; Ciarlet, M.; Direk, TC; Ji, M.; ve Neuzil, KM (2012).** Afrika ve Asya'da iki çok merkezli, gelişmekte olan ülke rotavirüs aşısı denemelerinde iki klinik şiddet puanlama sisteminin karşılaştırılması. Aşı, 30, A159-A166.
- Linhares, AC; Verstraeten, T.; Wolleswinkel-van den Bosch, J.; Clemens, R.; ve Breuer, T. (2006).** Rotavirüs serotipi G9, Latin Amerika'da daha şiddetli hastalık ile ilişkilidir. Klinik bulaşıcı hastalıklar, 43(3), 312-314.
- Liu, Y.; Huang, P.; Tan, M.; Liu, Y.; Biesiada, J.; Meller, J.; ve Jiang, X. (2012).** Rotavirus VP8*: filogeni, konak aralığı ve histo-kan grubu antijenleri ile etkileşim. Viroloji Dergisi, 86(18), 9899-9910.

- Lopman, B. (2011).** Hava hastalığı: Norovirüsün uçakta kusması ve çevresel bulaşması. Hastalıklar Dergisi, 13(1), 446.
- Lopman, BA; Reacher, MH; Vipond, IB; Sarangi, J.; ve Brown, DW (2004).** Sağlık bakım ortamlarında norovirüs gastroenteritin klinik tezahürü. Klinik Enfeksiyon Hastalıkları, 39(3), 318-324.
- Lu, X.; McDonald's, SM; Tortorici, MA; Tao, YJ; Vasquez-Del Carpio, R.; Nibert, ML; ve Harrison, SC (2008).** Rotavirüs polimeraz VP1 ile koordineli RNA paketleme ve genom replikasyonu için mekanizma. Yapı, 16(11), 1678-1688.
- Madeley, CR ve Cosgrove, BP (1975).** İnfantil gastroenteritte dışkıda 28 nm partiküller. Lancet, 306(7932), 451-452.
- Marsh, M. ve Helenius, A. (2006).** Virüs girişi: susam açın. Hücre, 124(4), 729-740.
- Marshall, JA ve Bruggink, LD (2011).** Norovirüs salgını salgınlarının dinamikleri: son görüşler. Uluslararası çevre araştırmaları ve halk sağlığı dergisi, 8(4), 1141-1149.
- Matta, JE; Dickey, BW; Miller, RD; Felzer, JR; Dawson, BP; Lee, AS; ve Eisenberg, JNS (2012).** Yayınlanmış norovirüs salgınlarının epidemiyolojisi: atak hızı ve genogrupla ilişkili risk faktörlerinin gözden geçirilmesi. Epidemiyoloji ve Enfeksiyon, 140(7), 1161-1172.
- Matthijnsens, J.; Heylen, E.; Zeller, M.; Rahman, M.; Lemey, P.; ve Van Ranst, M. (2010).** Rotavirüs genotipleri G9 ve G12'nin filodinamik analizleri, hızlı küresel yayılma potansiyellerinin altını çiziyor. Moleküler biyoloji ve evrim, 27(10), 2431-2436.
- Maunula, L. ve Von Bonsdorff, CH (2005).** Finlandiya 1998-2002'de gastroenterit salgınlarına neden olan norovirüs genotipleri. Klinik Viroloji Dergisi, 34(3), 186-194.
- McDonald's, SM; Davis, K.; McAllen, JK; Spiro, DJ; ve Patton, JT (2011).** Washington, DC'den arşiv G4P [8] insan rotavirüslerinin genotipik çeşitliliği. Enfeksiyon, Genetik ve Evrim, 11(7), 1586-1594.
- McDonald's, SM; McKell, AO; Kopyalayıcı, CM; McAllen, JK; Akopov, A.; Kirkness, EF; ve Patton, JT (2012).** Birlikte dolaşan modern insan rotavirüslerinin çeşitliliği ve ilişkileri, büyük ölçekli karşılaştırmalı genomik kullanılarak ortaya çıkarıldı. Viroloji Dergisi, JVI-01105.

- Meqdam, MM ve Thwiny, IR (2007).** Suudi Arabistan, Al-Qassim'de akut gastroenteritli çocuklar arasında grup A rotavirüs, enterik adenovirüs, norovirüs ve astrovirüs enfeksiyonlarının prevalansı. Pakistan tıp bilimleri dergisi, 23(4), 551.
- Monnier, N.; Higo-Moriguchi, K.; Güneş, ZYJ; Prasad, BV; Taniguchi, K.; ve Dormitzer, PR (2006).** Sialik asitten bağımsız bir insan rotavirüs suşunun VP8* çekirdeğinin yüksek çözünürlüklü moleküler ve antijen yapısı. Viroloji Dergisi, 80(3), 1513-1523
- Morotti, RA; Kaufman, SS; Fishbein, TM; Chatterjee, Kuzey Kore; Fuschino, ME; Mors, DL; ve Magid, MS (2004).** Pediatrik ince bağırsak nakli alıcılarında calicivirus enfeksiyonu: patolojik düşünceler. İnsan patolojisi, 35(10), 1236-1240.
- Moyo, SJ; Blomberg, B.; Hanevik, K.; Kommedal, Ö.; Vainio, K.; Maselle, SY; ve Langeland, N. (2014).** Tanzanya'da aşılamanın başlamasından önce dolaşımdaki rotavirüs suşlarının genetik çeşitliliği. PLoS Bir, 9(5), e97562.
- Moyo, SJ; Gro, N.; Mate, MI; Kitundu, J.; Myrmel, H.; Mylvaganam, H.; ve Langeland, N. (2011).** Tanzanya, Dar es Salaam'da beş yaşından küçük hastanede yatan çocuklarda ishalin yaşa özgü etiyolojik ajanları. BMC pediatri, 11(1), 19.
- Mukhopadhyaya, İ.; Sarkar, R.; Menon, VK; Babcı, S.; Paul, A.; Rajendran, P.; ve Kang, G. (2013).** Ters transkripsiyon kullanan semptomatik ve asemptomatik çocuklarda rotavirüs dökülmesi-kantitatif PCR. Tıbbi viroloji dergisi, 85(9), 1661-1668.
- Musalem, C. ve Espejo, RT (1985).** Simian rotavirüs SA11 ile enfekte olmuş hücrelerden soy virüsünün salınması. Genel viroloji dergisi, 66(12), 2715-2724.
- Mwenda, JM; Tate, JE; Parashar, UD; Mihigo, R.; Agocs, M.; Serhan, F.; ve Nshirimana, D. (2014).** Afrika rotavirüs gözetim ağı: kısa bir genel bakış. Pediatrik bulaşıcı hastalık dergisi, 33, S6-S8.
- Nakagomi, Ö.; Nakagomi, T.; Akatani, K.; ve Ikegami, N. (1989).** RNA-RNA hibridizasyonu ile rotavirüs genogruplarının tanımlanması. Moleküler ve hücresel problemler, 3(3), 251-261.
- Nakagomi, T.; Nakagomi, Ö.; Takahashi, Y.; Enoki, M.; Suzuki, T.; ve Kilgore, PE (2005).** Prospektif bir sentinel hastane çalışmasından tahmin edildiği gibi, Japonya'da rotavirüs gastroenterit insidansı ve yükü. Enfeksiyon Hastalıkları Dergisi, 192(Ek_1), S106-S110.
- Nakawesi IS; Wbudeya E; Ndeezi G; Mworozzi EA; Tumwine JK (2010).** Uganda'da, biomedcentral'de şirin bir ishal ile başvuran çocuklarda rotavirüs enfeksiyonu ile ilişkili prevalans ve faktörler. İletişim /1471-2431/10/69, 2(12), 965.
- Nasab, SDM; Sabahi, F.; Makvandi, M.; Sami, SM; Nadji, SA; ve Ravanshad, M. (2016).** İran, Tahran'da Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirüs-Norovirüs Ko-Enfeksiyonu

- Epidemiyolojisi ve Norovirüs Geno Gruplamasının Belirlenmesi. İran biyomedikal dergisi, 20(5), 280.
- Nguyen, TV; Le Van, P.; Le Huy, C.; ve Weintraub, A. (2004).** Vietnam, Hanoi'de 5 yaşından küçük çocuklarda rotavirüsün neden olduğu ishal. Klinik mikrobiyoloji dergisi, 42(12), 5745-5750.
- O'Ryan, M.; Prado, V.; ve Pickering, LK (2005, Nisan).** Gelişmekte olan dünyadaki pediatrik ishal hastalığına ilişkin bin yıllık bir güncelleme. Pediatrik bulaşıcı hastalıklarda Seminerlerde (Cilt 16, No. 2, s. 125-136). WB Saunders, 2(12), 965.
- O'brien, JA; Taylor, JA; ve Bellamy, AR (2000).** Rotavirüs NSP4'ün yapısının araştırılması: aşırı C ucundaki kısa bir dizi, iç kapsid partikülüne bağlanmaya aracılık eder. Viroloji Dergisi, 74(11), 5388-5394.
- Okitsu-Negishi, S.; Nguyen, TA; Fan, TG; ve Ushijima, H. (2004).** Asya'da viral gastroenteritin moleküler epidemiyolojisi. Pediatri uluslararası, 46(2), 245-252.
- Özkan, S.; Tüzün, H.; Görür, N.; Ceyhan, M.; Aycan, S.; Albayrak, S.; ve Bumin, MA (2007).** Ankara kırsalında su kullanım alışkanlıkları ve ishal görülme sıklığı. Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 101(11), 1131-1135.
- Pang, XL; Honma, S.; Nakata, S.; ve Vesikari, T. (2000).** Toplumdaki küçük çocukların akut gastroenteritinde insan kalicivirüsleri. Enfeksiyon Hastalıkları Dergisi, 181(Ek_2), S288-S294.
- Pang, XL; Joensuu, J.; Hoşino, Y.; Kapiyan, AZ; ve Vesikari, T. (1999).** Rhesus-insan reassortant rotavirüs dört değerlikli aşı denemesi sırasında akut gastroenteritte ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu ile tespit edilen rotavirüsler: aşı etkinlik analizi için çıkarımlar. Klinik viroloji dergisi, 13(1), 9-16.
- Parashar, UD ve Glass, RI (2003).** I, 1. Gastroenteritin viral nedenleri. Tıbbi virolojide Perspektifler (Cilt 9, s. 9-21). Elsevier, 2(12), 965.
- Parashar, UD; Bresee, JS; Gentsch, JR; ve Cam, RI (1998).** Rotavirüs. Yeni ortaya çıkan bulaşıcı hastalıklar, 4(4), 561.
- Parashar, UD; Gibson, CJ; Bresee, JS; ve Cam, RI (2006).** Rotavirüs ve şiddetli çocukluk ishali. Gelişen bulaşıcı hastalıklar, 12(2), 304.
- Parashar, UD; Hummelman, EG; Bresee, JS; Miller, MA; ve Glass, RI (2003).** Çocuklarda rotavirüs hastalığının neden olduğu küresel hastalık ve ölümler. Yeni ortaya çıkan bulaşıcı hastalıklar, 9(5), 565.

- Parmar, AS; Alakulppi, N.; paavola-Sakki, P.; Kurppa, K.; Halme, L.; Färkkilä, M.; ve Maki, M. (2012).** FUT2'nin (rs601338) Fin popülasyonunda çölyak hastalığı ve inflamatuvar barsak hastalığı ile ilişkisi çalışması. HLA, 80(6), 488-493.
- Patel, MM; Salon, AJ; Vinje, J.; ve Parashar, UD (2009).** Norovirüsler: kapsamlı bir inceleme. Klinik Viroloji Dergisi, 44(1), 1-8.
- Patel, MM; Pitzer, V.; Alonso, WJ; Vera, D.; Lopman, B.; Tate, J.; ve Parashar, UD (2013).** Rotavirüs hastalığının küresel mevsimselliği. Pediatrik bulaşıcı hastalık dergisi, 32(4), e134.
- Patel, MM; Widdowson, MA; Cam, RI; Akazawa, K.; Vinje, J.; ve Parashar, UD (2008).** Sporadik gastroenteritte norovirüslerin rolünün sistematik literatür taraması. Gelişen bulaşıcı hastalıklar, 14(8), 1224.
- Payne, DC; Vinje, J.; Szilagyi, PG; Edwards, KM; Devlet, MA; Weinberg, GA; ve Wikswo, M. (2013).** ABD'li çocuklarda norovirüs ve tıbbi olarak eşlik eden gastroenterit. New England tıp dergisi, 368(12), 1121-1130.
- Kişi, S. (2013).** İsveç'ten bir murin norovirüs izolatının moleküler karakterizasyonu ve yapay olarak kontamine ahududularda norovirüslerin tespiti. günlük enfeksiyon, 2(12), 965.
- Pham, NTK; Hamrin, P.; Nguyen, TA; Kanti, DS; Fan, TG; Okitsu, S.; ve Ushijima, H. (2007).** Japonya, Bangladeş, Tayland ve Vietnam'da toplanan dışkı örneklerinden Aichi virüslerinin izolasyonu ve moleküler karakterizasyonu. Klinik mikrobiyoloji dergisi, 45(7), 2287-2288.
- Phillips, G.; Tam, CC; Rodrigues, LC; ve Lopman, B. (2010).** İngiltere'de toplumdaki asemptomatik norovirüs enfeksiyonunun prevalansı ve özellikleri. Epidemiyoloji ve Enfeksiyon, 138(10), 1454-1458.
- Pitzer, VE; Patel, MM; Lopman, BA; Viboud, C.; Parashar, UD; ve Grenfell, BT (2011).** Aşılamanın genotip dağılımları üzerindeki potansiyel etkisini anlamak için gelişmiş ülkelerde rotavirüs suş dinamiklerinin modellenmesi. Ulusal Bilimler Akademisi Bildirileri, 108(48), 19353-19358.
- Pitzer, VE; Viboud, C.; Simonsen, L.; Steiner, C.; Panozzo, CA; Alonso, WJ; ve Grenfell, BT (2009).** Demografik değişkenlik, aşılama ve rotavirüs salgınlarının uzaysal-zamansal dinamikleri. Bilim, 325(5938), 290-294.
- Rahman, M.; Sultan, R.; Ahmet, G.; Nahar, S.; Hasan, ZM; Sayada, F.; ve Matthijnssens, J. (2007).** G2P [4] ve G12P [6] rotavirüsünün yaygınlığı, Bangladeş. Gelişen bulaşıcı hastalıklar, 13(1), 18.
- Ramani, S.; Atmar, RL; ve Estes, MK (2014).** İnsan norovirüslerinin epidemiyolojisi ve aşı geliştirme güncellemeleri. Gastroenterolojide güncel görüş, 30(1), 25.

- Ramani, S.; Cortes-Penfield, KB; Hu, L.; Crawford, SE; Czako, R.; Smith, DF; ve Estes, MK (2013).** Neonatal rotavirüs suşu G10P'nin [11] VP8* alanı, tip II öncü glikanlara bağlanır. *Viroloji Dergisi*, 87(13), 7255-7264.
- Räsänen, S. (2016).** Çocuklarda rotavirüs ve norovirüs gastroenteriti. Rotavirüs aşısının başlangıcında epidemiyoloji ve hastalık yükü. *Enfeksiyon Dergisi*, 10(3), 165.
- Raşid, JA; ve Şerif, JM (2006).** Bebeklerde ve çocuklarda ishal etiyolojisinde rotavirüsün rolü, Kürdistan akademisyeni. j ;Cilt4, No1 Kısım A, s. 111-120.
- Riera-Montes, M.; Sjölander, KB; Allestam, G.; Hallin, E.; Hedlund, KO; ve Löfdahl, M. (2011).** İsveç'te bir belediye içme suyu kaynağında su kaynaklı norovirüs salgını. *Epidemiyoloji ve Enfeksiyon*, 139(12), 1928-1935.
- Robilotti, E.; Deresinski, S.; ve Pinsky, BA (2015).** Nörovirüs. *Klinik mikrobiyoloji incelemeleri*, 28(1), 134-164.
- Rydell, GE; Nilsson, J.; Rodriguez-Diaz, J.; Ruvoën-Clouet, N.; Svensson, L.; Le Pendu, J.; ve Larson, G. (2008).** İnsan norovirüsleri, sialyl Lewis x neoglikoproteini tanır. *Glikobiyoloji*, 19(3), 309-320.
- Sakai, Y.; Nakata, S.; Honma, S.; Tatsumi, M.; Numata-Kinoshita, K.; ve Chiba, S. (2001).** Japonya'nın Hokkaido kentindeki çocuklarda Norwalk virüsü ve Sapporo virüsü gastroenteritinin klinik şiddeti. *Pediyatrik bulaşıcı hastalık dergisi*, 20(9), 849-853.
- Santos, N. ve Hoshino, Y. (2005).** Rotavirüs serotiplerinin/genotiplerinin küresel dağılımı ve bunun etkili bir rotavirüs aşısının geliştirilmesi ve uygulanmasına etkisi. *Tıbbi virolojide incelemeler*, 15(1), 29-56.
- Savill, J.; Dransfield, I., Gregory, C.; ve Haslett, C. (2002).** Geçmişten bir patlama: apoptotik hücrelerin temizlenmesi, bağışıklık tepkilerini düzenler. *Doğa İncelemeleri İmmünoloji*, 2(12), 965.
- Schiefer, WC(1980).**biyolojik bilimler için istatistikler.2nd ed.Addison. Wesley Publiccomp, Kaliforniya, Londra.
- Seheri, LM (2013).** 2003-2005 yılları arasında Dr George Mukhari Hastanesinde rotavirüs hastalığı yükü ve moleküler karakterizasyon rotavirüsleri (Doktora tezi, Limpopo Üniversitesi. *Medunsa Kampüsü*, 10(3), 165..
- Seheri, M.; Namarude, L.; Peenze, İ.; Netshifhefhe, L.; Nyaga, MM; Ngobeni, HG; ve Mphahlele, JM (2014).** 2007'den 2011'e kadar Afrika'da dolaşan rotavirüs suşlarının güncellemesi. *Pediyatrik bulaşıcı hastalık dergisi*, 33, S76-S84.

- Seitz, SR; Leon, JS; Schwab, KJ; Lyon, GM; Dowd, M.; McDaniels, M.; ve Moe, CL (2011).** İnsanlarda norovirüs enfektivitesi ve suda kalıcılık. Uygulamalı ve çevresel mikrobiyoloji, 77(19), 6884-6888.
- Spencer, E.; Avendaño, F. ve Araya, M. (1983).** Şili'de izole edilen insan rotavirüsünün elektroferotiplerinin özellikleri ve analizi. Enfeksiyon Hastalıkları Dergisi, 148(1), 41-48.
- Steenland, MW; Joseph, GA; Lucien, MAB; Freeman, N.; Hast, M.; Nygren, BL; ve Mintz, ED (2013).** Haiti'deki dört hastanede akut ishalli hastalar arasında laboratuvar tarafından doğrulanmış kolera ve rotavirüs, 2012-2013. Amerikan tropikal tıp ve hijyen dergisi, 89(4), 641-646.
- Stirzaker, SC ve Her İkisi, GW (1989).** Rotavirüs glikoproteini VP7'nin sinyal peptidi, entegre bir zar proteini olarak ER'de tutulması için esastır. Hücre, 56(5), 741-747.
- Subekti, D.; Lesmana, M.; Tjaniadi, P.; Safari, N., Frazier, E.; Simanjuntak, C.; ve Oyof, BA (2002).** Endonezya, Jakarta'da akut gastroenteritli hastalarda Norwalk benzeri virüsler, rotavirüs ve adenovirüs enfeksiyonu insidansı. FEMS İmmünoloji ve Tıbbi Mikrobiyoloji, 33(1), 27-33.
- Salon, AJ; Vinje, J.; Lopman, B.; Park, GW, Yen, C.; Gregoricus, N.; ve Parashar, U. (2011).** Güncellenmiş norovirüs salgın yönetimi ve hastalık önleme yönergeleri. Morbidite ve Mortalite Haftalık Raporu: Öneriler ve Raporlar, 60(3), 1-15.
- Sukhrie, FH; Teunis, P.; Vennema, H.; Kopra, C.; ThijsBeersma, MF; Bogerman, J.; ve Koopmans, M. (2012).** Norovirüsün hastane kaynaklı bulaşması esas olarak semptomatik vakalardan kaynaklanır. Klinik Enfeksiyon Hastalıkları, 54(7), 931-937.
- Tan, M. ve Jiang, X. (2005).** Norovirüs ve histo-kan grubu antijen reseptörleri: tarihi bir bilmeceye cevap. Mikrobiyolojide Trendler, 13(6), 285-293.
- Tan, M. ve Jiang, X. (2014).** Histo-kan grubu antijenleri: norovirüs ve rotavirüs için ortak bir niş. Moleküler tıpta uzman incelemeleri, 10(3), 165.
- Tate, JE; Burton, AH; Boschi-Pinto, C.; Steele, AD; Duque, J.; ve Parashar, UD (2012).** Evrensel rotavirüs aşılama programlarının uygulamaya konulmasından önce 5 yaşından küçük çocuklarda dünya çapında rotavirüsle ilişkili ölümlerin 2008 yılı tahmini: sistematik bir gözden geçirme ve meta-analiz. Lancet bulaşıcı hastalıklar, 12(2), 136-141.

- Tayeb, HT; Dela Cruz, DM; Al-Kahtani, A.; Al-Ahdal, MN; ve Carter, MJ (2008).**Suudi Arabistan'da pediatrik ishalde enterik virüsler. Tıbbi viroloji dergisi, 80(11), 1919-1929.
- Teunis, PFM; Sukhrie, FHA; Vennema, H.; Bogerman, J.; Beersma, MFC; ve Koopmans, MPG (2015).** Semptomatik ve asemptomatik enfeksiyonlarda norovirüs dökülmesi. Epidemiyoloji ve Enfeksiyon, 143(8), 1710-1717.
- Teunis, PF; Moe, CL; Liu, P.; EMiller, S.; Lindesmith, L.; Bariç, RS; ve Calderon, RL (2008).** Norwalk virüsü: ne kadar bulaşıcıdır. Tıbbi viroloji dergisi, 80(8), 1468-1476.
- Thackray, LB; Wobus, CE; Chachu, KA; Liu, B.; Alegre, ER; Henderson, KS; ve Bakire, HW (2007).** Tek bir genogrup içeren murin norovirüsleri, sınırlı dizi farklılığına rağmen biyolojik çeşitlilik sergiler. Viroloji Dergisi, 81(19), 10460-10473.
- Thomas, MK; Murray, R.; Flockhart, L.; Pınar, K.; Pollari, F.; Fazıl, A.; ve Marshall, B. (2013).** 2006 dolaylarında, 30 tanımlanmış patojen ve tanımlanmamış ajan için Kanada'da gıda kaynaklı hastalık yükü tahminleri. Gıda kaynaklı patojenler ve hastalık, 10(7), 639-648.
- Török, TJ; Kilgore, PE; Clarke, MJ; Holman, RC; Bresee, JS; ve Cam, RI (1997).** 1991'den 1996'ya kadar Amerika Birleşik Devletleri'nde rotavirüs aktivitesinde coğrafi ve zamansal eğilimlerin görselleştirilmesi. Pediatrik bulaşıcı hastalık dergisi, 16(10), 941-946.
- Trans, A.; Talmud, D.; Lejeune, B.; Jovenin, N.; Renois, F.; Payan, C.; ve Andreoletti, L. (2010).** Kuzey Fransa'da hastanede yatan çocuklar arasında rotavirüs, adenovirüs, norovirüs ve astrovirüs enfeksiyonları ve koenfeksiyonlarının prevalansı. Klinik mikrobiyoloji dergisi, 48(5), 1943-1946.
- Trask, SD; Kim, İŞ; Harrison, SC; ve Dormitzer, PR (2010).** Bir rotavirüs başak proteini konformasyonel ara, lipid çift katmanlarını bağlar. Viroloji Dergisi, 84(4), 1764-1770.
- Trask, SD; McDonald's, SM; ve Patton, JT (2012).** Virion düzeneği ve rotavirüs replikasyonunun birleştirilmesine ilişkin yapısal bilgiler. Doğa incelemeleri mikrobiyoloji, 10(3), 165.
- Treanor, JJ; ve Dolin, R. (2005).** Norovirüsler ve diğer Calicivirüsler. Bulaşıcı Hastalıkların İlkeleri ve Uygulaması. 6. baskı. Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone, 2194.
- Treanor, JJ; Atmar, RL; Frey, SE; Gormley, R.; Chen, WH; Ferreira, J.; ve Mendelman, PM (2014).** Yeni bir intramüsküler bivalent norovirüs virüsü benzeri partikül aşısı adayı - sağlıklı yetişkinlerde bir faz 1 denemesinde reaktogenite, güvenlik ve immünojenite. Enfeksiyon Hastalıkları Dergisi, 210(11), 1763-1771.

- Van Damme, P.; Giaquinto, C.; Maxwell, M.; Todd, P.; Van der Wielen, M.; ve REVEAL Çalışma Grubu. (2007).** Avrupa'da rotavirüs genotiplerinin dağılımı, 2004–2005: REVEAL Çalışması. Enfeksiyon Hastalıkları Dergisi, 195(Ek_1), S17-S25.
- Vega, E.; Barclay, L.; Gregoricus, N.; Shirley, SH; Lee, D.; ve Vinje, J. (2014).** Amerika Birleşik Devletleri'ndeki norovirüs salgınlarının genotipik ve epidemiyolojik eğilimleri, 2009'dan 2013'e. Klinik mikrobiyoloji dergisi, 52(1), 147-155.
- Vesikari, T., Sarkkinen, HK, &Maki, M. (1981).** Çocukluk çağı ishalinde rotavirüs atılımının kantitatif yönleri. ActaPaediatrica, 70(5), 717-721.
- Walker, CLF; Perin, J.; Aryee, MJ; Boschi-Pinto, C.; ve Siyah, RE (2012).** 1990 ve 2010 yıllarında düşük ve orta gelirli ülkelerde ishal insidansı: sistematik bir inceleme. BMC halk sağlığı, 12(1), 220.
- Ward, R. (2009).** Rotavirüs enfeksiyonu ve hastalığına karşı koruma mekanizmaları. Pediatrik bulaşıcı hastalık dergisi, 28(3), S57-S59.
- Wilhelmi, İ.; Roman, E.; ve Sanchez-Fauquier, A. (2003).** Gastroenterite neden olan virüsler. Klinik mikrobiyoloji ve enfeksiyon, 9(4), 247-262.
- Wobus, CE; Karst, SM; Thackray, LB; Çang, KO; Sosnovtsev, SV; Belliot, G.; ve Virgin IV, HW (2004).** Norovirüsün hücre kültüründe replikasyonu, dendritik hücreler ve makrofajlar için bir tropizm ortaya çıkarır. PLoS biyolojisi, 2(12), e432.
- Wu, TC; Liu, HH; Chen, YJ; Tang, RB; Hwang, BT; ve Yuan, HC (2008).** Tayvan'da çocukluk çağı norovirüsü ve rotavirüs gastroenteritinin klinik özelliklerinin karşılaştırılması. Çin Tabipler Birliği Dergisi, 71(11), 566-570.
- Yu, J.; Jing, H.; Lai, S.; Xu, W.; Li, M.; Wu, J.; ve Wang, X. (2015).** Çin'de beş yaşın altındaki çocuklar arasında ishal etiyojisi: Beş yıllık bir sürveyansın sonuçları. Enfeksiyon Dergisi, 71(1), 19-27.
- Yeşil, KY (2007).** Caliciviridae: norovirüsler: spesifik virüs aileleri. Alan virolojisi, 949-979.
- Yan, H.; Yagyu, F.; Okitsu, S.; Nishio, Ö.; ve Ushijima, H. (2003).** Norovirüs (GI, GII), Sapovirüs ve astrovirüsün dışkı örneklerinde ters transkripsiyon tek turlu multipleks PCR kullanılarak tespiti. Virolojik yöntemler dergisi, 114(1), 37-44.
- Yokota, A.; Takeuchi, H.; Maeda, N.; Tamam.; Kato, C.; Şarkı, SY; ve Iwata, M. (2009).** GM-CSF ve IL-4, retinoik asit üretme kapasitesi elde etmek için dendritik hücreleri sinerjistik olarak tetikler. Uluslararası immünoloji, 21(4), 361-377.

Zeller, M.; Patton, JT; Heylen, E.; De Coster, S.; Ciarlet, M.; Van Ranst, M.; ve Matthijssens, J. (2011). Genetik analizler, Belçika'da dolaşan insan rotavirüsleri ile rotari ve RotaTe'deki rotavirüsler arasındaki VP7 ve VP4 antijenik epitoplarındaki farklılıkları ortaya koymaktadır. Klinik mikrobiyoloji dergisi, JCM-05590.

Zheng, DP; Ando, T.; Fankhauser, RL; Sakal, RS; Cam, RI; ve Monroe, SS (2006). Norovirüs sınıflandırması ve önerilen tür isimlendirmesi. Viroloji, 346(2), 312-323.

Zhirakovskaia, E., Tikunov, A., Tymentsev, A., Sokolov, S., Sedelnikova, D., & Tikunova, N. (2019). Asya Rusya'da çocukluk çağı ishali ile ilişkili rotavirüs, norovirüs, astrovirüs ve bocavirüsün prevalans ve genetik çeşitliliğinin değişen modeli, 2009-2012. Enfeksiyon, Genetik ve Evrim, 67, 167-182.

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Sajjad Yasir Abdullah ALQARHAGHULI
Doğum Yeri	
Doğum Tarihi	
Uyruğu	☐ T.C. ☒ Diğer:

Eğitim Bilgileri	
Lisans	
Üniversite	Thi Qar Üniversitesi
Fakülte	Bilim Fakültesi
Bölümü	biyoloji bölümü
Mezuniyet Yılı	2017

Yüksek Lisans	
Üniversite	KIRŞEHİR AHI EVRAN ÜNİVERSİTESİ
Enstitü Adı	FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Anabilim Dalı	BIYO MÜHENDİSLİK VE GENETİK
Programı	
Mezuniyet Tarihi	000

Doktora	
Üniversite	
Enstitü Adı	
Anabilim Dalı	
Programı	Program Adı
Mezuniyet Tarihi	
Makale ve Bildiriler	