



**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**MALATYA İLİNDE 2015-2020 YILLARINDAKİ ROTAVİRÜS
GASTROENTERİTLİ ÇOCUKLARIN KLİNİK VE
LABORATUVAR BULGULARININ RETROSPEKTİF OLARAK
İNCELENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet Tuğrul AÇIKGÖZ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Mehmet ASLAN**

MALATYA-2021



**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**MALATYA İLİNDE 2015-2020 YILLARINDAKİ ROTAVİRÜS
GASTROENTERİTLİ ÇOCUKLARIN KLİNİK VE
LABORATUVAR BULGULARININ RETROSPEKTİF OLARAK
İNCELENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Dr. Ahmet Tuğrul AÇIKGÖZ
ORCID: 0000-0002-6534-6569**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Mehmet ASLAN**

MALATYA-2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Akut Gastroenterit.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Patogenez.....	4
2.1.3. Etiyoloji	4
2.2. Rotavirüsler	5
2.2.1. Tarihçe	5
2.2.2. Virüsün yapısı ve Sınıflandırma.....	5
2.2.3. Replikasyonu	6
2.2.4. Epidemiyoloji	7
2.2.5. Rotavirüs Patogenezi	8
2.2.6. Rotavirüs Gastroenteriti Kliniği	8
2.2.7. Tanı.....	10
2.2.8. Tedavi	11
2.2.9. Bağışıklık ve Korunma.....	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
4. BULGULAR.....	19
4.1. Laboratuvar Parametreleri.....	29
4.1.1. Kan Gazı Parametreleri	29
4.1.2. CRP (Nefelometrik).....	30
4.1.3. Hemogram Parametreleri.....	31
4.1.4. Biyokimyasal Parametreler	34
4.2. Çalışmaya Dahil Edilen Rota Pozitif Grubun Korelasyon Analizi	41
5. TARTIŞMA	44

6. SONUÇLAR.....	53
KAYNAKLAR	55
EKLER.....	66
EK-1. Etik Kurulu Karar formu	66



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimdeki çalışmalarımda değerli bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım İnönü Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. M. Cengiz YAKINCI'ya,

Tezimin hazırlanma aşamalarında deneyimleriyle beni yönlendiren ve bana destek olan tez danışmanım Sn. Doç. Dr. Mehmet ASLAN'a,

Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin hazırlanmasında emeği ve çok değerli katkıları olan Sn. Prof. Dr. Yılmaz TABEL'e, Sn. Prof. Dr. Derya DOĞAN'a, Sn. Doç. Dr. Mehmet TEKİN'e ve diğer tüm hocalarıma,

Tezimin hazırlanmasında arşiv çalışmaları ile katkı sağlayan Sn. Doç. Dr. Yücel DUMAN'a,

Bilgi ve tecrübeleri ile eğitimime katkısı olan kliniğimizde görevli tüm uzmanlarımıza,

Eğitimim süresince aynı çalışma ortamını paylaştığım, desteklerini ve yardımlarını gördüğüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hemşire ve Çocuk Kliniğinin diğer tüm çalışanlarına,

Hayatımın her döneminde benden desteklerini esirgemeyip, bugünlere gelmemi sağlayan, fedakarlık ve sevgilerini hep yanımda hissettiğim anneme, babama ve kardeşlerime çok teşekkür ederim.

ÖZET

Malatya İlinde 2015-2020 Yıllarındaki Rotavirüs Gastroenteritli Çocukların Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Retrospektif Olarak İncelenmesi

Amaç: Rotavirüsler, tüm dünyada ve ülkemizde çocuklardaki mortalite ve morbidite nedenleri arasında üst sıralarda yer alan akut gastroenteritlerin en önemli etkenidir. Bu çalışmamızda önemli bir halk sağlığı sorunu olan rotavirüs gastroenteritli olguları ayrıntılı incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi' ne Ocak 2015-Ocak 2020 yılları arası başvuran 0-18 yaş arası akut gastroenteriti olan ve dışkıda rotavirüs antijeni bakılan olgular dahil edilmiştir. İki gruba “rotavirüs pozitif ve rotavirüs negatif gastroenterit” olarak ayrılan olgular, ayaktan, yatarak ve yoğun bakımda takip ve tedavi edilme durumlarına göre geriye dönük detaylı olarak incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 1340 rotavirüs pozitif ile 1350 rotavirüs negatif kontrol grubu olmak üzere toplamda 2690 çocuk dahil edildi. Rotavirüs pozitif gastroenterit en çok Kış mevsiminde (%27,2) görüldü. Rotavirüs pozitif gastroenterit olguların %53,9'u yatarak takip ve tedavi edildi. Rotavirüs pozitif gastroenterit vaka oranlarının en yüksek 7-12 ay (%19,8), 13-24 ay (%23,9) ve 25-60 ay (%24,1) yaş gruplarında olduğu görüldü. Rotavirüs pozitif gastroenterit olgularının pH, HCO₃, CRP, WBC, lenfosit, Na ve K değeri rotavirüs negatif grubun değerlerinden anlamlı şekilde düşük bulundu ($p<0,001$). Buna karşın rotavirüs pozitif grubun BUN, Cr, ürik asit, AST, ALT ($p<0,001$) ve Hb değeri ($p=0,006$) rotavirüs negatif grubun değerlerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Sonuçlar: Çalışmamız geniş başvuru çeşitliliğine sahip çok sayıda olgudan oluşmaktadır. Rotavirüs pozitif gastroenterit vakalarında gerçekleşen birçok laboratuvar parametre değişiklikleri tespit edilmiştir. Ortaya çıkan sonuçların rotavirüs pozitif gastroenteritler ile ilgili yapılan çalışmalara katkı sunacağını düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Çocuk, gastroenterit, laboratuvar, Malatya, rotavirüs

ABSTRACT

Retrospective Analysis of Clinical and Laboratory Findings of Children with Gastroenteritis in Malatya Province between 2015 and 2020

Objective: Rotaviruses are the most important cause of acute gastroenteritis, which is among the leading causes of mortality and morbidity among children throughout the world and in our country. In this study, our aim was to examine in detail the cases with rotavirus gastroenteritis, which is an important public health problem.

Material and Method: Cases with acute gastroenteritis who were aged 0-18, who referred to Inonu University Turgut Ozal Medical Centre between January 2015 and January 2020 and who were tested for rotavirus antigen in stool were included in the study. The cases who were grouped in two as “rotavirus positive and rotavirus negative gastroenteritis” were examined retrospectively in detail in terms of being followed and treated in outpatient, inpatient and intensive care units.

Results: A total of 2690 children as 1340 rotavirus positive and 1350 rotavirus negative control group were included in the study. Rotavirus positive gastroenteritis was mostly (27.2%) seen in Winter. 53.9% of the rotavirus positive gastroenteritis cases were followed and treated as inpatients. It was found that rotavirus positive case rates were the highest in 7-12 month-old (%19.8), 13-24 month-old (%23.9) and 25-60 month-old (%24.1) age groups. pH, HCO₃, CRP, WBC, lymphocyte, Na and K values of rotavirus positive gastroenteritis group were found to be significantly lower than those of the rotavirus negative gastroenteritis group ($p<0,001$). On the other hand, BUN, Cr, uric acid, AST, ALT ($p<0,001$) and Hb values ($p=0,006$) of the rotavirus positive gastroenteritis group were found to be significantly higher than those of the rotavirus negative gastroenteritis group.

Conclusion: Our study consists of a large number of cases with a wide range of referral. A large number of laboratory parameter changes were found in rotavirus positive gastroenteritis cases. We believe that our results will contribute to studies conducted on rotavirus positive gastroenteritis.

Key Words: Child, gastroenteritis, laboratory, Malatya, rotavirus

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AGE	: Akut Gastroenterit
ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
Ark.	: Arkadaşları
CMV	: Cytomegalovirus, Sitomegalovirüs
Cr	: Kreatin
Cryo-EM	: Kriyojenik Elektron Mikroskopisi
CRP	: C-Reaktif Protein
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EAH	: Eğitim ve Araştırma Hastanesi
EBV	: Epstein Barr Virus
ELISA	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EM	: Elektron Mikroskopisi
GİS	: Gastrointestinal Sistem
Hb	: Hemoglobin
HCO₃	: Bikarbonat
Hct	: Hematokrit
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
IV	: İntravenöz
K	: Potasyum
Na	: Sodyum
NSP	: Non-Structural Protein, Yapısal Olmayan Protein
ORS	: Oral Rehidratasyon Solüsyonu

Ort.+SS	: Ortalama+Standart Sapma
PAGE	: Poliakrilamit Jel Elektroforezi
PLT	: Platelet
RNA	: Ribonükleik Asit
RT-PCR	: Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu
VP	: Viral Protein
WBC	: Beyaz Kan Hücresi



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 2.1. Rotavirüsün yapısal özellikleri.....	5
Şekil 2.2. 5 yaşından küçük çocuklarda rotavirüs mortalitesi	7
Şekil 4.1. Rotavirüs antijeni pozitif ve rotavirüs antijeni negatif yaş gruplarına göre hasta oranı karşılaştırılması.....	20
Şekil 4.2. Rotavirüs antijeni pozitif ve rotavirüs antijeni negatif grupların takip durumlarının karşılaştırılması	21
Şekil 4.3. Rotavirüs antijeni pozitif vakaların aylara göre dağılımı	22
Şekil 4.4. Rotavirüs antijeni pozitif vakaların mevsimlere göre dağılımı	23
Şekil 4.5. Rotavirüs antijeni negatif vakaların aylara göre dağılımı	24
Şekil 4.6. Rotavirüs antijeni negatif vakaların mevsimlere göre dağılımı	24
Şekil 4.7. Grupların pH değerlerinin karşılaştırılması.....	29
Şekil 4.8. Grupların HCO ₃ değerlerinin karşılaştırılması.....	30
Şekil 4.9. Grupların CRP (Nefelometrik) değerlerinin karşılaştırılması	31
Şekil 4.10. Grupların Hb değerlerinin karşılaştırılması.....	32
Şekil 4.11. Grupların WBC değerlerinin karşılaştırılması	33
Şekil 4.12. Grupların lenfosit değerlerinin karşılaştırılması.....	34
Şekil 4.13. Grupların BUN değerlerinin karşılaştırılması	35
Şekil 4.14. Grupların Cr değerlerinin karşılaştırılması.....	36
Şekil 4.15. Grupların ürik asit değerlerinin karşılaştırılması.....	37
Şekil 4.16. Grupların AST değerlerinin karşılaştırılması	38
Şekil 4.17. Grupların ALT değerlerinin karşılaştırılması.....	39
Şekil 4.18. Grupların Na değerlerinin karşılaştırılması	40
Şekil 4.19. Grupların K değerlerinin karşılaştırılması.....	41

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. Dehidratasyon şiddetinin akut gastroenteritli çocuklarda değerlendirilmesi	12
Tablo 4.1. Rotavirüs antijeni pozitif ve rotavirüs antijeni negatif grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması	19
Tablo 4.2. Rotavirüs antijeni pozitif ve rotavirüs antijeni negatif grupların takip durumlarının karşılaştırılması	20
Tablo 4.3. Rotavirüs antijeni pozitif hastaların takip durumuna göre yaşlarının karşılaştırılması	21
Tablo 4.4. Rotavirüs antijeni pozitif vakaların ay ve mevsimlere göre dağılımı	22
Tablo 4.5. Rotavirüs antijeni negatif vakaların ay ve mevsimlere göre dağılımı	23
Tablo 4.6. Rotavirüs antijeni pozitif hastaların takip durumuna göre kan parametrelerinin karşılaştırılması	25
Tablo 4.7. Yatarak tedavi gören rotavirüs antijeni pozitif hastalarda yaş grubuna göre pH ve HCO ₃ değerlerinin karşılaştırılması	26
Tablo 4.8. Yoğun bakımda tedavi gören rotavirüs antijeni pozitif hastalarda yaş grubuna göre pH ve HCO ₃ değerlerinin karşılaştırılması	27
Tablo 4.9. Rotavirüs pozitif ve rotavirüs negatif grupların kan değerlerine göre karşılaştırılması	28
Tablo 4.10. Çalışmaya dahil edilen rotavirüs pozitif grubun korelasyon analizi.....	43

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut gastroenteritler çocuklardaki morbidite ve mortalitenin alt solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en önemli sebebidir. Rotavirüsler, bebek ve 5 yaş altı çocuklarda görülen ishallerin, özellikle hastane yatışlarına ve bebek ölümlerine neden olan ağır gastroenteritin en önde gelen nedenidir.

Rotavirüs gastroenteritleri tedavi olanaklarının yeterli olmadığı gelişmekte olan ülkelerde morbiditeye ve ekonomik kayıplara, gelişmemiş ülkelerde ise mortaliteye sebep olmaktadır (1).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tahminlerine göre 2013 yılında 5 yaşın altındaki yaklaşık 215.000 çocuk aşı ile önlenabilir rotavirüs enfeksiyonu nedeniyle ölmüştür; bu çocukların büyük çoğunluğu düşük gelirli ülkelerde yaşamaktadır (2).

Güncel çalışmalar, tüm dünyada 5 yaş altı çocuklarda ishale bağlı hastaneye yatışların %40'ının rotavirüs enfeksiyonları nedeniyle olduğunu ortaya koymaktadır (3). Rotavirüs ayrıca başka sebeple hastanede yatan çocuklarda hastane kaynaklı enfeksiyonların da yaygın bir nedenidir (4).

Hastalık hafif-aseptomatik geçirilebileceği gibi ağır dehidratasyon sonucu ölüme de sebep olabilmektedir. Rotavirüs ayrıca solunum yolu enfeksiyonu, miyokardit, nekrotizan enterokolit, pnömatozis intestinalis, meningoensefalit ve nöbet gelişimine de sebep olabilmektedir (5).

Kişisel ve toplumsal hijyenin iyileştirilmesi ve temizlik uygulamalarına rağmen rotavirüs enfeksiyonuna bağlı morbidite ve mortalitede azalma sağlanamamıştır. Hastalığın sıklığı ve ağır seyri nedeni ile rotavirüse karşı aşı geliştirilmiş ve birçok ülkede lisans almıştır (6). Rotavirüs aşısı ülkemizde Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin uygulanmasını önerdiği aşılar arasında yer almaktadır. Ancak ilerleyen dönemde DSÖ'nün önerileri doğrultusunda aşı takviminde rutin kullanıma gireceği öngörülmektedir (7).

Çalışmamızda 0-18 yaş arası gastroenteriti olan çocuk hastalar rotavirüs antijeni pozitif ve rotavirüs antijeni negatif olmalarına göre gruplandırıldı. Demografik, epidemiyolojik ve laboratuvar parametreleri açısından geriye dönük olarak

değerlendirildi. Ayrıca başvuru türüne göre ayaktan, yatarak ve yoğun bakımda takip ve tedavi edilmelerine göre 3 ayrı grupta tekrar incelendi ve değerlendirildi.

Çalışmamızda çok sayıda rotavirüs pozitif olgunun demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin analizini yaparak rotavirüs negatif olgularla karşılaştırmayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Gastroenterit

2.1.1. Tanım

Gastroenterit, DSÖ'ye göre günde en az üç defa, yumuşak kıvamlı ya da sulu şekilde dışkılama olarak tanımlanmıştır. Dışkının sayısı dışında kıvamındaki değişikliğin önemli olduğu ve çocuğun ishal olup olmadığına karar verirken, anne ve babanın düşüncelerinin de kullanılması gerektiği vurgulanmıştır (8).

Gastroenterit bir başka ifadeyle dışkıda aşırı miktarda sıvı ve elektrolit kaybı olarak tarif edilebilir. Normalde bir bebeğin çıkardığı dışkı miktarı günde 5 gram kadardır. Erişkinlerde 100-200 gram/gün'e kadar çıkar. Büyük çocuklarda ve erişkinlerde dışkı miktarı 200 gram/gün üzerine çıkarsa gastroenterit olarak kabul edilir. Yenidoğanlarda bol sulu dışkılama olması veya sadece anne sütü ile günde 3- 10 kez dışkılama yenidoğan dönemi için normaldir. Bir yaşına kadar özellikle anne sütü ile beslenen bebeklerde günde 2-7 kez dışkılama sulu kıvamda olmadıkça normal kabul edilir (9-11).

Akut gastroenterit (AGE)'ler 14 günden kısa süren ishalleri tanımlamak için kullanılmaktadır ve genellikle enfeksiyöz kaynaklı olmaktadır. Tanı klinik ile konulmakta ve genellikle tablo düzelene kadar destekleyici tedavi uygulanmaktadır.

14-30 gün arası süren ishaller persistan ishal olarak adlandırılmakta, kronik ishaller ise 30 günden uzun sürmekte ve genellikle altta yatan daha önemli bir hastalık bulunmaktadır. Bunlar arasında; çölyak, kistik fibrozis, crohn hastalığı, ülseratif kolit, malabsorpsiyon sendromları, inek sütü protein alerjisi ve bazı enfeksiyonlar (Giardia intestinalis) yer almaktadır (12).

AGE'nin uzun süre sebat etmesinde; küçük yaş (<2 yaş), anne sütü ile beslenmeme, altta yatan immün yetmezlik veya kronik hastalık olması, hastanın iştah kaybı ve ateş gibi ek semptomunun olması, sosyokültürel seviyenin düşüklüğü gibi ek faktörler yer almaktadır (13).

Yaşamın ilk 5 yılında karşılaştığımız gastroenterit vakalarının %70'inde etken virüslerdir (14). En yaygın görülenleri rotavirüsler, adenovirüsler , norwalk virüsler, norovirüs ve kalısivirüslerdir (15). Rotavirüs (Grup A), 5 yaşından küçük vakalarda en

sık görülen etkidir (3). Rotavirüs gastroenteriti genellikle ateş, sulu ishal ve kusma ile karşımıza çıkar. Rotavirüs enfeksiyonları seyrinde; dehidratasyon, elektrolit anormallikleri, beslenememe ve metabolik asidoz da görülebilir (16).

Dünya genelinde yılda 3-5 milyar AGE vakası görülmekte ve 5 yaşın altındaki çocuklarda her yıl yaklaşık 2 milyon ölüm meydana gelmektedir. Gastroenteritler çocuk ölümlerinin ikinci en sık nedeni olmakta ve ölüm nedenleri arasında %16 oranında görülmektedir. DSÖ verilerine göre gastroenterit ataklarının %80'i Afrika ve Güney Asya'da görülmekte ve mortalite oranları daha yüksek saptanmaktadır. Bu bölgelerde ilk altı ayda anne sütü ile beslenme oranları %40'ın altında ve tedaviye ulaşma imkânları da %35-40 civarında saptanmıştır (17).

2.1.2. Patogenez

İshal oluşum mekanizmalarının bilinmesi atakların tedavisi ve yeni atakların önlenmesinde kritik önem taşır. Gastrointestinal Sistem (GİS)'in görevlerini sağlıklı şekilde yapabilmesi; bağırsağın intakt olması, motilite, mukozal yapı ve sekresyonlar ile taşıyıcı sistemlerin düzen içinde çalışmasına bağlıdır. Besinlerin sindirimi, sonrasında absorpsiyon ve transportunda yaşanan bozukluklar ishal ile sonuçlanır. Dışkılama sayısı ve sıklık artışı ile dışkının yumuşak kıvamda ya da sulu şekilde olması ishal olarak tanımlanır (18).

GİS'te sıvı absorpsiyonu intestinal yapılarca sağlanır. Duodenum, jejunum ve ileumda 10 litreye kadar sıvı absorpsiyonu sağlanırken, kolon da 1-2 litreye kadar sıvı absorpsiyonuna katkı sağlar. Kolona gelen sıvı miktarının artması ya da kolonun absorpsiyon fonksiyonlarındaki bozulma ishal oluşumuna neden olur. Bağırsak peristaltizm artışı, absorpsiyonda azalma, bağırsak boşluğuna sıvı sekresyonunda artış, kısa bağırsak gibi yapısal anomaliler ishal oluşumunda en önemli faktörlerdir. Özellikle 2 yaş altı çocuklar, ishalle sıvı kaybında dehidratasyon ve sonucunda klinik kötüleşmeye daha yatkındırlar (15, 19).

2.1.3. Etiyoloji

AGE'ye neden olan etkenlerin %70'ini virüsler, %10-20'sini bakteriler, %5-10'unu parazitler oluşturur. AGE'ye en sık neden olan etkenler, virüslerdir (20).

Viral Gastroenteritler

Yaşanılan bölge, iklimsel özellikler ve hasta yaşı etken çeşitliliğinde ana faktör olmakla beraber, en sık rotavirüsler, sonrasında adenovirüsler etken olarak karşımıza çıkar (21).

2.2. Rotavirüsler

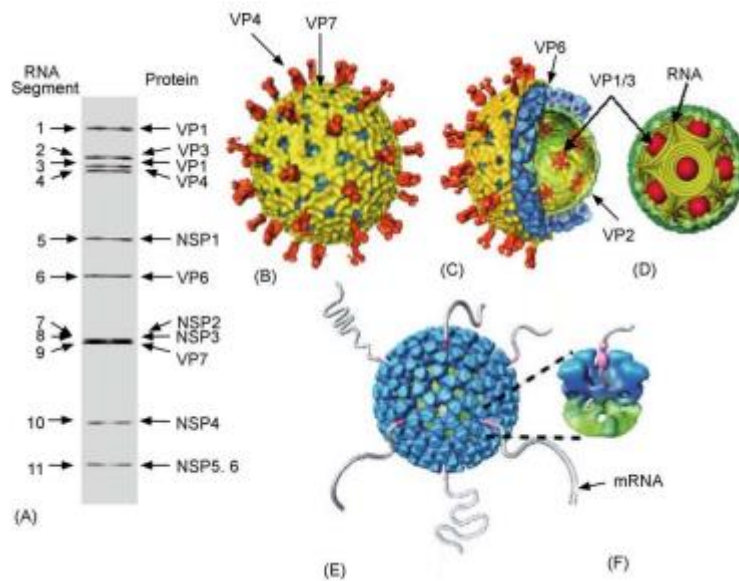
2.2.1. Tarihçe

Rotavirüs etkeni, ilk olarak 1972 yılında Avustralya'lı mikrobiyolog Ruth Bishop ve arkadaşlarınca, bakteriyel olmayan ishalli bir çocuk hastanın duodenal sıvısının elektron mikroskopisinde incelenmesi sonucu "tekerlek benzeri" cisimciklerin görülmesiyle tanımlanmıştır (22). Rotavirüs terimi ise tekerlek benzeri görüntüsünden dolayı 1974 senesinde Flewett ve arkadaşlarınca bu şekilde adlandırılmıştır (23).

2.2.2. Virüsün yapısı ve Sınıflandırma

Rotavirüs, Reoviridae familyasının rotavirüs genusu üyesidir.

Rotavirüs zarfsız, 65-70 nm çapında, kapsidi ikozahedral, 11 segmentli, çift sarmallı, 12 proteini kodlayan (6 yapısal protein; Viral protein (VP) 1- 4, VP6, VP7 ve 6 yapısal olmayan protein; Non-strüktürel protein (NSP)1-6) bir Ribonükleik Asit (RNA) virüsüdür (Şekil 2.1.) (24, 25).



Şekil 2.1. Rotavirüsün yapısal özellikleri (24,25)

(A) Rotavirüs genomunu oluşturan 11 çift sarmallı RNA segmenti

(B) Rotavirüs üç katmanlı parçacığının Kriyojenik-Elektron Mikroskobu (Cryo-EM) rekonstrüksiyonu. Spike proteini VP4 ve en dış VP7 katmanı gösterilmiştir.

(C) İçte VP6, VP2 katmanlarını ve beş-yüzlü ekseninde VP2'ye bağlanan transkripsiyonel enzimleri gösteren rotavirüs üç katmanlı parçacığının kesit görüntüsü

(D) Rotavirüste genom organizasyonunun şematik tasviri (Genom segmentleri transkripsiyon enzimi VP2 katmanının içinde saran ters çevrilmiş konik spiraller olarak sunmuş)

(E ve F) Transkribe edilen çift-katmanlı parçacıkların Cryo-EM rekonstrüksiyon modeli (26)

3 tabakalı partikülden oluşur. Bu tabakalar, dış kapsit, iç kapsit ve kordur. İç kapsit VP6 proteininden oluşur ve koru çevreler. Virüsün en önemli immünojenik proteinidir (27).

Rotavirüs kapsit proteinin antijenik özelliğine göre serolojik olarak grup, subgrup ve serotiplere sınıflandırılır. Rotavirüsler her bir grup içinde serogrupların ve serotiplerin belirlenmesi için serolojik olarak sınıflandırılır. Rotavirüslerin enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), immünofloresan gibi serolojik metodlarla çapraz reaksiyon gösteren antijenleri belirlenebilir. Rotavirüsler VP6 proteinindeki farklılıklara göre A'dan G'ye (A, B, C, D, E, F, G) kadar adlandırılan 7 gruba ayrılır (28).

2.2.3. Replikasyonu

Rotavirüsün ilk olarak hücreye bağlanması enterositlerin yüzeyinde bulunan integrin ve siyalik asit içeriğine sahip gangliyozit gibi reseptörlerce sağlanmaktadır.

Prodüktif enfeksiyon için dış kapsit yüzey proteinlerinin proteolitik enzimle ayrışması gerekir. Rotavirüsün enfektivitesi, VP4'ün tripsin etkisiyle VP8 ve VP5'e ayrışması ile artar. Bu ayrışma ile penetrasyon için membran permeabilizasyonu artar ve rotavirüsün hücreye girişi gerçekleşir. Hücre penetrasyon mekanizması tam olarak bilinmemektedir. VP8'in epitel hücrelerindeki sıkı bağlantı bölgelerinin gelişimini önleyerek virüsün daha derinlere invazyon yapmasını kolaylaştırdığı bildirilmiştir (29).

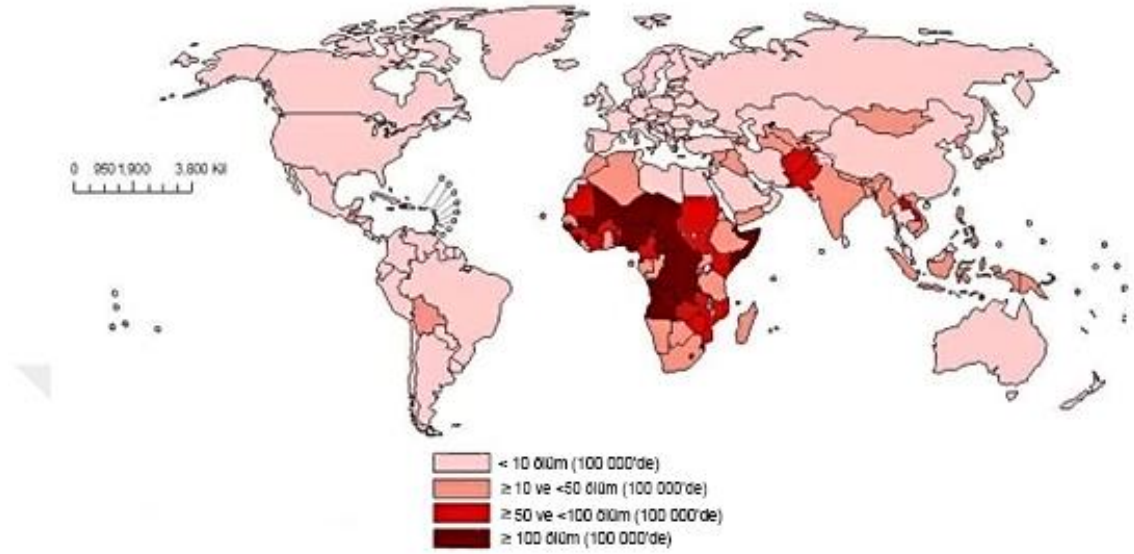
Çıplak çift sarmallı RNA genom segmentleri enfeksiyöz yapıda değildir. Enfeksiyöz özelliği kazanabilmesi için sitoplazmada translokasyona uğraması gerekmektedir. Hücreye giriş aşamasında VP5'in VP4 fragmanı kendi üstüne katlanarak apekteki hidrofobik kısım ile sondaki molekül translokasyona uğrar. Bu yeniden

düzenleme zarf ile hücre membranının füzyonunu sağlar. Bu olay virüs enfektivitesi için oldukça önemlidir (30).

2.2.4. Epidemiyoloji

Rotavirüs ishal ile ilişkili ölümlerin en önemli nedenleri arasında yer alır. Hayatın ilk 3 yılında çocuklar genellikle enfeksiyonu geçirir ve antikör oluştururlar. En ağır olanları ise büyük çoğunlukta 6-24 ay arası görülür. Anne sütü alımının ve hijyen koşullarının yetersiz olduğu toplumlarda 6 ay öncesinde de gelişebilmektedir (31).

Ilıman iklimlerde hastalık çoğunlukla kış aylarında görülmektedir. Erken yaşta geçirilen hastalık, hastane yatışı ve ek riskleri de beraberinde getirir. Hastalığı doğal yollarla geçirmek ya da aşı ile kazanılmış bağışıklığın, sonraki atakların sıklık ve şiddetinde azalma yaptığı da gösterilmiştir. DSÖ, 2013'te rotavirüs enfeksiyonu nedeniyle beş yaşın altında 215.000 çocuğun öldüğünü tahmin etti (32).



Şekil 2.2. 5 yaşından küçük çocuklarda rotavirüs mortalitesi, 2013 (32)

Aynı oranda görülmesine karşılık olarak gelişmemiş ülkelerde rotavirüs enfeksiyonuna bağlı mortalite artmıştır. Gelişmekte olan ülkelerde virülansı yüksek rotavirüs suşlarının hakimiyetinin fazla olduğu, ayrıca rotavirüs gastroenteriti seyrinde ek enfeksiyon ve hastalıkların da daha sık eşlik ettiği dikkat çekmektedir (33).

Avrupa Pediatrik Rotavirüs Komitesi istatistik sonuçları, Avrupa'da yıllık 75.000 civarı rotavirüs ishali nedeniyle yatış olduğunu, yine yıllık hospitalizasyon

insidans hızının da 0,3-11,9/1000 çocuk gibi yüksek oranlarda olduğunu ortaya koymuştur (34).

Ülkemizde de farklı bölgelerde 1987-2005 yılları arasında yapılan çalışmalarda rotavirüs pozitifliğinin ortalama %20 oranında görüldüğü bildirilmiştir (35).

2.2.5. Rotavirüs Patogenezi

Hijyen önlemleri çoğu gastroenterit etkeni üzerinde etkilidir, ancak rotavirüs düşük partikül sayılarıyla bile enfeksiyona yol açabilir. Enfeksiyon kontrolünü zorlaştıran etmenlerden birisi de rotavirüsün dış çevre şartlarına dayanıklılığının güçlü olmasıdır. Rotavirüs cansız yüzeylerde aylarca, insan elinde 4 saat boyunca canlılığını koruyarak salgınlara yol açmaktadır. Kontamine olmuş su ve besinler enfeksiyon kaynağı olabilir. İçme sularının fekal kontaminasyonu Çin ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde büyük salgınlara yol açmıştır (36).

Bölgemizde de Malatya kent merkezinde 2005 yılı Kasım ve Aralık aylarında içme suyu şebekesindeki kirlenmeler sonucu rotavirüs salgını yaşanmıştır. 2 ay içerisinde her yaş grubundan 9907 kişi ishal nedeniyle sağlık kuruluşlarına başvurmuş, salgının olduğu dönemde ilaç tüketimleri dikkate alındığında kayıtlara yansımayan vakalarla birlikte toplam hasta sayısının 35000-40000'lere ulaştığı tahmin edilmiştir. Hastaneye başvuran olguların yaklaşık yarısının gaita örneklerinde rotavirüs antijeni tespit edilmiştir. Malatya salgınında vakaların hafif seyirli olması ve ölüm vakası görülmemesi yüz güldürücü tarafı olmuştur (37).

Rotavirüs enfeksiyonu en sık fekal-oral yolla bulaşır. Ancak rotavirüs solunum yollarından da izole edilmiştir. Bu nedenle rotavirüs gastroenteritinin kliniğine solunum sistemine ait belirtiler de eşlik edebilir. Hayvan deneylerinde aerosol yolla bulaş olabildiği de gösterilmiştir (38).

2.2.6. Rotavirüs Gastroenteriti Kliniği

Çocuklarda rotavirüs enfeksiyonlarının klinik spektrumu asemptomatik enfeksiyondan dehidratasyon ile seyreden ciddi diyareye kadar değişir. Rotavirüs hastalığının inkübasyon süresi 1-4 gündür. Rotavirüs gastroenteritinin klinik belirtileri 4-8 gün sürer. Rotavirüs çocuklarda hafif ateş (%60-65) ve kusma (%60-70) ile başlar. Genellikle 1-3 gün süren kusmayı ani başlayan sulu diyare takip eder. Genellikle günde 10'dan fazla dışkılama görülür ve sonuç olarak ciddi dehidratasyona sebep olur. Ateş

genellikle 38.5-39.5°C'de 1-2 gün sürer. Önemli dehidratasyon varsa ateş daha da yükselebilir.

Bazı vakalarda hızlı ve ciddi dehidratasyon özellikle 2 yaşından küçük çocuklarda şiddetli kliniğe neden olmakta ve hatta ölümler görülebilmektedir. Gelişmiş ülkelerde hastanede yatan prematüre bebeklerin büyük risk altında olduğu gösterilmiştir. Maternal antikoru koruyucu etkisinden dolayı 4-6 aydan küçük yenidoğanlarda enfeksiyonlar sıklıkla asemptomatik olup vakaların sadece %10-20'sinde semptomatiktir ve genellikle hafiftir. Ancak prematüre bebeklerde ciddi enfeksiyonlar görülebilir (39, 40).

Rotavirüs gastroenteritinde lökositoz genellikle saptanmaz, ancak bazen aminotransferaz ve ürik asit seviyelerinde yükselme görülebilir. Hastaların dışkılarında kan ve fekal lökosit görülmez, ancak dışkıda fekal lökosit görülmesi rotavirüs gastroenteritini dışlamamaktadır. Rotavirüs semptomlar başladıktan sonra 4-10 gün süresince dışkıda antijen testleriyle saptanabilmektedir. İmmünkompetan çocukların dışkılarında Real-Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) yöntemiyle 57 güne kadar viral RNA tespit edilebilmektedir, ancak bu viral partiküllerin bulaşıcı olduğu anlamına gelmemektedir.

Kardiyovasküler yetmezliğe yol açan dehidratasyon ve ağır elektrolit bozuklukları rotavirüse bağlı gastroenteritlerde en sık ölüm sebebidir. Oluşabilecek nöbetler ve kusma içeriğinin aspire edilmesi de ölüm nedeni olabilmektedir. Rotavirüs enfeksiyonu bebek ve çocuklarda hafif ya da asemptomatik olarak da geçirilebilmektedir.

Rotavirüs ekstraintestinal bulgular da oluşturabilmektedir. İmmünkompetan çocukların rotavirüsle oluşan semptomatik veya asemptomatik enfeksiyonlarında viremi görülebilmektedir. Rotavirüs enfeksiyonu immünsüprese çocuklarda kronik diyare ve ekstraintestinal enfeksiyonlarla ilişkili bulunmuştur. Kronik rotavirüs enfeksiyonu sırasında ölen immün yetmezlikli çocukların otopsilerinde rotavirüsün karaciğer ve renal tübül hücrelerinde çoğaldığı gösterilmiştir. İmmün yetmezlikli çocuklarda rotavirüs aşısı canlı atenüe aşı olduğu için kontrendikedir. Rotavirüs, Human Immunodeficiency Virus (HIV) pozitif çocukların tamamında daha yaygın veya şiddetli görülmemektedir. Ayrıca bu hasta grubunda rotavirüs aşısı kesin kontrendike değildir.

Rotavirüs gastroenterit dışında solunum yolu enfeksiyonları, nekrotizan enterokolit, pnömatozis intestinalis, miyokardit, meningoensefalit ve nöbet gelişimi gibi durumlarla da ilişkili bulunmuştur. Ayrıca rotavirüs aşılmasına bağlı invajinasyon vakaları gelişmiştir.

Rotavirüs enfeksiyonu ile otoimmün hastalık gelişimi arasında ilişki olduğu ileri sürülmüştür. Bazı rotavirüs suşlarının fare modellerinde biliyer atreziye neden olduğu gösterilmesine ve biliyer atrezili hastaların karaciğer dokularında grup C rotavirüs saptanmasına rağmen bu birliktelik kesin olarak gösterilememiştir. Predispozan faktörü olan çocuklarda ise rotavirüs enfeksiyonu çölyak hastalığı gelişimiyle ilişkilendirilmiştir (5).

2.2.7. Tanı

Çocuklarda gastroenterite yol açan birçok viral ve bakteriyel patojen mevcuttur. Öykü ve klinik özellikler ayırıcı tanıda bize pek çok yararlı bilgiler sunsa da, etkenin kesin tanısı için laboratuvar yöntemlerine başvurmak kaçınılmazdır. Rotavirüs gastroenteritinde dışkı mikroskopisi genellikle normal bulunmakta, bazı vakalarda her alanda 1-2 lökosit, bazen de az sayıda eritrosit hücresi tespit edilmektedir (41, 42).

Rotavirüs, gastroenteritli çocukların dışkı örneklerinde elektron mikroskopisi (EM), poliakrilamid jel elektroforezi (PAGE), antijen saptama tahlilleri, RT-PCR ve virüs izolasyonu gibi çeşitli tekniklerle tespit edilebilir (43).

Besiyerine düşük miktarda tripsin eklenirse, grup A rotavirüs hücre kültüründe üretilir. Hücre kültüründe rotavirüsün üretilmesi, nötralizasyon yöntemiyle rotavirüs serotiplerinin belirlenmesine de izin verir. Ancak hem uzun zaman alması nedeniyle hem de maliyet olarak rutin kullanımda pek tercih edilmez (44).

EM rutinde kullanılan bir yöntem olmamakla birlikte rotavirüs tanısında sadece birkaç örnek araştırılmak istenildiğinde kullanılabilen en hızlı tanı yöntemidir (45).

Bu yöntemle virüsün tespit edilebilmesi için virüsün dışkı ile atılabildiği, hastalık belirtilerinin aktif olduğu periyotta (4-8 gün) gaita numuneleri alınmalıdır (46).

Grup A rotavirüsün tespitinde, RT-PCR en önemli yöntem olarak karşımıza çıkar. Bu yöntem viral antijeni tanımaya dayalı yöntemlerden çok daha duyarlıdır ve RT-PCR yönteminin kullanıma girmesiyle virüsün immün sistemi sağlam olan çocukta, belirtilerin başlangıcından itibaren yaklaşık 2 ay pozitif kaldığı bildirilmiştir (47, 48).

Rotavirüs gastroenteriti tanısında Lateks Aglütinasyon veya ELISA yöntemleriyle antijen tespiti en sık kullanılan metotlardır. Bu testlerin sensitivite ve spesifiteleri yüksek olup sonuca hızlı ulaşım imkanı sağlar. Diğer yöntemlerden bir diğer üstün özellikleri özel ekipmanlara gereksinim duyulmadan kolay uygulanabilmeleri olarak bildirilmiştir (49).

ELISA testinde, gaitada VP6 yapısal proteinine karşı oluşan antikorlar saptanır (45). Ancak sadece Grup A rotavirüs tanısına imkan sağlarlar (50).

Rotavirüs gen yapısı, PAGE yöntemi sayesinde Grup A rotavirüs dışında kalan rotavirüs subgruplarının tanımlanmasına da olanak sağlar.

Bu yöntemin duyarlılığı %90'dan fazla, özgüllüğü ise %100 olarak bildirilmiştir (51).

RNA elektroforezi yöntemi rotavirüs tanısında kullanılabilen bir diğer yöntem olup 12 segmentli genom PAGE'de özgül bant paterni oluşturur. Gümüşle veya uygun diğer bir yöntemle boyamadan sonra bu özgül bantlar görünür hale gelir. Yöntemin duyarlılığı % 90, özgüllüğü % 100 olarak bildirilmiştir (52).

Bu testin yalancı pozitifliğinin olmaması en güçlü yönü olup, Grup A dışındaki rotavirüslerin saptanmasına da imkân verdiği bildirilmiştir (53).

2.2.8. Tedavi

Rotavirüs gastroenteriti kendini sınırlayan ve dehidratasyonla giden önemli mortalite ve morbidite nedeni olan bir enfeksiyondur. Hastalığın tedavisinde en önemli nokta, ishal ve kusma ile kaybedilen sıvının oral veya intravenöz (IV) yolla replasmanıdır. Tedaviye erken başlamak şiddetli dehidratasyon gelişmesini önlemede kritiktir (54).

Hastaya en uygun replasmanı yapabilmek için DSÖ tarafından tanımlanan dehidratasyon sınıflamaları kullanılır (55).

Dehidratasyon evrelemesi yapılırken; solunum, kan basıncı, nabız, idrar miktarı ölçümleri yapılır ve cilt/mukozal kuruluk bulguları değerlendirilir. Buna göre de;

- 1- Hafif (%5 ve az tartı kaybı)
- 2- Orta (%6-9 tartı kaybı)
- 3- Ağır (%10'dan fazla tartı kaybı) dehidratasyon olarak sınıflama yapılır.

Dehidratasyona yaklaşımda öncelikle yeniden hidrasyon, sonrasında idame sıvıların verilmesi ve üçüncü aşamada da devam eden kayıpların yerine konması hedeflenir (56).

DSÖ İshal Tedavisi Stratejisi

- Evde varolan uygun sıvıların kullanılmasıyla dehidratasyonun önlenmesi
- Oral Rehidratasyon Solüsyonu (ORS) kullanımıyla dehidratasyonun düzeltilmesi
- IV elektrolit solüsyonuyla şiddetli dehidratasyonun tedavisi
- İshal süresince beslenmenin sürdürülmesi ve ishal sonrası beslenmenin artırılması
- Antidiyareal ilaçların kullanılmaması ve antibiyotiklerin selektif kullanılması

Bu yaklaşımların doğru uygulanmasıyla dünyada akut diyareye bağlı ölümlerin %90'ından fazlasının önleneceği hesaplanmıştır (57, 58).

Tablo 2.1. Dehidratasyon şiddetinin akut gastroenteritli çocuklarda değerlendirilmesi

	HAFİF	ORTA	AĞIR
Mental durum	İyi, uyanık	Normal, bitkin ya da huzursuz	Apatik, letarjik, bilinç kapalı
Susama hissi	Normal, sıvı almayı reddedebilir	Artmış, sıvı almaya istekli	Su içecek gücü yok, ağızdan sıvı alamıyor
Kalp hızı	Normal	Normal ya da artmış	Taşikardi ya da ağır olgularda bradikardi
Nabızlar	Normal	Normal ya da azalmış	Zayıf filiform ya da palpe edilemiyor
Solunum	Normal	Normal, hızlı	Derin
Gözler	Normal	Hafif çökük	Belirgin çökük
Gözyaşı	Var	Azalmış	Yok
Ağız mukozası ve dil	Nemli	Kuru	Parşömen gibi
Turgor	Normal	Azalmış, ancak 2 sn'den kısa sürede normale dönüyor	Çok azalmış, normale dönmesi 2 sn'den uzun sürüyor
Kapiller doluş	Normal	Uzamış	Uzalmış ve azalmış
Ekstremiteler	Sıcak	Ilık	Soğuk, benekli, Siyanotik
İdrar çıkışı	Normal ya da azalmış	Azalmış	Minimal

Rehidratasyon yapılan aşamada hafif ve orta dehidrate çocuklara ORS önerilirken, ağır dehidratelerde rehidratasyonun damar yolu ile karşılanması tercih edilir (55).

İshali Bulunan Çocuklarda Beslenme:

Karnı aşırı gergin olan , devamlı kusan ve oral beslenmenin mümkün olmadığı durumlar haricinde, hafif ve orta dehidrate hastaların kaybettiği sıvının tümünün ağız yoluyla takviyesi tercih edilmelidir (59).

Gastroenteritler sırasında ateş ve enfeksiyonun şiddetiyle katabolizma hızı artar. Vücut sıcaklığındaki her 1°C'lik artış bazal metabolizmayı %5-8 oranında arttırdığından, ateşle seyreden enfeksiyöz ishaller 0,9 g/kg/gün oranında bir negatif azot bilançosu ile sonuçlanır. Kusma sebebiyle yeterince oral alımın sağlanamaması veya tedavi amaçlı çocukların aç bırakılması negatif azot bilançosunun daha da ağırlaşması ile sonuçlanır (60).

Anne sütü sağlıklı infantların beslenmesinde temel kaynaktır. Anne sütü almakta olan AGE'li bebeklerin anatomik bir problem, sürekli kusma veya karın distansiyonu olmadığı sürece anne sütü ile beslenmesine devam edilmelidir. Anne sütü enfeksiyonlara karşı koruyucu bir bileşime sahip olup içeriğindeki laktoferrin, laktadherin, sekretuvar immünglobülin A gibi faktörler sayesinde anti-rotaviral özellikler taşımaktadır. Ancak rehidratasyon solüsyonlarına oranla daha az Na içeriğine ve daha yüksek bir osmolariteye sahiptir. Erken dönemde normal beslenmeye geçilirken yüksek şeker içerikli besinlerden sakınılmalıdır (61).

Özellikle 6 aydan küçük bebeklerde ve malnütrisyonlu vakalarda AGE sonrası sekonder laktoz intoleransı gelişebilir (62). On dört günden uzun süren ishalde sekonder laktoz intoleransı düşünülerek gerekli tetkikler yapılmalıdır. Tedavide bu durum da göz önüne alınmalıdır.

AGE'lerde lipit absorpsiyonunda ciddi bir gerileme olmaz. Beslenmenin lipit içeren gıdalardan fakir düzenlenmesi kalori yetersizliğine neden olur. Bu nedenle beslenmede lipitli gıdalar da bulunmalıdır. Ayrıca diyetteki lipitli gıdalar mide boşalmasını yavaşlatarak ishal ataklarını da azaltabilir (60).

İshalli çocuk hastalarda ORS tedavisine erken başlanması, ishale bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltabilir. Hastaneye yatışların sayısı azaltılarak ülke ekonomisine katkı sağlanabilir. Hafif ve orta düzeyde dehidratasyonu olan ishallerde çocuklarda ORS tedavisi

invaziv olmaması, kolay ulaşılabilmesi, evde hazırlanabilmesi ve damar yolu ile verilen hidrasyonla benzer düzeyde yararlar sağlaması nedeniyle ishal tedavisinde ilk tercih olarak yerini korumaktadır (63).

DSÖ'ye göre ideal bir ORS'de mutlaka karbonhidrat, potasyum (K), sodyum (Na) ve asidozu önleme amaçlı sitrat veya HCO_3 bulunmalıdır (60).

Buna göre hazırlayacağımız en uygun rehidratasyon sıvısı 265-360 mOsm/L osmolaritede, 20-30 mEq/L K, 75/100 mEq/L Na, 75-100 mmol/L glikoz, 20-30 mEq/L HCO_3 içermelidir. DSÖ 20 mEq/L K , 90 mEq/L Na, 80 mEq/L klorür, 111 mmol/L glikoz , 30 mEq/L HCO_3 önermektedir. Bu içerik kaynatıldıktan sonra soğutulmuş 5 bardak (1 litre) suya hazır toz karışımların eklenmesi ile hazırlanabilir (64).

Ayrıca kaynatılıp soğutulmuş 5 bardak suya (1 litre), 1 çay kaşığı karbonat, 1 çay kaşığı tuz, 6 çay kaşığı şeker eklenerek evde de kolayca hazırlanabilir (60).

Her bir sulu dışkılama sonrası 10 ml/kg ve her bir kusma sonrası 2 ml/kg kaybedilen gastrointestinal kaybı yerine koymak için ORS verilmesi dehidratasyonun önlenmesinde büyük önem taşır (55).

Hafif-orta dehidrate çocuklara rehidratasyon aşamasında ilk 4 saatte 50-100 ml/kg ORS verilmelidir (55).

ORS düşük kalorili olduğu için, dehidratasyon düzeltildikten sonra mümkün olduğu kadar kısa sürede beslenmeye başlanması gerekir (65).

Açlığın aksine ishal devam ettiği sürece beslenmenin sürdürülmesi, çocuklarda nütrisyonel fonksiyonlarda iyileşme sağlar (66).

Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği, hafif-orta derecede dehidratasyon gelişen çocukların ORS ile 4 saatlik rehidratasyon döneminden sonra hemen anne sütü veya daha önceden aldığı mama ile beslenmesini önermektedir (60).

DSÖ riskli bölgelerdeki akut ishallerde tüm çocuklarda ishal tedavisine ek olarak ishal esnasında ve ishal sonrasında 10-14 gün kadar oral çinko kullanılmasını önermektedir (67).

6 aydan küçük çocuklarda 10 mg/gün, daha büyüklerde 20 mg/gün kullanılması önerilmektedir (68).

Son dönemlerde probiyotikler de, antibiyotik kaynaklı ishallerde ve rotavirüs ishallerinde sıklıkla önerilmektedir (14).

Etki mekanizması net değildir, ancak rotavirüs kaynaklı ishal süresini 0.7 gün azalttığı meta-analizlerde gösterilmiştir (69).

İshal ile birlikte hastada malnütrisyon varlığı, ishale bağlı komplikasyonların artışına yol açabilir (70).

Antiemetiklerin sedasyon, akatizi ve distoni gibi yan etkileri nedeni ile AGE'lerin tedavisinde rutin kullanılmaları önerilmemektedir. Antimotilite ve antisekretuar ilaçlar da önerilmez (55).

Son olarak da çocukluk döneminde ishalleri hastalıkların büyük bir bölümü kendi kendine düzelen çoğunlukla destek tedavisi gerektiren enfeksiyonlardır. Ancak AGE tedavisinde antibiyotik kullanımı çoğunlukla yapılan yanlış bir uygulamadır. Uygunsuz kullanım, ishale bağlı komplikasyonların, maliyetin ve patojenlere direncin artışı ile sonuçlanır (12).

2.2.9. Bağışıklık ve Korunma

Rotavirüs aşı çalışmalarının amacı, doğal enfeksiyonla oluşturulan koruyuculuğun artırılmasıdır. İnfantlarda doğal enfeksiyon, bir sonraki enfeksiyona karşı koruyucudur. Her yeni enfeksiyonla korumanın düzeyi artar ve bu da ishal şiddetini azaltır (31).

Hafif asemptomatik enfeksiyonlar gelişebilecek daha şiddetli rotavirüs gastroenteritlerinden koruyacaktır (71).

Günümüzde iki aşı, Türkiye'de ve birçok ülkede lisans almıştır: RotaTeq® ve Rotarix®. RotaTeq® 2006 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylanmış, 5 insan/sığır reassortant virüs içeren canlı aşıdır. Virüslerin bağırsakta çoğalması zayıftır. Üç doz uygulanan RotaTeq® ile rotavirüs ishallerinde %74 gerileme sağlanırken, şiddetli ishallerin önlenmesinde %98 oranında etkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca muayenelerde %86, acil servise başvuruda %94 ve hastaneye yatış oranlarında %96 azalma sağlamıştır (72).

Rotarix oral enfektivitesi azaltılmış canlı aşıdır. İnsan rotavirüsü olan P[8]G1 suşundan izole edilmiştir. Monovalan aşı serotipler arasında çapraz koruma sağlayarak geniş kapsamlı duyarlılık sağlamaktadır. Rotavirüsün faz 3 çalışmasının yürütüldüğü

Finlandiya ve Latin Amerika ülkelerinde her türlü serotipin oluşturduğu ağır rotavirüs gastroenteritlerinden korumada %84.7 başarılı olduğu görülmüştür. Aşı P[8]VP4 suşunun neden olduğu ağır rotavirüs gastroenteritinde %87.3, VP4 ve VP7 proteinlerinin beraber olduğu suşlarda %91.8 koruyucu olduğu gösterilmiştir. Ayrıca G2P[4] suşuna, gerek başlangıç faz çalışmalarında gerekse aşının ikinci yılındaki gözlemlerinde ağır gastroenteritten %85.5 oranında koruma sağladığı plasebo kontrollü çift kör çalışmalarda gösterilmiştir (73, 74).

ABD, Finlandiya, Orta ve Güney Amerika, Avrupa ve Asya'dan ülkelerin dâhil edildiği büyük bir çalışmada, pentavalan rotavirüs aşısının (RotaTeq®) uygulandığı 70000 den fazla çocuk incelenmiştir. Aşının doktor ziyaretlerini %86, acil başvurusunu %94 ve G1-G4 serotiplerine bağlı rotavirüs ishallerinden hastaneye yatışı %96, herhangi bir gastroenterit nedeniyle hastaneye yatışı %59 azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca, G1- G4 serotiplerine bağlı ağır ishallerde %98, bütün rotavirüs ishallerinde %74 azalma saptanmıştır (75).

DSÖ 2009 yılında, ishaller hastalıklarına bağlı beş yaş altı çocuk ölüm oranı %10 ve üzerinde olan ülkeler başta olmak üzere bütün ulusal aşılama programlarına rotavirüs aşısının dahil edilmesini önermiştir. Dünya çapında birçok kuruluş ve organizasyon da aşının yaygınlaştırılması için çalışmalar yürütmektedir (5).

ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri, rotavirüs aşısının; invajinasyon öyküsü olan, aşının herhangi bir dozuna veya aşı içeriğine karşı bilinen alerjik reaksiyonu olan veya immün yetmezlik tanılı bebeklerde kontrendike olduğunu açıklamıştır (76).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi'nde gerçekleştirilen tanımlayıcı retrospektif tipte bir araştırmadır. Çalışmaya 1 Ocak 2015 ile 1 Ocak 2020 tarihleri arasında başvuran 0-18 yaş arasındaki hastalardan AGE olan ve dışkıda rotavirüs antijeni bakılan hastalar dâhil edilmiştir.

Çalışmamızın etik kurul izni İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 05.10.2021 tarihli ve 2020/1216 numaralı karar ile onaylanmıştır.

Çalışmaya alınan AGE'li hastalar öncelikle rotavirüs pozitif ve rotavirüs negatif olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Hastalar yaş gruplarına göre 0-2 ay, 3-6 ay, 7-12 ay, 13-24 ay, 25-60 ay, 61-144 ay ve >145 ay olmak üzere 7 gruba ayrıldı. Rotavirüs antijeni pozitif olarak saptanan 1340 hasta ile rotavirüs antijeni negatif 1350 hastanın dosyaları ayaktan, yatarak ve yoğun bakımda takip ve tedavi edilme durumlarına göre geriye dönük detaylı olarak incelendi. Kimlik numarası olmayanlar, kronik hastalığı veya kronik ishali olanlar ile AGE nedeni ile başvurup gaita numunesi alınmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastaların demografik verileri ile birlikte hematolojik parametreleri [Beyaz kan hücresi (WBC) sayısı, platelet (PLT), Hemogloblin (Hb), Hematokrit (Hct), nötrofil sayısı, lenfosit sayısı], asidoz varlığı, bikarbonat (HCO_3), Na, K, ürik asit düzeyi, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, C-reaktif protein (CRP) sonuçları elektronik dosya kayıtlarından kaydedildi ve bu parametreler değerlendirildi.

Hastanemiz laboratuvarında hastalardan alınan dışkı örnekleri 'Rapid Adeno/Rotavirüs Antigen Combo Test Card ®, China' immünokromatografik kart testi kullanılarak çalışılmıştır. Bu test tüm dünyada kullanılan yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip hızlı sonuç veren bir testtir. Değerlendirilmesi için cihaza gerek yoktur, test sonucu göz ile değerlendirilir. Bu durumda yorumlayanlar arasındaki fark nedeniyle sonucun subjektif olarak yanlış yorumlanması gibi bir durum görülebilir. Test çizgisi alanında görülen çizginin çok silik bile olsa aranılan antijenin var olduğunun kabul edilmesi doğru olan yöntemdir (77).

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik

verilerde n, % değerleri, s¼rekli verilerde ise ortalama±standart sapma (Ort±SS) ve medyan (minimum-maksimum) değerleri ile g¼sterilmiřtir. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanmıştır. Kikare analizi için anlamlı olanların anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için Bonferroni d¼zeltmesi yapılmıştır. S¼rekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İkili grupların karşılaştırılmasında normal dağılım g¼stermeyen değişkenlerde Mann Whitney U-testi kullanılmıştır. İkidenden fazla grupların karşılaştırılmasında normal dağılım g¼stermeyen değişkenlerde Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. S¼rekli değişkenlerin birbiriyle ilişkisinin incelenmesinde normal dağılım g¼stermeyenlerde ise Spearman korelasyon testinden yararlanılmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık d¼zeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 1340 rotavirüs antijeni pozitif vaka ile 1350 rotavirüs antijeni negatif kontrol grubu olmak üzere toplam 2690 çocuk dahil edilmiştir. Rotavirüs pozitif grubun yaş ortalaması $2,6\pm3,6$ yıl olarak, yaş ortancası 1,0 yıl (0,0-18,0) olarak bulunmuştur. Rotavirüs negatif grubun yaş ortalaması ise $3,1\pm4,2$ yıl olarak, yaş ortancası ise 1,0 yıl (0,0-18,0) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında yaş açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,229$).

Rotavirüs pozitif vakaların 42'si (%3,1) 0-2 ay, 137'si (%10,2) 3-6 ay, 265'i (%19,8) 7-12 ay, 320'si (%23,9) 13-24 ay, 323'ü (%24,1) 25-60 ay, 186'sı (%13,9) 61-144 ay ve 67'si (%5,0) >145 ay grubundadır. Rotavirüs negatif vakaların 67'si (%5,0) 0-2 ay, 155'i (%11,5) 3-6 ay, 278'i (%20,6) 7-12 ay, 235'i (%17,4) 13-24 ay, 268'i (%19,9) 25-60 ay, 259'u (%19,1) 61-144 ay ve 88'i (%6,5) >145 ay grubundadır.

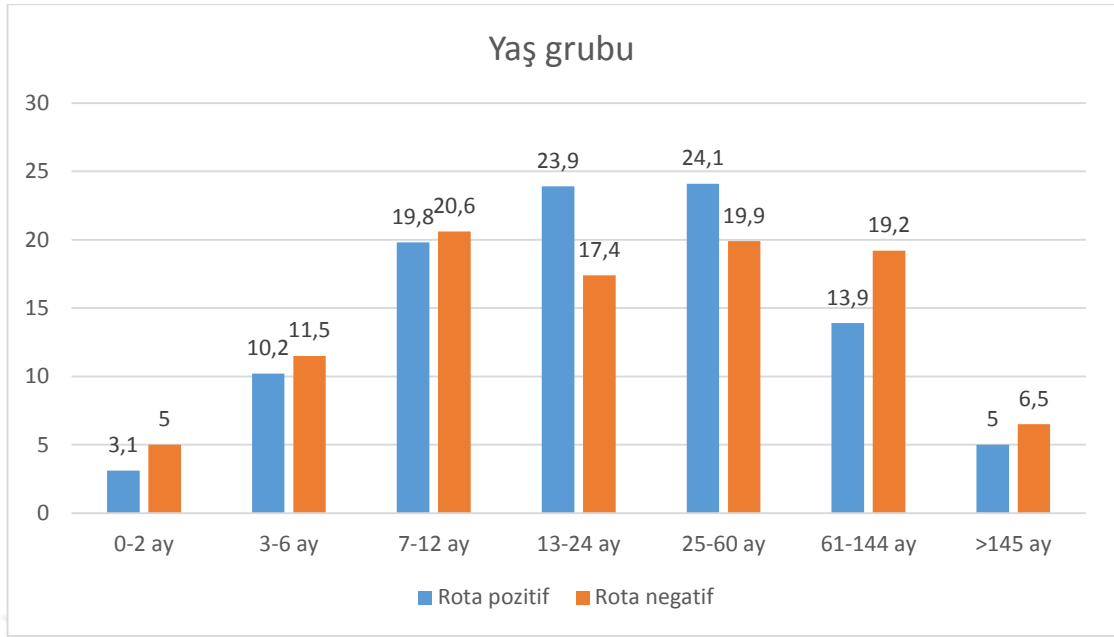
Gruplar arasında yaş grupları açısından anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,001$). Bu farklılık da 0-2 ay, 13-24 ay, 25-60 ve 61-144 ay gruplarındaki rotavirüs pozitifler ile rotavirüs negatifler arasındaki farktan kaynaklanmıştır.

Rotavirüs pozitiflerin 581'i (%43,4) kız iken, 759'u (%56,6) erkektir. Rotavirüs negatiflerin 564'ü (%41,8) kız iken, 786'sı (%58,2) erkektir. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,407$) (Tablo 4.1.)

Tablo 4.1. Rotavirüs antijeni pozitif ve rotavirüs antijeni negatif grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Rota pozitif		Rota negatif		p	
	Sayı	%	Sayı	%		
Yaş, Ort±SS	2,6±3,6 yıl		3,1±4,2 yıl		0,229*	
Medyan (Min-Maks)	1,0 (0,0-18,0) yıl		1,0 (0,0-18,0) yıl			
Yaş grubu	0-2 ay	42	3,1 ^a	67	5,0 ^b	<0,001**
	3-6 ay	137	10,2 ^a	155	11,5 ^a	
	7-12 ay	265	19,8 ^a	278	20,6 ^a	
	13-24 ay	320	23,9 ^a	235	17,4 ^b	
	25-60 ay	323	24,1 ^a	268	19,9 ^b	
	61-144 ay	186	13,9 ^a	259	19,2 ^b	
	>145 ay	67	5,0 ^a	88	6,5 ^a	
Cinsiyet	Kız	581	43,4	564	41,8	0,407**
	Erkek	759	56,6	786	58,2	

*Mann Whitney U testi, **Kikare analizi uygulanmıştır. ^{a,b}Farklılığın kaynaklandığı grup



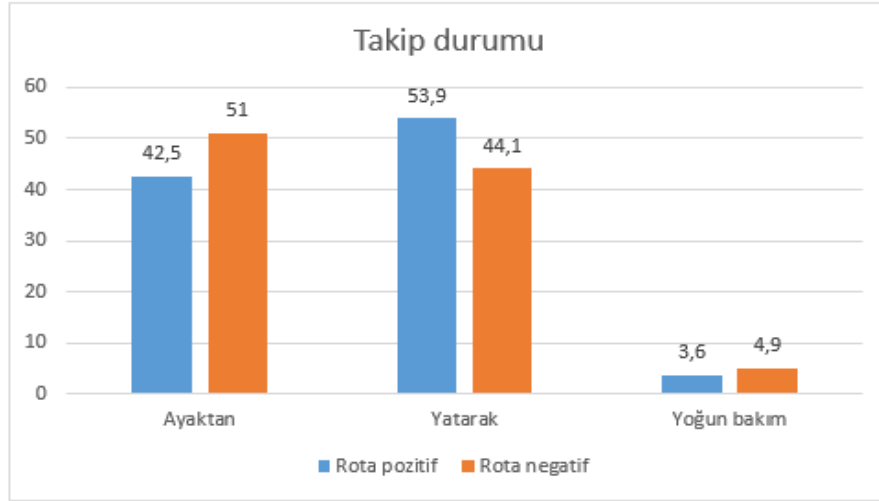
Şekil 4.1. Rotavirüs antijeni pozitif ve rotavirüs antijeni negatif yaş gruplarına göre hasta oranı karşılaştırılması

Gruplar arasında takip durumu açısından anlamlı farklılık görülmüştür ($p < 0,001$). Rota pozitiflerin yatarak tedavi görme oranı rota negatiflerin oranından anlamlı şekilde yüksektir. Gruplar arasında yoğun bakımda takip açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Rotavirüs antijeni pozitif ve rotavirüs antijeni negatif grupların takip durumlarının karşılaştırılması

		Rota pozitif		Rota negatif		p*
		Sayı	%	Sayı	%	
Takip durumu	Ayaktan	570	42,5 ^a	689	51,0 ^b	<0,001
	Yatarak	722	53,9 ^a	595	44,1 ^b	
	Yoğun bakım	48	3,6 ^a	66	4,9 ^a	

*Kikare analizi uygulanmıştır. ^{a,b}Farklılığın kaynaklandığı grup



Şekil 4.2. Rotavirüs antijeni pozitif ve rotavirüs antijeni negatif grupların takip durumlarının karşılaştırılması

Rota pozitif hastalarda ayaktan takip edilenlerin yaş ortalaması $3,3 \pm 4,2$ yıl olarak, yatarak takip edilenlerin $2,1 \pm 3,1$ yıl olarak ve yoğun bakımda yatanların ise $1,6 \pm 3,2$ yıl olarak bulunmuştur. Gruplar arasında yaş açısından anlamlı farklılık görülmüştür ($p < 0,001$). Ayaktan tedavi olanların yaşı yatarak ve yoğun bakımda tedavi olanların yaşından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Tablo 4.3.).

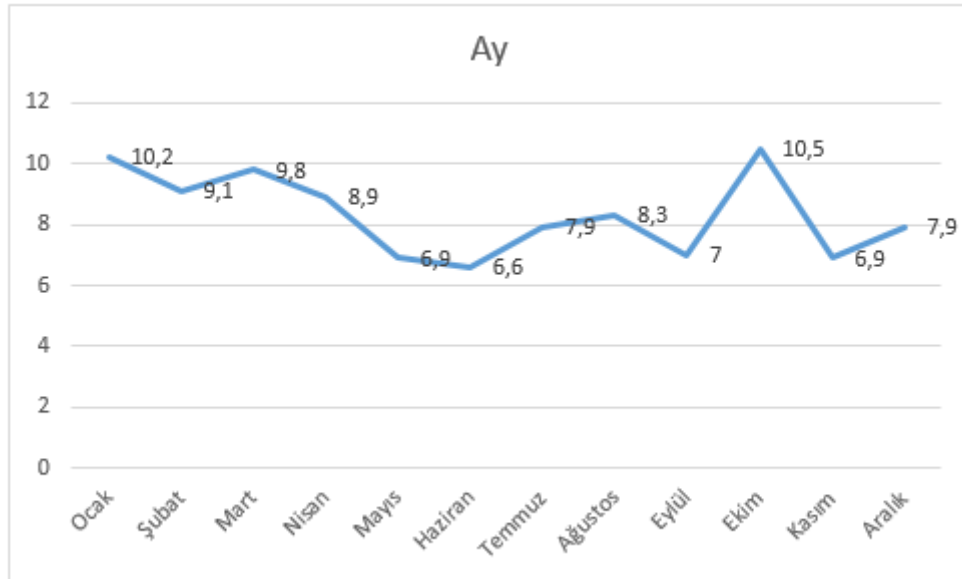
Tablo 4.3. Rotavirüs antijeni pozitif hastaların takip durumuna göre yaşlarının karşılaştırılması

		Yaş (yıl)		p*
		Ort $\pm$ SS	Medyan (Min-Maks)	
Takip durumu	Ayaktan	$3,3 \pm 4,2^a$	2,0 (,0-18,0)	<0,001
	Yatarak	$2,1 \pm 3,1^b$	1,0 (,0-18,0)	
	Yoğun bakım	$1,6 \pm 3,2^b$	,0 (,0-17,0)	

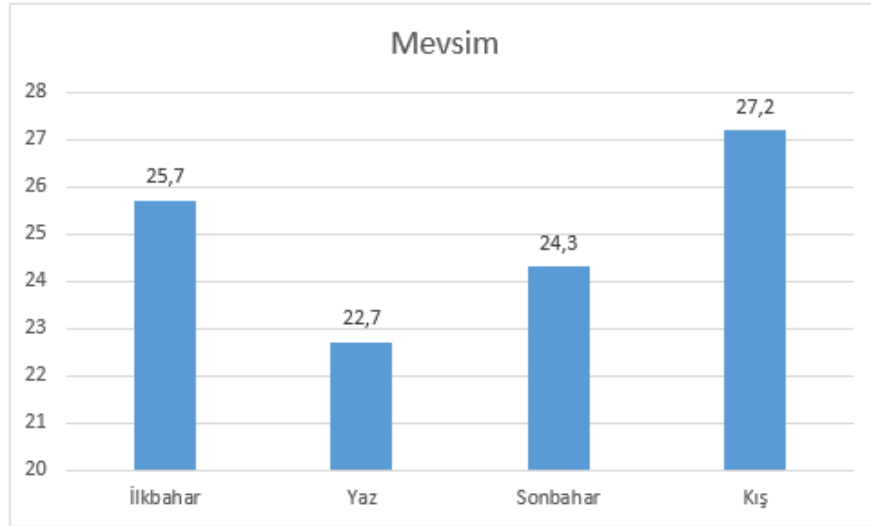
Rota pozitif vakaların %10,2'si Ocak ayında, %9,1'i Şubat ayında, %9,8'i Mart ayında, %8,9'u Nisan ayında, %6,9'u Mayıs ayında, %6,6'sı Haziran ayında, %7,9'u Temmuz ayında, %8,3'ü Ağustos ayında, %7'si Eylül ayında, %10,5'i Ekim ayında, %6,9'u Kasım ayında ve %7,9'u ise Aralık ayında görülmüştür. Bununla beraber %25,7'si İlkbahar mevsiminde, %22,7'si Yaz mevsiminde, %24,3'ü Sonbahar mevsiminde ve %27,2'si ise Kış mevsiminde görülmüştür. (Tablo 4.4., Şekil 4.3., Şekil 4.4.).

Tablo 4.4. Rotavirüs antijeni pozitif vakaların ay ve mevsimlere göre dağılımı

Ay	Ocak	%10,2
	Şubat	%9,1
	Mart	%9,8
	Nisan	%8,9
	Mayıs	%6,9
	Haziran	%6,6
	Temmuz	%7,9
	Ağustos	%8,3
	Eylül	%7,0
	Ekim	%10,5
	Kasım	%6,9
	Aralık	%7,9
Mevsim	İlkbahar	%25,7
	Yaz	%22,7
	Sonbahar	%24,3
	Kış	%27,2



Şekil 4.3. Rotavirüs antijeni pozitif vakaların aylara göre dağılımı

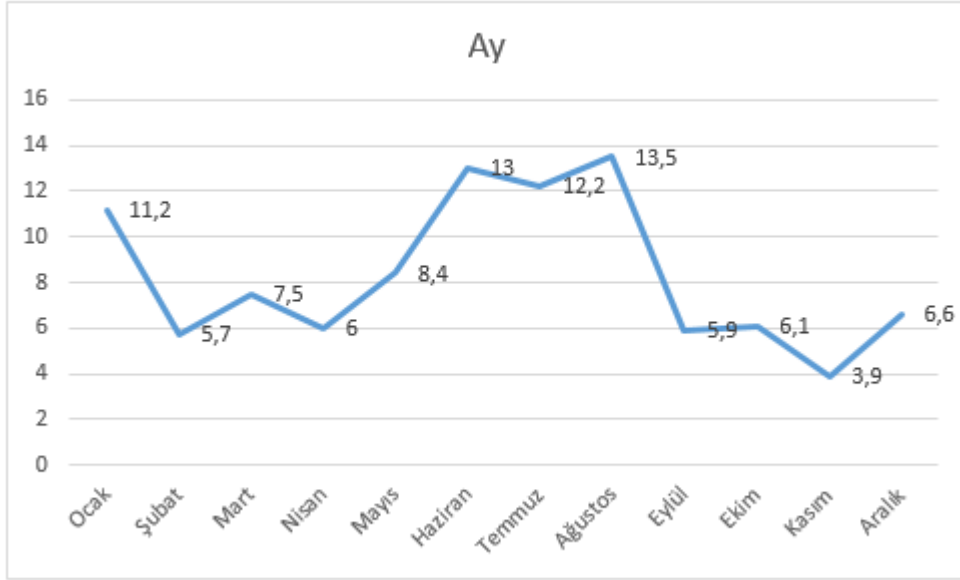


Şekil 4.4. Rotavirüs antijeni pozitif vakaların mevsimlere göre dağılımı

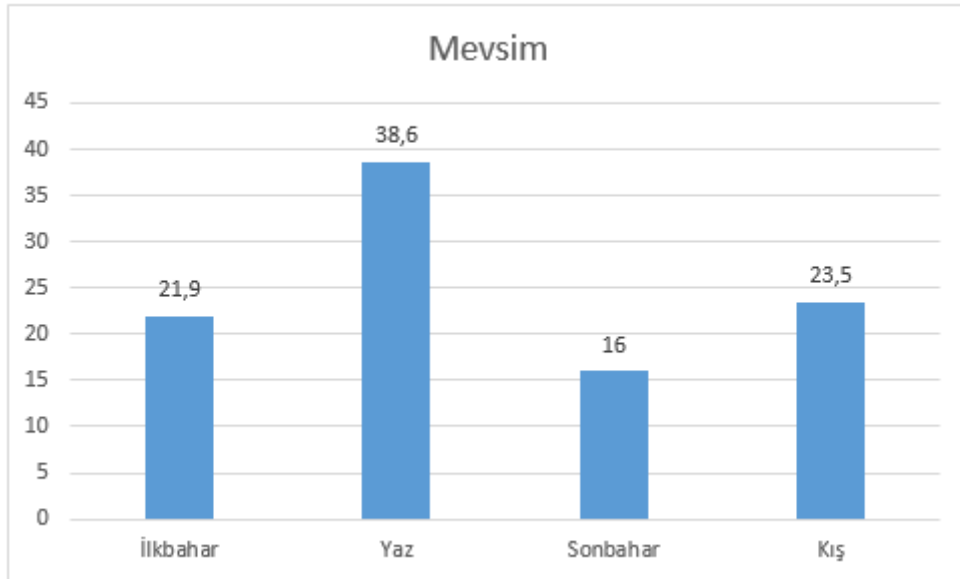
Rota negatif vakaların %11,2'si Ocak ayında, %5,7'si Şubat ayında, %7,5'i Mart ayında, %6'sı Nisan ayında, %8,4'ü Mayıs ayında, %13'ü Haziran ayında, %12,2'si Temmuz ayında, %13,5'i Ağustos ayında, %5,9'u Eylül ayında, %6,1'i Ekim ayında, %3,9'u Kasım ayında ve %6,6'sı ise Aralık ayında görülmüştür. Bununla beraber %21,9'u İlkbahar mevsiminde, %38,6'sı Yaz mevsiminde, %16'sı Sonbahar mevsiminde ve %23,5'i ise Kış mevsiminde görülmüştür (Tablo 4.5., Şekil 4.4., Şekil 4.6.).

Tablo 4.5. Rotavirüs antijeni negatif vakaların ay ve mevsimlere göre dağılımı

Ay	Ocak	%11,2
	Şubat	%5,7
	Mart	%7,5
	Nisan	%6,0
	Mayıs	%8,4
	Haziran	%13,0
	Temmuz	%12,2
	Ağustos	%13,5
	Eylül	%5,9
	Ekim	%6,1
	Kasım	%3,9
	Aralık	%6,6
Mevsim	İlkbahar	%21,9
	Yaz	%38,6
	Sonbahar	%16,0
	Kış	%23,5



Şekil 4.5. Rotavirüs antijeni negatif vakaların aylara göre dağılımı



Şekil4.6. Rotavirüs antijeni negatif vakaların mevsimlere göre dağılımı

Rota pozitif hastalar takip durumuna göre kan parametreleri açısından karşılaştırılmıştır. Buna göre takip durumları arasında HCO_3 ($p=0,013$), Hb ($p<0,001$), Hct ($p<0,001$), kreatin (Cr) ($p<0,001$), Aspartat Aminotransferaz (AST) ($p=0,015$) ve Alanin Aminotransferaz (ALT) ($p=0,001$) açısından anlamlı farklılık görülmüştür. Bu farklılığın sadece ayaktan ve yatarak takip edilen hastalar arasından kaynaklandığı ve ayaktan takip edilen hastaların HCO_3 , Hb, Hct, Cr değerinin yatarak takip edilenlerin

değerinden yüksek olduğu, yatarak takip edilen hastaların da AST ve ALT değerinin ayaktan takip edilenlerden yüksek olduğu bulunmuştur. Gruplar arasında ürik asit değeri açısından anlamlı farklılık görülmüştür (p=0,008). Bu farklılığın sadece yoğun bakım ve yatarak takip edilen hastalar arasından kaynaklandığı ve yatarak takip edilen hastaların ürik asit değerinin yoğun bakımda takip edilen hastaların değerinden daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 4.6.).

Tablo 4.6. Rotavirüs antijeni pozitif hastaların takip durumuna göre kan parametrelerinin karşılaştırılması

	Ayaktan	Yatarak	Yoğun bakım	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	P*
	Medyan (Min-Maks)	Medyan (Min-Maks)	Medyan (Min-Maks)	
pH	7,4±0,1 7,4 (7,2-7,6)	7,4±0,1 7,4 (7,2-7,8)	7,4±0,1 7,4 (7,2-7,6)	0,851
HCO₃ (mmol/L)	19,9±2,9 19,9 (13,8-30,5) ^a	19,3±3,7 18,9 (9,7-39,1) ^b	19,2±5,1 19,3 (9,7-30,7) ^{a,b}	0,013
CRP (mg/dL)	1,1±1,8 0,3 (0,3-19,0)	1,3±2,6 0,3 (0,3-35,5)	1,9±3,0 0,4 (0,3-16,4)	0,367
WBC (/mm³)	10526,6±4262,7 9600,0 (11,2-27700,0)	10406,3±4796,1 9700,0 (1400,0-34300,0)	12433,3±6577,7 12000,0 (3000,0-35700,0)	0,059
Hb (g/dL)	12,4±2,0 12,3 (1,0-19,8) ^a	11,7±1,6 11,7 (7,1-20,0) ^b	12,2±2,7 12,5 (6,4-19,0) ^{a,b}	<0,001
Hct (%)	37,7±4,5 37,5 (10,4-53,1) ^a	36,0±4,7 36,1 (10,1-62,9) ^b	37,6±7,8 36,8 (20,9-58,4) ^{a,b}	<0,001
Nötrofil (/mm³)	5874,1±3850,5 4910,0 (390,0-20090,0)	5617,3±4145,9 4510,0 (220,0-26610,0)	7284,2±6034,2 5810,0 (1060,0-29690,0)	0,066
Lenfosit (/mm³)	3599,6±2691,8 2760,0 (260,0-20110,0)	3768,9±2991,0 2950,0 (230,0-14000,0)	3969,8±2809,3 3600,0 (110,0-11700,0)	0,435
PLT (/mm³)	357495,5±134648,1 333000,0 (38000,0-958000,0)	356525,1±142316,2 332000,0 (50000,0-1121000,0)	367911,1±159341,8 364000,0 (91000,0-862000,0)	0,831
BUN (mg/dL)	11,2±5,3 10,9 (2,0-71,1)	10,9±5,5 10,3 (2,0-36,4)	12,5±11,5 9,8 (2,0-54,2)	0,236
Cr (mg/dL)	0,49±0,21 0,46 (0,24-4,80) ^a	0,47±0,20 0,44 (0,20-5,00) ^b	0,47±0,13 0,46 (0,20-0,89) ^{a,b}	<0,001
Ürik asit (mg/dL)	4,8±1,8 4,6 (1,0-16,7) ^{a,b}	5,2±2,4 4,7 (0,3-15,0) ^a	4,6±2,7 3,6 (1,0-13,7) ^b	0,008
AST (U/L)	41,0±27,8 37,0 (11,0-364,0) ^a	46,4±52,7 39,0 (9,0-930,0) ^b	43,0±24,4 34,0 (17,0-115,0) ^{a,b}	0,015
ALT (U/L)	26,6±42,3 19,0 (0,5-700,0) ^a	32,6±58,3 22,0 (6,0-824,0) ^b	29,6±44,2 19,0 (6,0-305,0) ^{a,b}	0,001
Na (mmol/L)	136,3±2,8 136,5 (127,0-146,0)	136,0±6,1 136,0 (124,0-161,0)	137,9±6,3 137,0 (123,0-158,0)	0,159
K (mmol/L)	4,3±0,6 4,2 (2,3-7,8)	4,2±0,6 4,2 (2,1-6,8)	4,2±1,0 4,2 (2,1-6,2)	0,056

*Kruskal Wallis testi uygulanmıştır.

Yatarak tedavi gören rota pozitifli hastalarda yaş grupları arasında HCO_3 değeri açısından anlamlı farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,001$). HCO_3 değerinin en yüksek olarak 0-2 ay arasında olduğu görülmektedir. Bu farklılığın 0-2 ay arası grup ile 7-12 ay arası gruptan; 13-24 ay arası grup ile 0-2 ay, 3-6 ay ve 61-144 ay grubundan kaynaklandığı görülmüştür. Yaş grupları arasında pH değeri açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,072$) (Tablo 4.7.).

Tablo 4.7. Yatarak tedavi gören rotavirüs antijeni pozitif hastalarda yaş grubuna göre pH ve HCO_3 değerlerinin karşılaştırılması

	pH	HCO_3
	Ort±SS	Ort±SS
	Medyan (Min-Maks)	Medyan (Min-Maks)
0-2 ay	7,42±,09 7,41 (7,23-7,57)	22,3±3,9 22,4 (14,4-30,5)
3-6 ay	7,42±,09 7,41 (7,27-7,72)	21,2±5,1 20,5 (13,1-39,1)
7-12 ay	7,39±,08 7,39 (7,16-7,59)	19,0±4,0 18,7 (9,7-36,1)
13-24 ay	7,39±,08 7,38 (7,23-7,82)	18,1±2,9 17,7 (10,9-30,6)
25-60 ay	7,39±,07 7,38 (7,20-7,61)	19,1±2,9 18,9 (11,5-26,9)
61-144 ay	7,42±,05 7,41 (7,33-7,53)	20,9±3,3 21,0 (15,8-30,0)
>145	7,39±,10 7,43 (7,27-7,50)	21,4±3,3 21,7 (17,4-25,6)
p*	0,072	<0,001

Yoğun bakımda tedavi gören rota pozitifli hastalarda yaş grupları arasında pH ($p=0,194$) ve HCO_3 ($p=0,167$) değerleri açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. Yoğun bakımda tedavi gören rotavirüs antijeni pozitif hastalarda yaş grubuna göre pH ve HCO₃ değerlerinin karşılaştırılması

	pH	HCO₃
	Ort±SS	Ort±SS
	Medyan (Min-Maks)	Medyan (Min-Maks)
0-2 ay	7,37±,11 7,38 (7,16-7,55)	20,9±6,7 23,9 (10,4-30,7)
3-6 ay	7,40±,02 7,41 (7,36-7,43)	21,1±2,2 20,9 (18,4-24,0)
7-12 ay	7,33±,14 7,39 (7,15-7,46)	17,0±5,2 16,6 (9,7-25,8)
13-24 ay	7,33±,09 7,34 (7,18-7,44)	15,6±4,6 15,8 (10,7-25,3)
25-60 ay	7,50±,11 7,54 (7,33-7,58)	21,9±2,8 22,7 (18,1-24,2)
61-144 ay	7,43±,04 7,43 (7,40-7,45)	21,9±1,8 21,9 (20,6-23,1)
>145	7,49±- 7,49 (7,49-7,49)	22,2±- 22,2 (22,2-22,2)
p*	0,194	0,167

Rotavirüs pozitif grubun pH değeri (p<0,001), HCO₃ değeri (p<0,001), CRP değeri (p<0,001), WBC değeri (p<0,001), lenfosit değeri (p<0,001), Na değeri (p<0,001) ve K değeri (p<0,001) rotavirüs negatif grubun değerlerinden anlamlı şekilde düşük bulunmuştur.

Buna karşın rotavirüs pozitif grubun kan üre azotu (BUN) değeri (p<0,001), Cr değeri (p<0,001), ürik asit değeri (p<0,001), AST değeri (p<0,001), ALT değeri (p<0,001) ve Hb değeri (p=0,006) rotavirüs negatif grubun değerlerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Tablo 4.9.).

Tablo 4.9. Rotavirüs pozitif ve rotavirüs negatif grupların kan değerlerine göre karşılaştırılması

	Rota pozitif	Rota negatif	
	Ort±SS	Ort±SS	p*
	Medyan (Min-Maks)	Medyan (Min-Maks)	
pH	7,39±,07 7,39 (7,15-7,82)	7,41±,08 7,41 (7,15-7,76)	<0,001
HCO₃ (mmol/L)	19,5±3,6 19,4 (9,7-39,1)	21,2±3,7 21,0 (10,1-42,3)	<0,001
CRP (mg/dL)	1,2±2,3 ,3 (,3-35,5)	1,5±3,1 ,3 (,3-37,9)	<0,001
WBC (/mm³)	10526,3±4661,2 9700,0 (11,2-35700,0)	11198,7±4595,1 10500,0 (2300,0-32000,0)	<0,001
Hb (g/dL)	12,0±1,9 12,0 (1,0-19,8)	11,8±1,9 11,8 (6,5-15,0)	0,006
Hct (%)	36,8±4,8 36,8 (10,1-62,9)	36,6±5,2 36,7 (10,3-64,3)	0,279
Nötrofil (/mm³)	5782,9±4110,6 4690,0 (220,0-29690,0)	5698,7±4090,1 4615,0 (100,0-26190,0)	0,415
Lenfosit (/mm³)	3703,9±2861,2 2890,0 (110,0-20000,0)	4400,9±3454,1 3800,0 (190,0-19990,0)	<0,001
PLT (/mm³)	357324,5±139635,8 333000,0 (38000,0-1121000,0)	355707,7±143542,3 336000,0 (35000,0-975000,0)	0,806
BUN (mg/dL)	11,1±5,7 10,6 (2,0-71,1)	10,0±6,4 9,0 (2,0-147,0)	<0,001
Cr (mg/dL)	,48±,21 ,45 (,20-5,00)	,46±,19 ,43 (,20-5,90)	<0,001
Ürik asit (mg/dL)	5,0±2,2 4,7 (,3-15,0)	4,1±1,8 3,8 (,0-19,0)	<0,001
AST (U/L)	44,0±43,2 38,0 (9,0-930,0)	39,3±26,1 33,0 (5,0-388,0)	<0,001
ALT (U/L)	30,0±51,7 21,0 (,5-824,0)	24,0±28,2 17,0 (3,8-558,0)	<0,001
Na (mmol/L)	136,2±5,0 136,0 (124,0-161,0)	137,0±3,4 137,0 (125,0-159,0)	<0,001
K (mmol/L)	4,2±,6 4,2 (2,1-7,8)	4,3±,6 4,3 (1,9-6,4)	<0,001

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

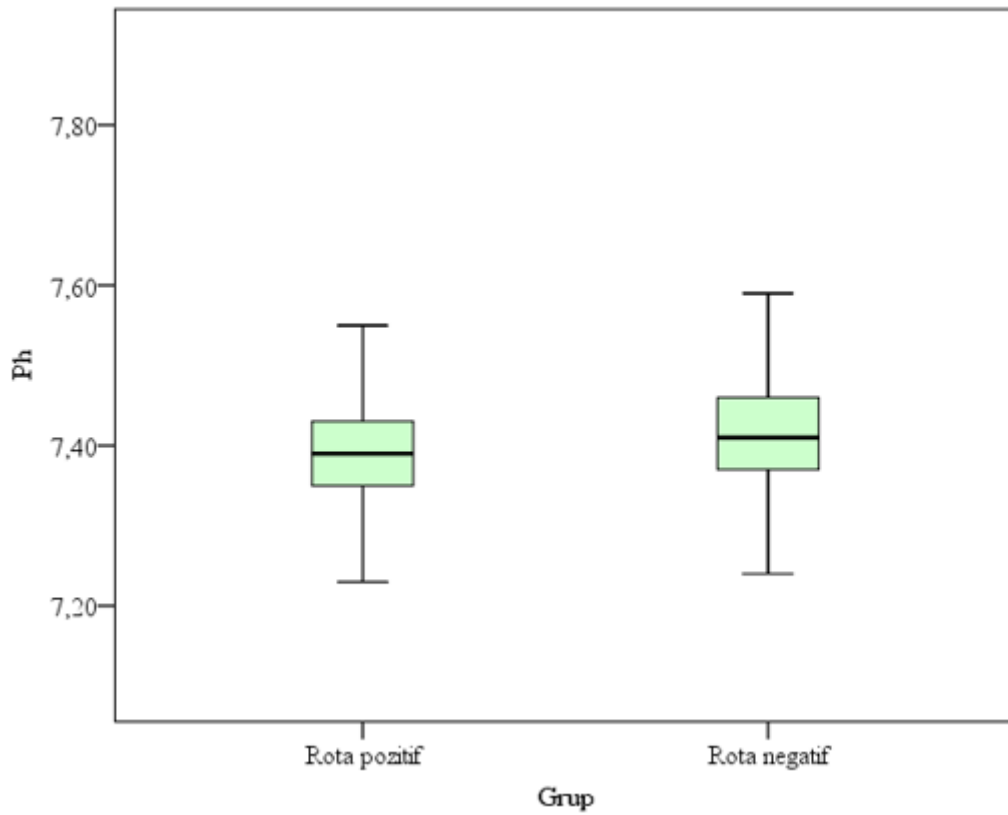
4.1. Laboratuvar Parametreleri

4.1.1. Kan Gazı Parametreleri

Kan gazı parametrelerinden pH ve HCO_3 değerlendirilmiştir.

pH (KAN GAZI)

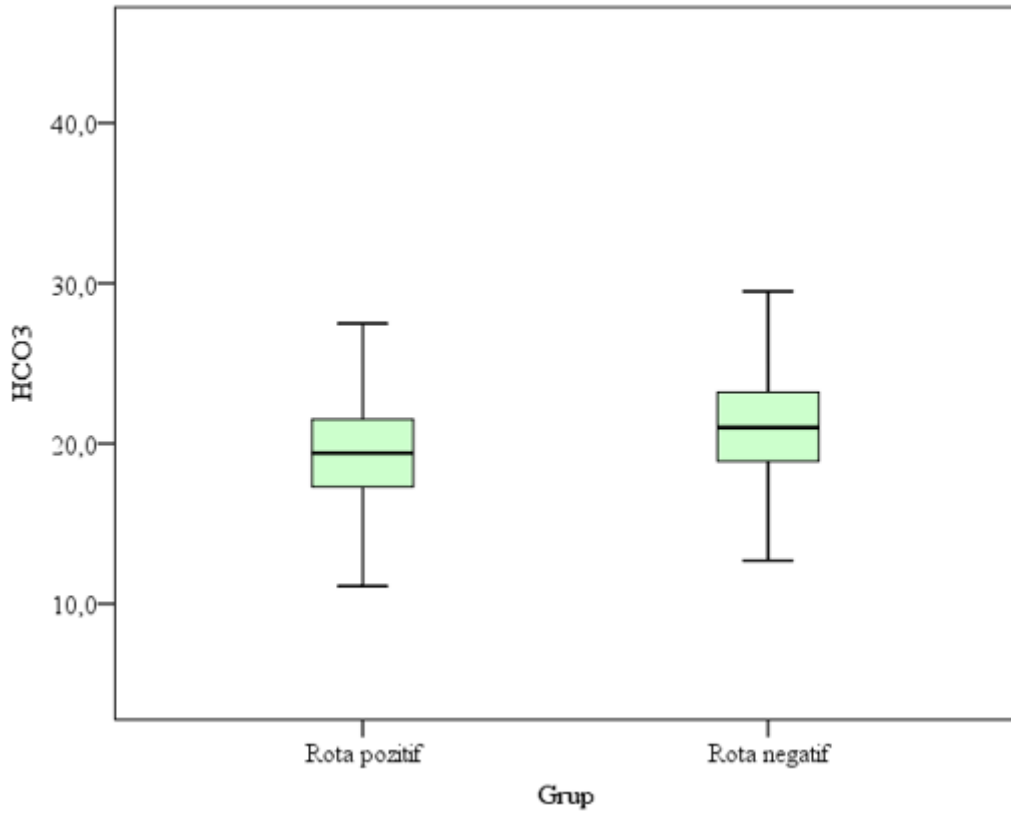
Rotavirüs pozitif grubun kan gazı pH değeri ortalama; $7,39 \pm 0,07$ iken, rotavirüs negatif grupta pH değeri ortalaması; $7,41 \pm 0,08$ idi. Rota pozitif grubun pH değeri ($p < 0,001$), rota negatif grubun değerlerinden anlamlı şekilde düşük bulunmuştur.



Şekil 4.7. Grupların pH değerlerinin karşılaştırılması

HCO_3 (Kan Gazı)

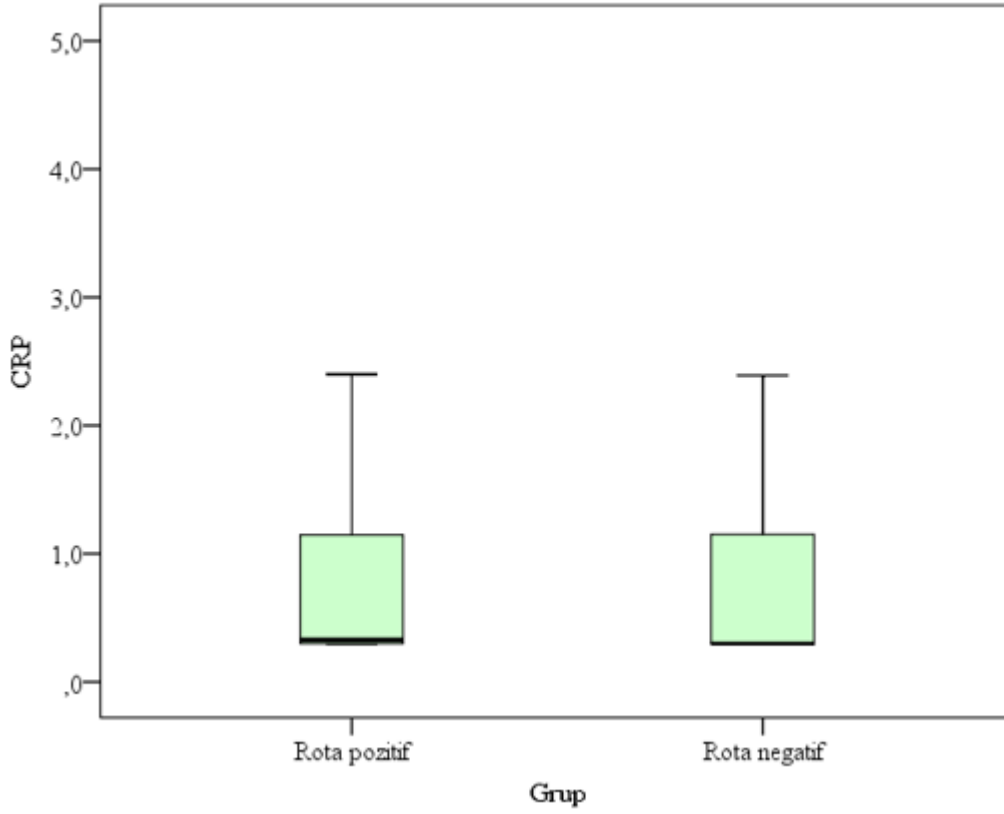
Rotavirüs pozitif grubun HCO_3 (Kan Gazı) değeri ortalama; $19,5 \pm 3,6$ mmol/L iken, rotavirüs negatif grupta HCO_3 (Kan Gazı) ortalaması; $21,2 \pm 3,7$ mmol/L idi. Rota pozitif grubun HCO_3 değeri ($p < 0,001$), rota negatif grubun değerlerinden anlamlı şekilde düşük bulunmuştur.



Şekil 4.8. Grupların HCO₃ değerlerinin karşılaştırılması

4.1.2. CRP (Nefelometrik)

Rotavirüs pozitif grubun CRP (Nefelometrik) değeri ortalama; $1,2 \pm 2,3$ mg/dL iken, rotavirüs negatif grupta CRP (Nefelometrik) ortalaması; $1,5 \pm 3,1$ mg/dL idi. Rota pozitif grubun CRP (Nefelometrik) değeri ($p < 0,001$), rota negatif grubun değerlerinden anlamlı şekilde düşük bulunmuştur.



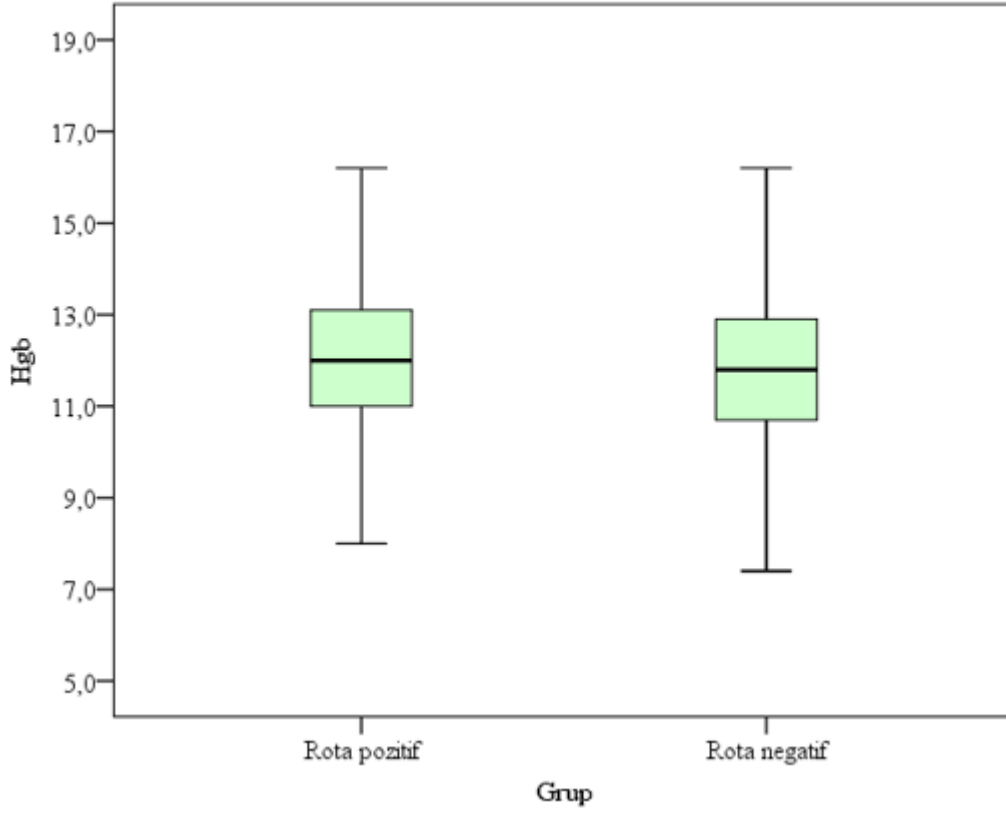
Şekil 4.9. Grupların CRP (Nefelometrik) değerlerinin karşılaştırılması

4.1.3. Hemogram Parametreleri

Hemogram parametrelerinden Hb miktarı, Hct yüzdesi, WBC sayısı, PLT sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı değerlendirilmiştir.

Hb MİKTARI

Rotavirüs pozitif grubun Hb değeri ortalama; $12,0 \pm 1,9$ g/dL iken, rotavirüs negatif grupta Hb değeri ortalaması; $11,8 \pm 1,9$ g/dL idi. Rota pozitif grubun Hb değeri ($p=0,006$), rota negatif grubun değerlerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.



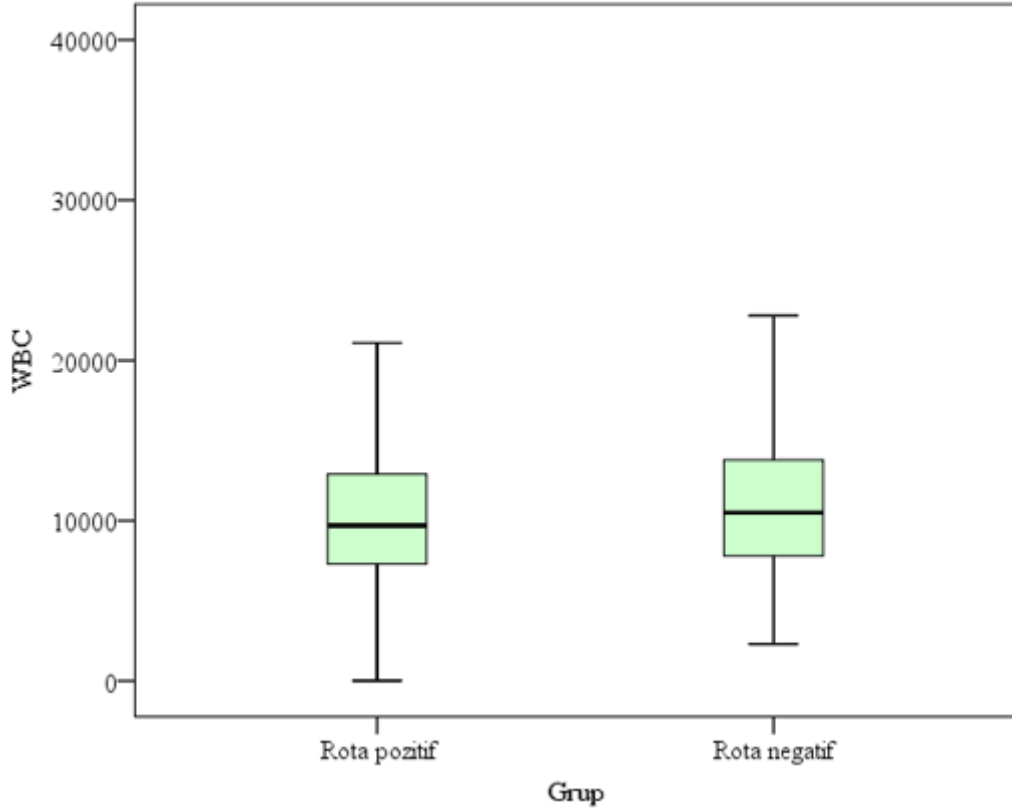
Şekil 4.10. Grupların Hb değerlerinin karşılaştırılması

Hct Değeri (%)

Rotavirüs pozitif grubun Hct değeri ortalama; $36,8 \pm 4,8$ iken, rotavirüs negatif grupta Hct değeri ortalaması; $36,9 \pm 5,2$ idi. Rota pozitif grubun Hct değeri ($p=0,279$) ile rota negatif grubun değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.

WBC Sayısı

Rotavirüs pozitif grubun beyaz küre sayısı ortalama $10526,3 \pm 4661,2/\text{mm}^3$ iken, rotavirüs negatif grupta beyaz küre sayısı ortalaması; $11198,7 \pm 4595,1/\text{mm}^3$ idi. Rota pozitif grubun beyaz küre sayısı ($p<0,001$), rota negatif grubun değerlerinden anlamlı şekilde düşük bulunmuştur.



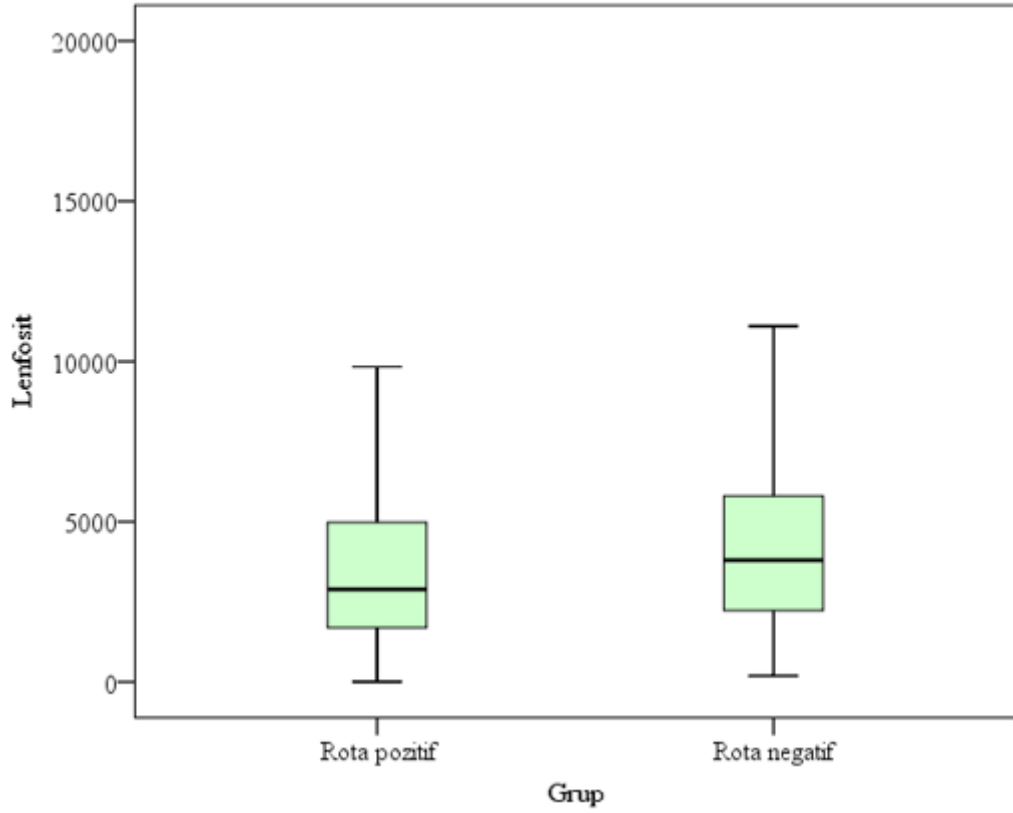
Şekil 4.11. Grupların WBC değerlerinin karşılaştırılması

Nötrofil Sayısı

Rotavirüs pozitif grubun nötrofil sayısı ortalama $5782,9 \pm 4110,6/\text{mm}^3$ iken, rotavirüs negatif grupta nötrofil sayısı ortalaması; $5698,7 \pm 4090,1/\text{mm}^3$ idi. Rota pozitif grubun nötrofil sayısı ($p=0,415$) ile rota negatif grubun değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Lenfosit Sayısı

Rotavirüs pozitif grubun lenfosit sayısı ortalama $3703,9 \pm 2861,2/\text{mm}^3$ iken, rotavirüs negatif grupta lenfosit sayısı ortalaması; $4400,9 \pm 3454,1/\text{mm}^3$ idi. Rota pozitif grubun lenfosit sayısı ($p<0,001$), rota negatif grubun değerlerinden anlamlı şekilde düşük bulunmuştur.



Şekil 4.12. Grupların lenfosit değerlerinin karşılaştırılması

PLT Sayısı

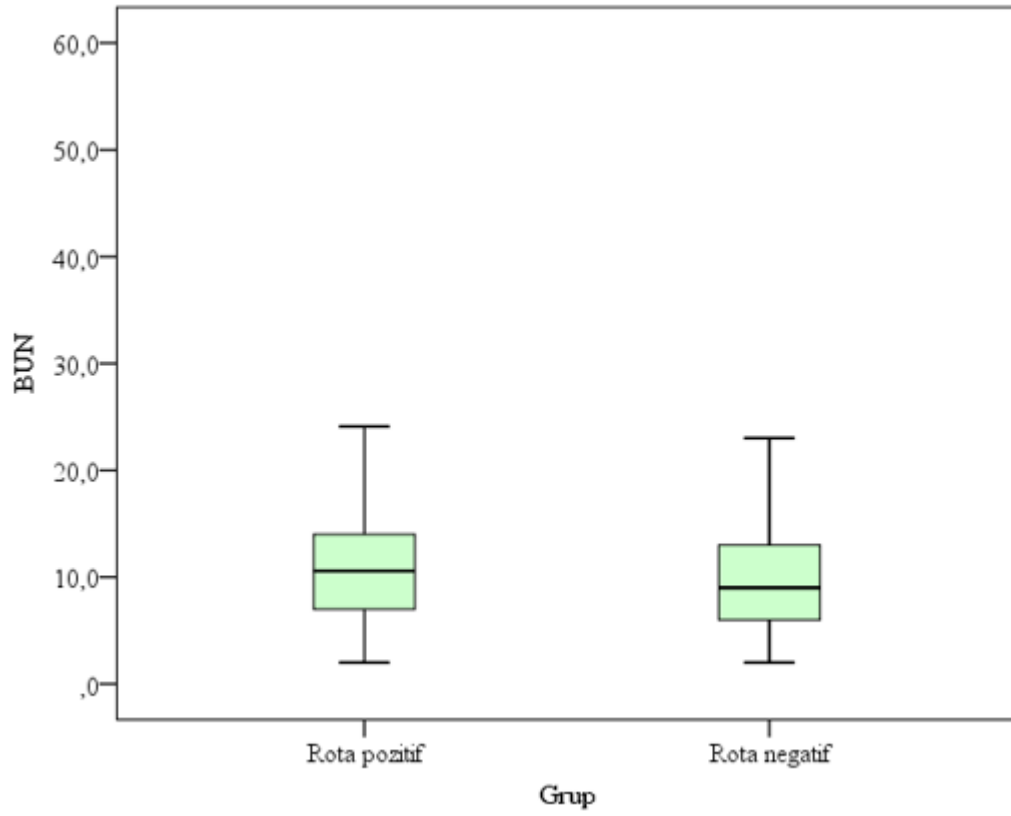
Rotavirüs pozitif grubun PLT sayısı ortalama $357324,5 \pm 139535,8/\text{mm}^3$ iken, rotavirüs negatif grupta PLT sayısı ortalaması $355707,7 \pm 143542,3/\text{mm}^3$ idi. Rota pozitif grubun PLT sayısı değerleri ($p=0,806$) ile rota negatif grubun değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.

4.1.4. Biyokimyasal Parametreler

Biyokimyasal parametrelerden BUN, Cr, ürik asit, Aspartat Aminotransferaz (AST), Alanin Aminotransferaz (ALT), Na, K değerlendirilmiştir.

BUN Değeri

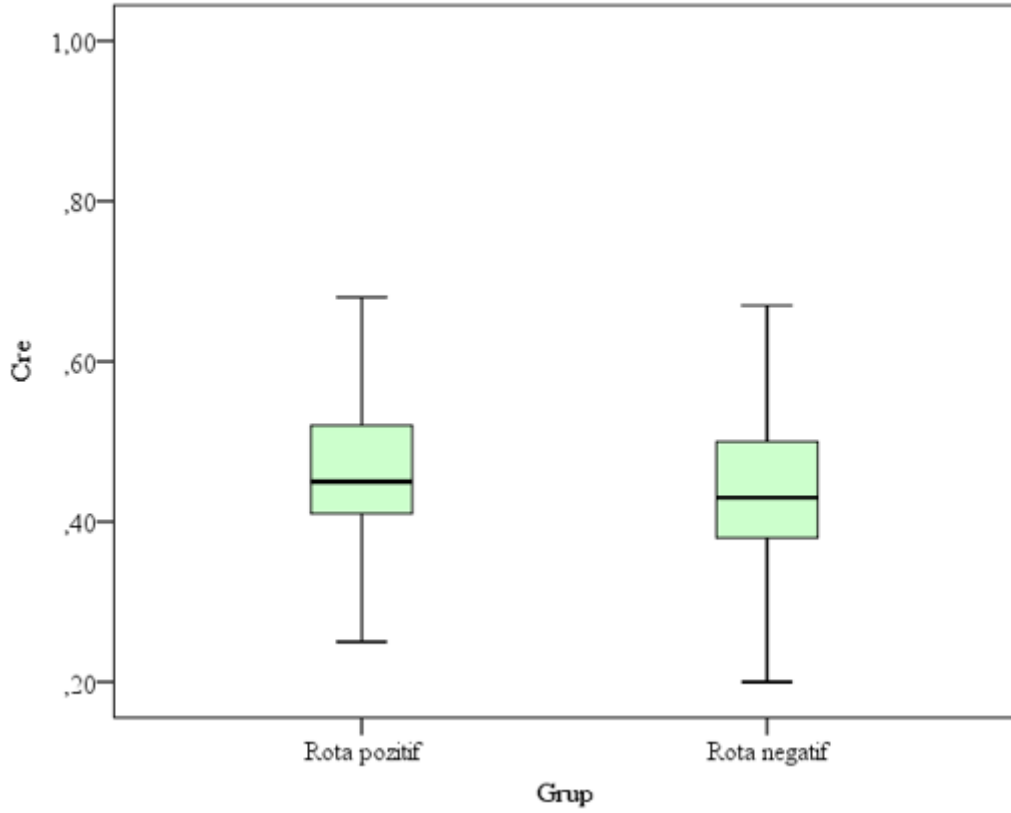
Rotavirüs pozitif grubun BUN değeri ortalama $11,1 \pm 5,7$ mg/dL iken, rotavirüs negatif grupta BUN değeri ortalaması $10,0 \pm 6,4$ mg/dL idi. Rota pozitif grubun BUN değeri ($p<0,001$), rota negatif grubun değerlerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.



Şekil 4.13. Grupların BUN değerlerinin karşılaştırılması

Cr Değeri

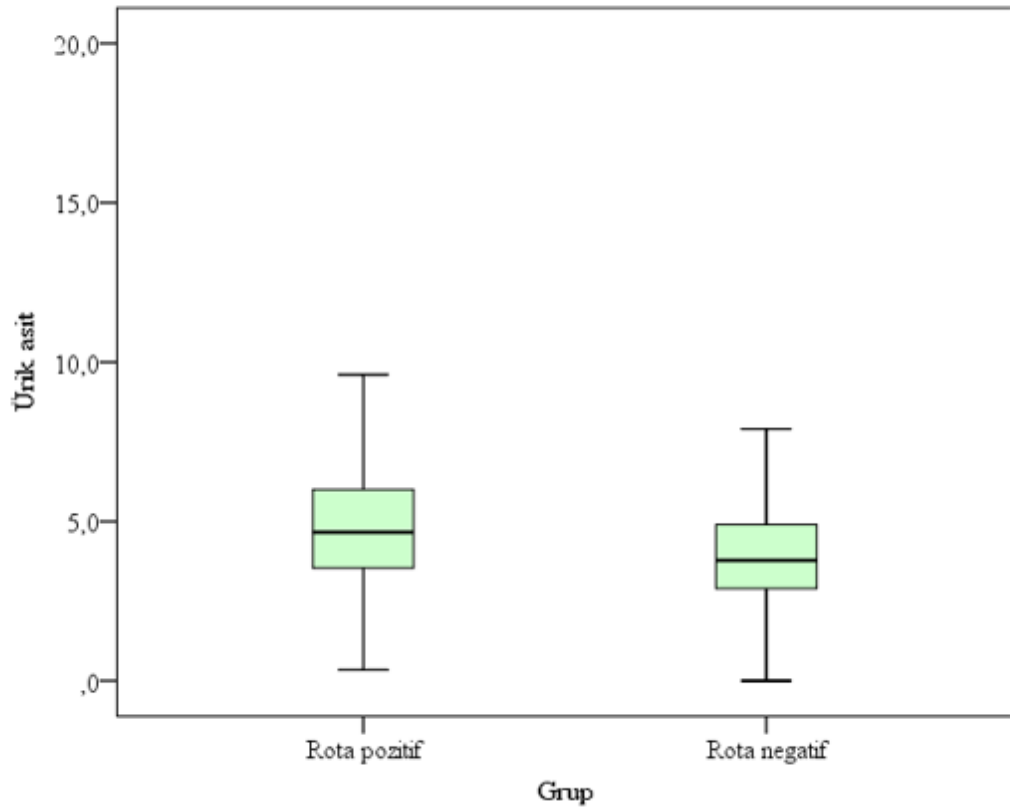
Rotavirüs pozitif grubun Cr değeri ortalama 48 ± 21 mg/dL iken, rotavirüs negatif grupta Cr değeri ortalaması 46 ± 19 mg/dL idi. Rota pozitif grubun Cr değeri ($p < 0,001$), rota negatif grubun değerlerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.



Şekil 4.14. Grupların Cr değerlerinin karşılaştırılması

Ürik Asit

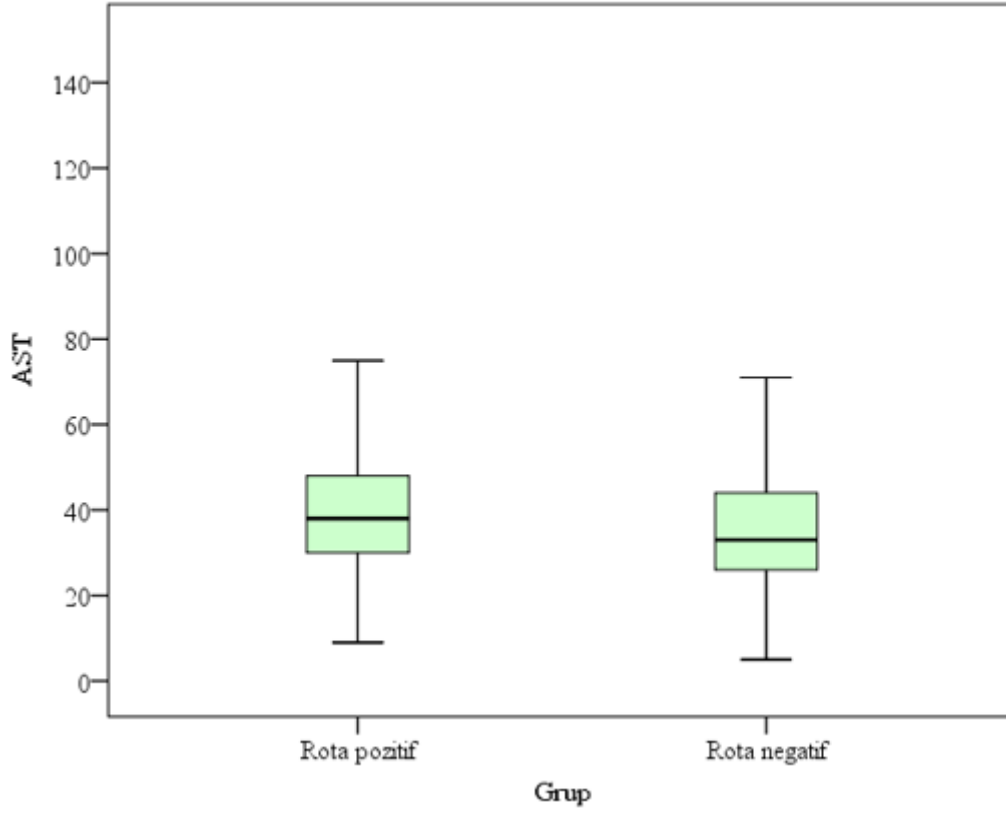
Rotavirüs pozitif grubun ürik asit değeri ortalama $5,0 \pm 2,2$ mg/dL, rotavirüs negatif grupta ürik asit değeri ortalaması $4,1 \pm 1,8$ mg/dL idi. Rota pozitif grubun ürik asit değeri ($p < 0,001$), rota negatif grubun değerlerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.



Şekil 4.15. Grupların ürik asit değerlerinin karşılaştırılması

AST

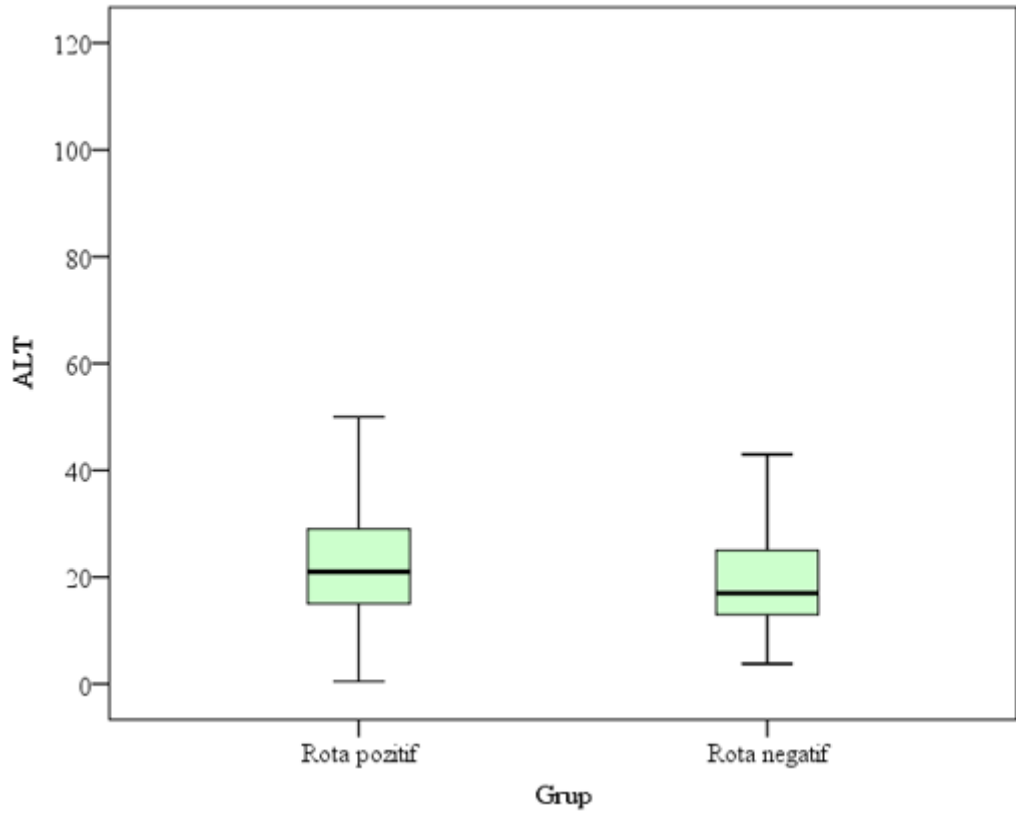
Rotavirüs pozitif grubun AST değeri ortalama $44,0 \pm 43,2$ U/L iken, rotavirüs negatif grupta AST değeri ortalaması $39,3 \pm 26,1$ U/L idi. Rota pozitif grubun AST değeri ($p < 0,001$), rota negatif grubun değerlerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.



Şekil 4.16. Grupların AST değerlerinin karşılaştırılması

ALT

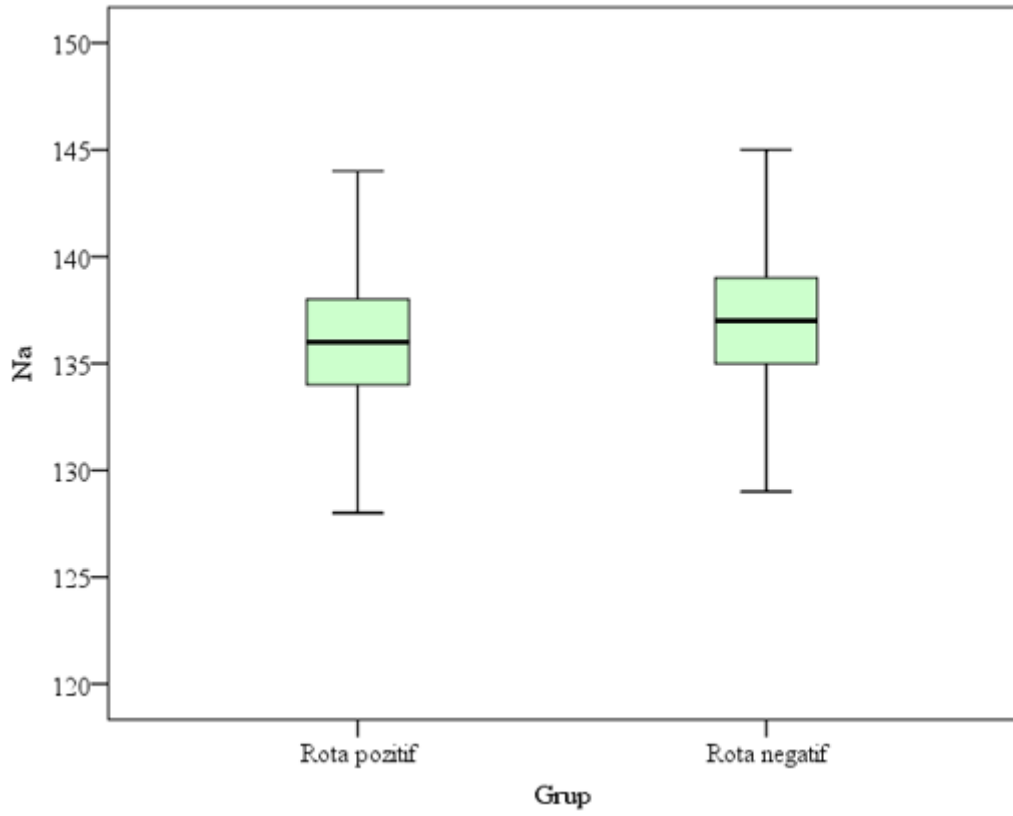
Rotavirüs pozitif grubun ALT değeri ortalama $30,0 \pm 51,7$ U/L iken, rotavirüs negatif grupta ALT değeri ortalaması $24,0 \pm 28,2$ U/L idi. Rota pozitif grubun ALT değeri ($p < 0,001$), rota negatif grubun değerlerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.



Şekil 4.17. Grupların ALT değerlerinin karşılaştırılması

Na Değeri

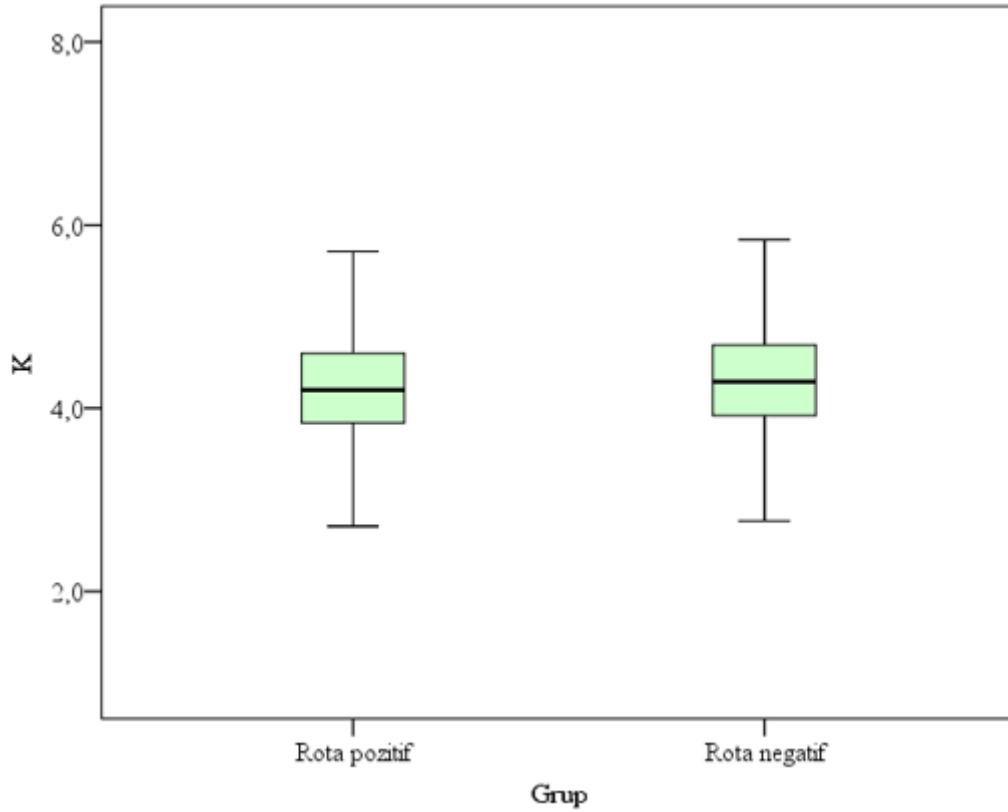
Rotavirüs pozitif grubun Na değeri ortalama $136,2 \pm 5$ mmol/L, rotavirüs negatif grupta Na değeri ortalaması $137,0 \pm 3,4$ mmol/L idi. Rota pozitif grubun Na değeri ($p < 0,001$), rota negatif grubun değerlerinden anlamlı şekilde düşük bulunmuştur.



Şekil 4.18. Grupların Na değerlerinin karşılaştırılması

K Değeri

Rotavirüs pozitif grubun K değeri ortalama $4,2 \pm 5$ mmol/L, rotavirüs negatif grupta K değeri ortalaması $4,3 \pm 6$ mmol/L idi. Rota pozitif grubun K değeri ($p < 0,001$), rota negatif grubun değerlerinden anlamlı şekilde düşük bulunmuştur.



Şekil 4.19. Grupların K değerlerinin karşılaştırılması

4.2. Çalışmaya Dahil Edilen Rota Pozitif Grubun Korelasyon Analizi

Yaş ile CRP, Hb, Hct, nötrofil, BUN, Cr ve ürik asit arasında pozitif yönde; yaş ile WBC, lenfosit, PLT, AST, ALT ve K arasında ise negatif yönde anlamlı bir ilişki görülmüştür.

pH ile HCO_3 ve K arasında pozitif yönde; pH ile Hct, BUN, Cr, ürik asit ve AST arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon görülmüştür.

HCO_3 ile K arasında pozitif yönde; HCO_3 ile nötrofil, PLT, BUN, Cr, ürik asit, AST ve ALT arasında ise negatif yönde anlamlı bir ilişki belirlenmiştir.

CRP ile nötrofil ve Cr arasında pozitif yönde; CRP ile PLT, BUN, AST, ALT, Na ve K arasında ise negatif yönde anlamlı bir korelasyon belirlenmiştir.

WBC ile Hct, nötrofil, lenfosit, PLT, BUN, Na ve K arasında pozitif yönde; WBC ile AST arasında ise negatif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

Hb ile Hct, nötrofil, BUN, Cr ve Na arasında pozitif yönde; Hb ile lenfosit, PLT, AST ve ALT arasında ise negatif yönde anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir.

Hct ile nötrofil, BUN, Cr ve Na arasında pozitif yönde; Hct ile lenfosit, PLT ve AST arasında ise negatif yönde anlamlı bir ilişki vardır.

Nötrofil ile PLT, BUN ve Cr arasında pozitif yönde; nötrofil ile lenfosit, AST, ALT ve K arasında ise negatif yönde anlamlı bir korelasyon vardır.

Lenfosit ile PLT, AST, ALT ve K arasında pozitif yönde; lenfosit ile BUN ve Cr arasında ise negatif yönde anlamlı bir ilişki görülmüştür.

PLT ile Na ve K arasında pozitif yönde; PLT ile Cr arasında ise negatif yönde anlamlı bir korelasyon görülmüştür.

BUN ile Cr, ALT ve Na arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

Cr ile AST, ALT ve K arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir.

Ürik asit ile AST, ALT arasında pozitif yönde; ürik asit ile Na ve K arasında ise negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

AST ile ALT ve K arasında pozitif yönde; AST ile Na arasında ise negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur.

ALT ile K arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır.

Na ile K arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon vardır.

Tablo 4.10. Çalışmaya dahil edilen rotavirüs pozitif grubun korelasyon analizi

	Yaş	pH	HCO ₃	CRP	WBC	Hb	Hct	Nötrofil	Lenfosit	PLT	BUN	Cr	Ürik asit	AST	ALT	Na
pH	-,038															
HCO ₃ (mmol/L)	,008	,592**														
CRP	,241**	,045	,077													
WBC	-,100**	-,033	-,054	-,013												
Hb	,453**	-,051	,033	-,036	,044											
Hct	,400**	-,080*	-,038	-,034	,084**	,887**										
Nötrofil	,316**	-,065	-,101*	,144**	,669**	,201**	,229**									
Lenfosit	-,600**	,015	,022	-,199**	,338**	-,246**	-,190**	-,343**								
PLT	-,327**	-,028	-,089*	-,134**	,399**	-,162**	-,105**	,160**	,352**							
BUN	,261**	-,172**	-,211**	-,077**	,105**	,251**	,274**	,345**	-,296**	,010						
Cr	,551**	-,187**	-,176**	,134**	,024	,409**	,406**	,310**	-,415**	-,167**	,428**					
Ürik asit	,077**	-,223**	-,395**	,007	-,073**	,093**	,139**	,071*	-,154**	,019	,313**	,318**				
AST	-,372**	-,103**	-,150**	-,155**	-,090**	-,147**	-,102**	-,215**	,206**	,018	,023	-,221**	,155**			
ALT	-,280**	-,071	-,089*	-,136**	-,028	-,071*	-,040	-,138**	,158**	,052	,095**	-,144**	,086**	,658**		
Na	-,026	-,061	,022	-,173**	,057*	,064*	,091**	,012	,039	,127**	,088**	,024	-,080**	-,078**	,013	
K	-,267**	,083*	,183**	-,127**	,108**	-,019	,010	-,114**	,289**	,268**	,000	-,087**	-,160**	,062*	,074**	,135**

*p<0,05, **p<0,01

5. TARTIŞMA

Gastroenteritler, dünya çapında çocuk ölümlerinin ikinci en sık nedeni olmakta ve ölüm nedenleri arasında %16 oranında görülmektedir (17). 5 yaş altı çocuklarda görülen ishallerin en sık sebebi rotavirüslerdir. Dünyada her yıl rotavirüs ishali nedeni ile milyonlarca çocuk polikliniklere başvurmakta, yaklaşık 2 milyonu hastaneye yatırılmakta ve 600.000 kadarı hayatını kaybetmektedir (36). Güncel çalışmalar, tüm dünyada 5 yaş altı çocuklarda ishale bağlı hastaneye yatışların %40'ının rotavirüs enfeksiyonları nedeniyle olduğunu ortaya koymaktadır (3). Rotavirüs enfeksiyonları özellikle 6-24 ay arası çocuklarda daha şiddetlidir (78). Bizim çalışmamızda da rota pozitif hastalarda ayaktan takip edilenlerin yaş ortalaması $3,3\pm 4,2$ yıl, yatarak takip edilenlerin $2,1\pm 3,1$ yıl ve yoğun bakımda yatanların ise $1,6\pm 3,2$ yıl olarak bulunmuştur. Gruplar arasında yaş açısından anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,001$). Yatarak ve yoğun bakımda tedavi olanların yaşı ayaktan tedavi olanlardan anlamlı şekilde düşük bulunmuştur.

Rotavirüs görülme sıklığı ile cinsiyet arasındaki ilişkiyi gösteren farklı sonuçlarda çalışmalar mevcuttur. Brezilya'da yapılan bir çalışmada erkeklerde daha sık rotavirüs enfeksiyonu tespit edilmiş olup istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır (79). İstanbul'da 0-5 yaş arası çocuklarda rotavirüs görülme sıklığı ile ilgili yapılan bir çalışmada rotavirüs pozitif saptanan 821 olgunun 443'ünün (%54) erkek, 378'inin (%46) ise kız cinsiyette olduğu görülmüş olup cinsiyetler arası istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (80). Malatya'da Bozkurt ve ark.'nın yaptıkları çalışmada rotavirüs tespit edilen toplamda 44 hastanın 24'ü erkek (%54,5), 20'si kız (%45,5) cinsiyette olup istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (81). Bizim çalışmamızda da rota pozitiflerin 759'u (%56,6) erkek iken, 581'i (%43,4) kız cinsiyettedir. Rota negatiflerin 786'sı (%58,2) erkek iken, 564'ü (%41,8) kız cinsiyettedir. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,407$).

Rotavirüs enfeksiyonu her yaş grubunda görülebilmekle birlikte semptomatik enfeksiyon oranları en sık iki yaş altı çocuklarda görülmektedir (3). Rotavirüse bağlı ilk enfeksiyonun sıklıkla 2 yaşından önce görülmesi, dehidratasyon ve malnütrisyonla seyretmesi hastalığın mortalitesini artırmaktadır (36). 24 aylıktan sonra enfeksiyon sıklığının az olması ise doğal geçirilmiş enfeksiyonların bir sonraki atak insidansını ve atağın şiddetini azaltmasına bağlıdır (82). Çalışmamızda da rotavirüs enfeksiyonu en sık

13-24 ay ve 25-60 ay arasındaki çocuklarda saptandı. Sonraki yaş gruplarında sıklık azalarak devam etti. Yaş arttıkça hasta sayısının azalmış olması da doğal geçirilmiş enfeksiyonların atak insidansını ve şiddetini azaltmasına bağlandı.

Yenidoğanlarda daha az şiddette görülmesinin sebebi tam olarak anlaşılamamakla beraber, anneden geçen antikorlarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (72, 78). Çalışmamızda 0-2 ay (%3,1) ve 3-6 ay (%10,2) arası erken yaş gruplarında enfeksiyon sıklığının daha az olduğu görüldü. Bu durumun ilk 6 ay anne sütünün koruyucu etkisi ve özellikle 0-2 ay arasında anneden transplasental olarak geçen antikorların belirgin etkisi nedeni ile olabileceği düşünüldü. Pakistan’da 6679 çocuk üzerinde gerçekleştirilen çok merkezli bir çalışmada rotavirüs pozitif çocukların % 87’sinin 2 yaş altında, % 61’inin ise 1 yaş altında olduğu gösterilmiştir (83). Meksika’da Velazquez ve ark. ise rotavirüs pozitif gastroenteriti en sık 6-14 aylık çocuklarda saptadıklarını bildirmişlerdir. Ayrıca Velazquez ve ark. rotavirüs pozitif gastroenteritli olgu sayısının iki yaşından sonra giderek azaldığını da bildirmişlerdir (84). Konya’da Akdoğan ve ark. rotavirüs pozitif gastroenteriti en sık 6-12 ay yaş grubundaki çocuklarda saptamıştır (85). Malatya’da Bozkurt ve ark.’nın yaptıkları çalışmada rotavirüs pozitif olan hastaların %59,1’i 7-24 ay arasında, %15,9’u 0-6 ay arasında, %25’i ise 24 aydan büyük olarak tespit edilmiştir (81). Bizim çalışmamızda da yaş gruplarına göre dağılım incelendiğinde vakaların en çok 13-24 ay (%23,9) ve 25-60 ay (% 24,1) yaş gruplarında olduğu görüldü. Tüm olgular göz önüne alındığında ise başvuruların % 81,1’ini 5 yaş altındaki çocuklar oluşturmaktaydı. Bu bulgular daha önceki literatür bulguları ile uyumluydu. Gerek ulaşabildiğimiz ulusal ve uluslararası literatürdeki çalışmaların verileri, gerek ise çalışmamızın sonuçları aşının erken yaş grubunda yapılmasının gerekliliğini göstermekte idi. Ayrıca 6. aydan sonra rotavirüs pozitifliği sıklığının belirgin artması; anne sütü alımının azalıp, anneden geçen antikorların sağladığı bağışıklığın azalmasına bağlandı. Dolayısıyla bu dönemin öncesinde rotavirüs aşı uygulaması yapılmasının önemi bir kez daha görüldü.

İspanya’da 5 yaş altı olup rota pozitif gastroenterit nedeniyle hastanede yatarak tedavi almış çocuklarda yapılan bir çalışmada ortalama yaş $12,3 \pm 13,9$ ay olarak tespit edilmiştir (86). Diyarbakır’da Çubuk ve ark. tarafından yatırılarak takip edilen olguların ortalama yaşı $21,7 \pm 30,0$ ay olduğu gözlenmiştir (87). Diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında, ortalama değerlere yakın sonuçlar elde ettiğimizi gördük.

Çalışmamızda yatarak takip ve tedavi edilen rotavirüs pozitif grubun yaş ortalaması $25,2 \pm 37,2$ ay idi.

Rotavirüse bağlı gastroenteritlerin mevsimsel özelliği olduğu bilinmektedir. Esas olarak ılıman iklimlerde kış aylarında görüldüğü bildirilmiştir. Amerika ve Avrupa’da da benzer şekilde, enfeksiyon Aralık-Mart ayları arası en yüksek insidansa ulaşmaktadır (46). Türkiye gibi ılıman iklime sahip ülkelerde rotavirüs daha çok ilkbahar ve kış mevsiminde görülür. Hindistan’da yapılan bir çalışmada sonbahar aylarında rotavirüs pozitifliğinin daha sık gözlendiği tespit edilmiştir (88). Ankara’da Tapısız ve ark. bütün yıl boyunca rotavirüs pozitifliği görülmekle birlikte olguların en çok Sonbahar ve Kış aylarında, en az da Yaz aylarında görüldüğünü bildirmişlerdir (42). Sivas ilinde Sümer ve ark. 6-24 aylık akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ishallerini en sık Aralık-Şubat aylarında (89), Bursa ilinde Hacımustafaoğlu ve ark. vakaların Kış aylarında en yüksek, Haziran ve Eylül aylarında ise en düşük olduğunu bildirmişlerdir (90). Malatya’da Bozkurt ve ark. vakaları yine en sık Kış mevsiminde (Aralık-Şubat aylarında) görüldüğünü bildirmişlerdir (81). Çalışmamızda da literatürle uyumlu şekilde rota pozitif gastroenteritli olguların en fazla Kış, en az ise Yaz aylarında görüldüğü saptanmıştır.

Rotavirüs gastroenteritine bağlı klinik bulguların iyileşmesi genellikle 1 haftayı bulmaktadır. Kimi zaman hastalığın şiddeti ile orantılı olarak hastaların yatırılarak takip ve tedavisi uygundur. Rotavirüs pozitif olan başvuruların daha sıklıkla yatış gerektirdiği çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir. İtalya’da yapılan bir çalışmada rotavirüse bağlı akut gastroenterit başvurularının %23,1’i yatırılmıştır (91). 2004 yılında Ankara’da Karadağ ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, rotavirüs pozitif hastaların %37,6’sına yatış verilmiştir (92). Malatya’da Bozkurt ve ark.’nın yaptıkları çalışmada rotavirüs pozitif çocukların %48,1’i ishal sebebiyle hastaneye yatırılmıştır (81). Rotavirüs pozitif gastroenteritlerde daha çok hastane yatışı olmasının önüne rotavirüs aşı uygulamasının yaygınlaşması ile geçilebilmektedir. Çin’de 2009-2015 yılları arasında yapılan bir çalışmada rotavirüs aşı uygulaması ile rotavirüs prevalansının %40,7’den %11,2’ye düştüğü gözlenmiştir (93). Çalışmamızda rotavirüs pozitif olan başvuruların yatış oranı %53,9 olarak tespit edildi. Rotavirüs negatif olan başvuruların yatış oranı %44,1 idi. Rotavirüs negatif başvuruların yatış oranına göre bu oran daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,001$). Gruplar arasında yoğun bakımda yatma açısından anlamlı farklılık görülmemiştir. Yatışlar büyük oranda acil servis gözlem

odalarındaki kısa süreli yatışlardan oluşmakta idi. Böylece servislerdeki hasta yükü ve bulaşın önlenmesi amaçlandı. Ailelerin rotavirüs ile ilgili farkındalığının artması ve aşı uygulamalarının yaygınlaşması ile hastane yatışlarının azalacağı düşünülmektedir.

Rotavirüs gastroenteritinde karşılaşılan anormal laboratuvar bulguları, izotonik dehidratasyon, böbrek fonksiyon testlerinde artış ve metabolik asidozdur. Rotavirüs gastroenteritinde genellikle lökositoz görülmez. Ancak bazen yüksek transaminaz seviyeleri görülebilir (94).

Kenya’da Nokes ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada asidoz ve rotavirüs birlikteliği arasında anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır (95). Tayland’da yapılan bir çalışmada metabolik asidoz, rotavirüs pozitif ve negatif gruplar arasında karşılaştırıldığında %57 oranında rotavirüs pozitif grupta daha yüksek oranda tespit edilmiştir (96). Konca ve ark.’nın çalışmasında hastaların %14,2’sinde metabolik asidoz olduğu görülmüştür (97). Bizim çalışmamızda ise tüm başvurular değerlendirildiğinde pH ve HCO_3 değerleri rotavirüs pozitif olan hastalarda daha düşük bulunmuştur. Metabolik asidoz açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur ($p<0,001$). Rotavirüs gastroenteritlerinde metabolik asidoza dikkat edilmesi açısından uyarıcı olabilir.

Rotavirüs pozitif akut gastroenterit vakalarımız hastanede yatan-yatmayan olarak gruplandırıldığında da hastaneye yatan rotavirüs pozitif grupta HCO_3 ($p=0,013$) değerlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü.

Yatarak tedavi gören rotavirüs pozitif hastalarda yaş grupları arasında da HCO_3 değeri açısından anlamlı farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Özellikle 2 yaş altında, 0-2 ay ve 3-6 ay arası grubun HCO_3 değeri 7-12 ay ve 13-24 ay arası vakalardan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p<0,001$). 6 aydan sonra immünitinin azaldığını ve hastalık şiddetinin arttığını da düşünürsek, metabolik asidoz ile hayati riskler de göz önüne alındığında erken aşı uygulamasının önemi bir kez daha görülmektedir.

CRP; karaciğerde sentezlenen, enfeksiyon veya doku hasarına bağlı enflamasyonda artan, yarı ömrü 4-6 saat olan bir akut-faz reaktanıdır. Enfeksiyon veya doku enflamasyonu sonrası ortaya çıkan sitokinlerden; İnterlökin-1, Tümör Nekroz Faktörü ve özellikle İnterlökin-6’ya bağlı üretimi artar ve klasik yoldan kompleman yolunun aktivasyonuna ve fagositoz artışına neden olur. Daha çok bakteriyel enfeksiyonlarda artışı beklenmekle beraber adenovirüs, influenza, kızamık ve kabakulak

gibi bazı viral enfeksiyonlarda ve kolajen doku hastalıklarında da CRP değeri artabilmekte hatta nadiren de olsa 100 mg/L üzerinde değerler saptanabilmektedir (98).

Rotavirüs enfeksiyonları seyrinde CRP artışı ile ilgili olarak yapılmış sınırlı sayıdaki çalışmalardan biri İstanbul'da Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi (EAH)'nde Dalgıç ve ark. nın yaptığı bir çalışmadır ve bu çalışmada rotavirüs pozitif hastalardaki CRP ortalaması; 18.27 ± 37.43 mg/L (normal değer <5) olarak bildirilmiştir (59). Ankara'da Mete ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada CRP ortanca değeri 12,9 (0,1-250) mg/dL olarak belirtilmiş ve rota negatif ve pozitif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (99). Çalışmamızda ise rotavirüs pozitif grupta CRP ortalamasını $1,2 \pm 2,3$ mg/dL, rotavirüs negatif grupta ise $1,5 \pm 3,1$ mg/dL olarak saptadık. Rota pozitif grubun CRP değerleri rota negatif gruptan anlamlı şekilde düşük olduğu saptandı ($p < 0,001$). CRP değerinin rota negatif olgularda daha yüksek olması, olası bakteriyel etkenler nedeniyle enflamasyon artışına sekonder olabileceği düşünüldü.

Rotavirüs gastroenteritinde dehidratasyona bağlı görülen laboratuvar bulguları elektrolit düzensizlikleri, yüksek üre-Cr değerleri ve metabolik asidozdur. Elektrolit kaybının konsantrasyonu ve miktarı değişebilir (70). Çeşitli çalışmalarda rotavirüs enfeksiyonu ve akut gastroenterit olgularında hiponatremi ve hipernatremi açısından farklı sonuçlar bulunmuştur. Ankara'da Koçak ve ark.'nın rotavirüs antijen pozitifliği saptanan hasta grubu ile yaptığı çalışmada hastaların %28'inde hiponatremi, %4'ünde hipernatremi saptanmıştır (100). İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları EAH'de Adal ve ark.'nın çalışmasında ise rotavirüs pozitif olgularda hipernatreminin daha sık (%30.5) olduğu görülmüştür (101). Tayland'da 7 yıl süren 642 hasta ile yapılan ve rotavirüs pozitif ve negatif akut gastroenterit olgularının karşılaştırıldığı bir çalışmada, rotavirüs pozitif grupta ortalama serum Na düzeyini rotavirüs negatif gruptan anlamlı olarak daha düşük bulduklarını ($p=0,03$), ortalama BUN düzeyini ise daha yüksek ($p=0,001$) bulduklarını bildirmişlerdir (102). Tayland'da yapılan başka bir çalışmada ise rota pozitif olgularda BUN düzeyinde yükselmeye ve hipokalemiye daha fazla eğilim olduğu izlenmiştir. Yapılan istatistiksel analizde anlamlı fark saptanmıştır (103). Diyarbakır'da Çubuk ve ark. tarafından yapılan çalışmada üre yüksekliği istatistiksel olarak rota pozitif ile negatif grup arasında farklı bulunmuş ancak Cr yüksekliği, hipernatremi ve hipokalemi açısından fark saptanmamıştır (87). Bizim çalışmamızda ise rota pozitif olgularda negatif olgulara göre BUN, Cr, ürik asit değerleri daha yüksek, Na ve K düzeyi daha düşük bulunmuştur ve istatistiksel açıdan

anlamli fark saptanmifstir ($p<0,001$). BUN, Cr ve ürik asit yükselmesi dehidratasyonu göstermesi dolayısıyla önemli tetkiklerdir ve rotavirüs gastroenteritlerinde dehidratasyon açısından uyarıcı olabilir.

Rotavirüs gastroenteritinin lokal intestinal tutulumunun yanı sıra sistemik bulgularının olduğu bilinmektedir. Rotavirüs antijen veya viral RNA'nın kan, beyin omurilik sıvısı, karaciğer, safra kanalı, mezenterik lenf nodülleri, dalak, böbrek, boğaz ve akciğer gibi ekstraintestinal birçok yerde tespit edildiği bildirilmiştir (104). Rotavirüs gastroenteritinde karaciğer etkilenimi olduğu pek çok araştırmada değerlendirilmiş fakat az sayıda olgu ile yapıldıkları g r lm ştir. ABD'de Kovac ve ark. 1982 yılında rotavirüs pozitif AGE'li hafif-ciddi dehidratasyonu olan ve hastanede yatan 1-22 ay arası 35 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, hastaların yattığı süre boyunca yapılan tetkiklerindeki en yüksek değerleri kullanmış, ALT düzeylerini %72,2, AST düzeylerini %60 hastada yüksek saptamıştır (105). Yine ABD'de Teitelbaum ve ark. 2005-2006 yıllarında rotavirüs pozitif akut gastroenterit tanılı 92 hastada yaptıkları çalışmada 75 hastanın tetkiklerini değerlendirmiş, %20 hastada ALT ve AST düzeylerini, %71 hastada da sadece AST düzeylerini yüksek saptamıştır (106). Ülkemizde yapılan çalışmalara baktığımızda İstanbul'da Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2010-2013 yıllarında 0-17 yaş arası 200 viral AGE (rotavirüs, adenovirüs, norovirüs) tanılı hastalarda yapılan çalışmada, tüm hastaların %41'i rotavirüs pozitif saptanmış ve bu hastaların %8,5'inde ALT düzeyleri, %24,4' nde AST düzeyleri, %7,3' nde hem ALT hem de AST değerleri yüksek saptanmıştır. Rotavirüs pozitif grup diğer akut viral gastroenteritler ile karşılaştırıldığında ALT ve AST değerlerinin anlamli olarak yüksek olduğu g r lm ştir (107). İstanbul'da şişli Etfal EAH'de Dalgıç ve ark. 353 rotavirüs pozitif akut gastroenterit tanılı hasta ile yaptıkları çalışmada %38,8 'inde AST değerlerini, %1,7 sinde ALT değerlerini, %17,7 sinde hem ALT hem de AST değerlerini yüksek bildirmiştir (59). Akelma ve ark. 7 yıllık bir araştırma sonucunda 272 hastanın olduğu rotavirüs pozitif grupta %15,4 hastada yüksek ALT değerleri, %25,4 hastada yüksek AST değerleri saptamıştır. Rotavirüs pozitif grupta %8,8 hastada hem ALT hem de AST değerlerinin yüksek olduğu görülmüş, ALT ve AST değerlerinin rotavirüs pozitif grupta belirgin olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Hastaları Vezikari skorlamasına göre 2 gruba ayırdıklarında ise transaminaz değerlerinin hastalığın ciddiyetinden bağımsız olduğu görülmüş, yine aynı çalışmada ortalama ALT ve AST değerleri rotavirüs pozitif grupta negatif gruba göre istatistiksel olarak anlamli

şekilde yüksek saptanmıştır (102, 108). Biz de çalışmamızda rotavirüs gastroenteritinin karaciğer üzerine etkisini rotavirüs dışı gastroenteritlerle karşılaştırmak istedik. Rotavirüs pozitif grupta ortalama AST değeri $44,0 \pm 43,2$ U/L, rotavirüs negatif grupta $39,3 \pm 26,1$ U/L olarak bulundu. Rotavirüs pozitif grupta ortalama ALT değeri $30,0 \pm 51,7$ U/L, rotavirüs negatif grupta $24,0 \pm 28,2$ U/L olarak bulundu. Rotavirüs pozitif grupta AST ve ALT değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p < 0,001$). Bu değerlere bakıldığında rotavirüs pozitif AGE olgularında karaciğer ve sistemik etkilenimin daha fazla olduğu düşünülmektedir. Rotavirüs pozitif AGE vakalarımız hastanede yatan-yatmayan olarak gruplandırıldığında da hastaneye yatan rotavirüs pozitif grupta AST ($p = 0,015$) ve ALT ($p = 0,001$) değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu gördük.

Çocuklarda lökosit değerleri yaşa bağlı değişkenlik gösterdiğinden her yaş için normal aralığın altındaki değerler lökopeni, üstündeki değerler lökositoz olarak tanımlanmaktadır. Çocukluk çağında, en sık izlenen enfeksiyöz nedeni lökopeni, viral kaynaklı olanlardır (109). Ankara’da Mete ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada rotavirüs pozitif olan olgularda negatif olan olgulara göre daha düşük saptanmış olup, istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır (99). Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak rota pozitif hastalarda WBC sayısı daha düşük saptanmış olup istatistiksel olarak rota pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,001$). Bu durumun rotavirüs negatif gruptaki olgularda bakteriyel etkenlerin varlığı nedeni ile olabileceği düşünüldü.

Nötrofili kanda nötrofil sayısının fazla olmasıdır. Akut enflamatuvar yanıtta; nötrofili görülebilir ve nötrofiller damar duvarına yaklaşır ve kemik iliğinden periferik çıkışları artar. Hormonal nedenler, stres, metabolik bozukluklar, akut hemoliz, kanama, sistemik otoimmün ve enflamatuvar durumlarda nötrofili görülebilir (110, 111).

Periferik nötrofil sayısının yaşa göre % 95 standart sapmasının altında olmasına nötropeni denir. Bu kabaca çocuklarda $1500/\text{mm}^3$ altındaki nötrofil sayısı olarak belirtilmektedir. Bakteriyel enfeksiyon hastalıkları sırasında, immün mekanizma ile kemik iliğinde baskılanma gelişebilir. Ayrıca kızamık, kızamıkçık, suçiçeği, rozeola infantum, Epstein-Barr Virus (EBV), Cytomegalovirus (CMV) ve HIV gibi bazı viral enfeksiyonların seyri sırasında nötropeni izlenebilir (112, 113). ABD’de Greenberg ve ark. rota pozitif ve rota negatif gastroenteritli hastalar arasında mutlak nötrofil sayısı açısından fark olmadığını bildirmelerine karşın (114), İstanbul’da Şişli Etfal EAH’de,

Dalgıç ve ark. ise rota pozitif gastroenteritli hastaların % 2,54'ünde nütropeni olabileceğini bildirmişlerdir (59). Çalışmamızda ise rota pozitif grubun nötrofil sayısı ortalaması $5782,9 \pm 4110,6/\text{mm}^3$ olup, rota negatif grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,415$).

Lenfosit sayısının $1.500/\text{mm}^3$ altında olmasına lenfopeni denir ve lenfopeninin çocukluk çağındaki en sık nedeni ise protein-enerji malnütrisyonudur. Ancak bazı virüsler (HIV, rubeola, poliovirüs, suçiçeği) de lenfositleri enfekte ederek ya da lenfosit yıkımını arttırarak lenfopeniye sebep olabilmektedir. Tüberküloz gibi ağır granümatöz enfeksiyonlarda ise kemik iliğinde lenfosit üretimi baskılandığından lenfopeni bu hastalıkların laboratuvar bulgularından biri olarak karşımıza çıkmaktadır (115). Buna karşın çocuklardaki bazı viral enfeksiyonların (en sık EBV, CMV ve viral hepatitler vb.) seyrinde ise reaktif bir lenfositoz görüldüğü bildirilmiştir (116). Diyarbakır'da Çubuk ve ark. tarafından yapılan çalışmada lenfosit sayısı ile rotavirüs pozitif ve negatif gastroenteritler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (87). Çalışmamızda ise lenfosit ortalama sayısı rotavirüs pozitif grupta $3703,9 \pm 2861,2/\text{mm}^3$ olup daha düşük gözlenmiş ve istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Bu durum, viral enfeksiyonların seyri sırasında görülen lenfopeniye yatkınlık olarak açıklanabilir.

Hb düzeyinin o yaş ve cinsiyet için belirlenen düzeylerin altında olması anemi olarak adlandırılmaktadır ve enfeksiyon hastalıklarında genellikle sık görülen bir durumdur. Birçok akut bakteriyel ve viral hastalık seyri sırasında izlenebilen hafif normositik anemi geçici bir durumdur (117). Daha önce yapılan bazı çalışmalarda da; hafif viral enfeksiyonların seyri sırasında Hb'nin % 9 sıklıkla 1 g/dl kadar, % 25 sıklıkla ise; $0,6 \text{ g/dl}$ kadar azaldığı bildirilmiştir (118, 119). Rotavirüs enfeksiyonları sırasında hematolojik parametrelerde değişiklikler çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. Ankara'da Mete ve ark.'nın yaptığı çalışmada Hb düzeyi rota pozitif hastalarda $12,98 \pm 1,18$ olarak tespit edilmiştir. Rota negatif hastalarda Hb düzeyi daha yüksek olup, rota pozitif hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (99). Diyarbakır'da Çubuk ve ark.'nın yaptığı çalışmada rota pozitifliği ile Hb düzeyi arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (87). Çalışmamızda da rota pozitif grubun Hb değeri ortalaması rota negatif gruba göre literatürle uyumsuz olarak daha yüksek izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,006$). Bu durum dehidratasyona sekonder hemokonsantrasyon ile açıklanabilir. Rota pozitif grubun Hct değeri ortalaması rota

negatif grupla karşılaştırıldığında ise, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,279$). Rotavirüs pozitif akut gastroenterit vakalarımız hastanede yatan-yatmayan olarak gruplandırıldığında ise hastaneye yatan rotavirüs pozitif grupta Hb ($p<0,001$) ve Hct ($p<0,001$) değerlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğunu gördük. Bu durum geçirilen daha şiddetli rotavirüs gastroenteriti ile ilişkilendirildi ve anemi belirteçleri olan Hb, Hct ortalamasındaki düşüklüğün virüse bağlı kemik iliğinin baskılanması sonucu olabileceği düşünüldü.

Ayrıca bakteriyel ve viral enfeksiyonların seyri sırasında trombositozun izlenebildiği de bildirilmiştir (120). Trombositopeni ise; üretimin azalması, dalakta tutulum veya yıkım artışına bağlı olarak görülen trombosit sayısındaki düşüklüktür. Bakteriyel (salmonella, brusella, leptospira ve sifiliz), paraziter (toksoplazmoz, sıtma, riketsiya) ve birçok viral (EBV, CMV, HIV, kızamıkçık, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, hepatit B ve C vb.) enfeksiyonların seyri sırasında trombositopeni olduğu bildirilmiştir (121). Ankara’da Mete ve ark.’nın yaptığı çalışmada trombosit sayısı rota pozitif olgularda daha yüksek olduğu görülmüş olup, istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (99). Diyarbakır’da Çubuk ve ark.’nın yaptığı çalışmada trombosit sayısı açısından rota pozitif ve negatif gruplarda istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (87). Bizim çalışmamızda da literatürdeki veriler ile uyumlu olarak rota pozitif grubun trombosit ortalaması ve rota negatif grubun trombosit ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,806$).

Bu çalışma Malatya ilinde üçüncü basamak referans bir hastanede 2015-2020 arası beş (5) yıllık veri ve 2690 başvuru ile yapılmış olup, geniş hasta popülasyonuna sahip olması nedeniyle diğer çalışmalar için yol gösterici olacaktır. Rotavirüs pozitif ve negatif olgularda demografik, klinik ve laboratuvar verileri karşılaştırılmış, anlamlı farklar saptanmıştır. Çalışmanın en önemli kısıtlılığı; araştırmanın geriye dönük olarak dosya kayıtları üzerinden yapılıyor olması nedeniyle, detaylı sorgulama ve bilgi edinme ihtiyacı olunan bazı durumlarda zorluklar oluşturmaktadır.

6. SONUÇLAR

1. Rota pozitif ve rota negatif iki grup cinsiyet açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,407$).
2. Rota pozitif ve rota negatif iki grup yaş ortalamaları açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,229$).
3. Rota pozitif grupta yaşlara göre dağılımı kıyaslandığında, hastaların çoğunluğu (% 57'si) iki yaşından küçük vakalardı.
4. Vakaların, mevsimlere göre dağılımına baktığımızda, rota pozitif gastroenteritler en çok Kış mevsiminde (%27,2); rota negatif gastroenteritler ise en çok Yaz mevsiminde (%38,6) görüldü.
5. Vakaların, aylara göre dağılımını incelediğimizde, rota pozitif gastroenteritler, en çok Ekim ve Ocak aylarında; rota negatif gastroenteritler ise en çok Haziran ve Ağustos aylarında görüldü.
6. Rota pozitif ve rota negatif gruplar takip durumu açısından karşılaştırıldığında, rota pozitiflerin yatarak tedavi olma oranı rota negatif'lere göre anlamlı şekilde yüksek bulundu.
7. Rota pozitif ve rota negatif gruplar arasında yoğun bakımda takip açısından anlamlı farklılık görülmedi.
8. Rota pozitif grupta yatarak ve yoğun bakımda tedavi olanların yaş ortalaması, ayaktan tedavi olanların yaş ortalamasına göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,001$).
9. Rota pozitif ve rota negatif gruplar laboratuvar parametreleri açısından karşılaştırıldığında, rota pozitif grubun pH değeri ($p<0,001$), HCO_3 değeri ($p<0,001$), CRP değeri ($p<0,001$), WBC değeri ($p<0,001$), lenfosit değeri ($p<0,001$), Na değeri ($p<0,001$) ve K değeri ($p<0,001$) rota negatif grubun değerlerinden anlamlı şekilde düşük bulunmuştur.
10. Buna karşın rota pozitif grubun BUN değeri ($p<0,001$), Cr değeri ($p<0,001$), ürik asit değeri ($p<0,001$), AST değeri ($p<0,001$), ALT değeri ($p<0,001$) ve

Hb değeri ($p=0,006$) rota negatif grubun değerlerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

11. Rota pozitif hastalar takip durumuna göre kan parametreleri açısından karşılaştırıldığında, ayaktan takip edilen hastaların HCO_3 , Hb, Hct ve Cr değerinin yatarak takip edilenlerin değerinden yüksek olduğu, yatarak takip edilen hastaların da AST ve ALT değerinin ayaktan takip edilenlerden yüksek olduğu bulunmuştur.
12. Yatarak tedavi gören rota pozitif hastaların HCO_3 değerleri yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında, HCO_3 değerinin en yüksek 0-2 ay yaş grubunda olduğu görülmüştür.
13. Yatarak tedavi gören rota pozitif hastaların pH değerleri yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında, pH değeri açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,072$).
14. Yoğun bakımda tedavi gören rota pozitif hastaların yaş grupları arasında pH ($p=0,194$) ve HCO_3 ($p=0,167$) değerleri açısından anlamlı farklılık görülmemiştir.
15. Çalışmamızda rota pozitif vaka oranları yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında 0-2 ay arası vaka oranının (%3,1) diğer yaş gruplarına göre belirgin az olduğu görüldü.

KAYNAKLAR

1. Kurugöl Z, Salman N. Rotavirus infeksiyonları ve aşıları. ANKEM. 2008;22(3):160-70.
2. Organization WH. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 11-12 December 2013. Weekly Epidemiological Record= Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2014;89(07):53-60.
3. Ramsay M, Brown D. Epidemiology of group a rotaviruses surveillance and Burden of Disease Studies. Rotaviruses: Springer; 2000. p. 217-38.
4. Gleizes O, Desselberger U, Tatochenko V, Rodrigo C, Salman N, Mezner Z, et al. Nosocomial rotavirus infection in European countries: a review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease. The Pediatric infectious disease journal. 2006;25(1):S12-S21.
5. Mandell D. Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Bennet JE DR, Blaser MJ, Eds. Elsevier Saunders, Philadelphia, PA; 2015.
6. Franco MA, Angel J, Greenberg HB. Immunity and correlates of protection for rotavirus vaccines. Vaccine. 2006;24(15):2718-31.
7. ÇALGIN MK, ÇETİNKOL Y, YILDIRIM AA, ERDİL A, DAĞLI A. ORDU İLİNDEKİ AKUT GASTROENTERİTLİ ÇOCUKLARDA ROTAVİRÜS VE ENTERİK ADENOVİRÜS SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI. ANKEM Derg. 2015;29(2):59-65.
8. Cantor AJ. Treatment of diarrhoea. American Journal of Digestive Diseases. 1948;15:120-2.
9. Nguyen TV, Le Van P, Le Huy C, Weintraub A. Diarrhea caused by rotavirus in children less than 5 years of age in Hanoi, Vietnam. Journal of Clinical Microbiology. 2004;42(12):5745-50.
10. Treanor J, Dolin R. Noroviruses and other Caliciviruses. Principles and Practice of Infectious Diseases 6th ed Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone. 2005;2194.
11. Özkasap S, Yıldırım A, Yüksel S. Akut gastroenterit ve tedavisi. Klinik Pediatri. 2004;3(1):12-8.

12. Pickering LK. Approach to patients with gastrointestinal tract infections and food poisoning. Textbook of pediatric infectious diseases. 1998;567-601.
13. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Vecchio AL, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2014;59(1):132-52.
14. Koletzko S, Osterrieder S. Acute infectious diarrhea in children. Deutsches Ärzteblatt International. 2009;106(33):539.
15. Bulut Y, İşeri L, Ağel E, Durmaz B. Akut gastroenterit ön tanılı çocuklarda rotavirüs pozitifliği. 2003.
16. Palanduz A. Gastrointestinal Enfeksiyon Etkenleri ve Neden Oldukları Klinik Tablolar. Journal of Pediatric Infection/Cocuk Enfeksiyon Dergisi. 2009;3.
17. Wardlaw T, Salama P, Brocklehurst C, Chopra M, Mason E. Diarrhoea: why children are still dying and what can be done. The lancet. 2010;375(9718):870-2.
18. Kiela PR, Ghishan FK. Physiology of intestinal absorption and secretion. Best practice & research Clinical gastroenterology. 2016;30(2):145-59.
19. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE, Group WCHER. WHO estimates of the causes of death in children. The lancet. 2005;365(9465):1147-52.
20. Elliott EJ. Acute gastroenteritis in children. Bmj. 2007;334(7583):35-40.
21. Akıncı N, Ercan T, Yalman N, Eren A, Sevrge B, Ercan G. Akut gastroenteritli çocuklarda adenovirus ve rotavirus. J Pediatr Inf. 2007;1(3):98-101.
22. Bishop R, Davidson G, Holmes I, Ruck B. Detection of a new virus by electron microscopy of faecal extracts from children with acute gastroenteritis. The Lancet. 1974;303(7849):149-51.
23. Flewett T, Bryden A, Davies H, Woode G, Bridger J, Derrick J. Relation between viruses from acute gastroenteritis of children and newborn calves. The Lancet. 1974;304(7872):61-3.
24. Estes MK, Cohen J. Rotavirus gene structure and function. Microbiological reviews. 1989;53(4):410-49.

25. Lafta SF, Al-Charrakh AH, Abd A-AJ. PREVALENCE AND MOLECULAR CHARACTERIZATION OF ROTAVIRUS A IN PEDIATRIC PATIENTS WITH ACUTE DIARRHEA. *Euromediterranean Biomedical Journal*. 2019;14.
26. Jayaram H, Estes M, Prasad BV. Emerging themes in rotavirus cell entry, genome organization, transcription and replication. *Virus research*. 2004;101(1):67-81.
27. Perez N. Rotavirus gastroenteritis: why to back up the development of new vaccines? *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*. 2008;31(2-3):253-69.
28. Matthijnssens J, Ciarlet M, Rahman M, Attoui H, Bányai K, Estes MK, et al. Recommendations for the classification of group A rotaviruses using all 11 genomic RNA segments. *Archives of virology*. 2008;153(8):1621-9.
29. Nava P, López S, Arias CF, Islas S, González-Mariscal L. The rotavirus surface protein VP8 modulates the gate and fence function of tight junctions in epithelial cells. *Journal of cell science*. 2004;117(23):5509-19.
30. Chemello ME, Aristimuño OC, Michelangeli F, Ruiz M-C. Requirement for vacuolar H⁺-ATPase activity and Ca²⁺ gradient during entry of rotavirus into MA104 cells. *Journal of virology*. 2002;76(24):13083-7.
31. Velázquez FR, Matson DO, Calva JJ, Guerrero ML, Morrow AL, Carter-Campbell S, et al. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. *New England Journal of Medicine*. 1996;335(14):1022-8.
32. Immunization V. Biologicals-Tetanus [http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/tetanus/en/]. Accessed; 2017.
33. Linhares AC, Bresee JS. Rotavirus vaccines and vaccination in Latin America. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2000;8:305-31.
34. CommitTee PRE. The paediatric burden of rotavirus disease in Europe. *Epidemiology and Infection*. 2006;134(5):908.
35. Öngen B. Türkiye’de ishal etkenleri. *Ankem Derg*. 2006;20(2):122-34.

36. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerging infectious diseases*. 2003;9(5):565.
37. Pehlivan E, Özen G, Güneş G, Karaoğlu L, Türköl E, Eğri M. Malatya ishal salgını (2005): Retrospektif inceleme. 2009.
38. İNCİ A, KURTOĞLU MG, BAYSAL B. Bir Eğitim Ve Araştırma Hastanesinde Rotavirus Gastro-Enteriti Prevalansinin Araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)*. 2009;23(2):79-82.
39. Dennehy PH, Cortese MM, Bégué RE, Jaeger JL, Roberts NE, Zhang R, et al. A case-control study to determine risk factors for hospitalization for rotavirus gastroenteritis in US children. *The Pediatric infectious disease journal*. 2006;25(12):1123-31.
40. Newman RD, Grupp-Phelan J, Shay DK, Davis RL. Perinatal risk factors for infant hospitalization with viral gastroenteritis. *Pediatrics*. 1999;103(1):e3-e.
41. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW. Red Book, (2012): Report of the Committee on Infectious Diseases: Am Acad Pediatrics; 2012.
42. DOĞRU ÜTD, TAPISIZ AAY. Akut gastroenteriti olan 5 yaş altı çocuklarda rotavirüs suşlarının PCR ile tiplendirilmesi ve belirlenen tiplerin klinik ağırlık derecesi ile ilişkisi: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı
43. Parashar UD, Nelson EAS, Kang G. Diagnosis, management, and prevention of rotavirus gastroenteritis in children. *Bmj*. 2013;347.
44. Gouvea V, Allen J, Glass R, Fang Z-Y, Bremont M, Cohen J, et al. Detection of group B and C rotaviruses by polymerase chain reaction. *Journal of Clinical Microbiology*. 1991;29(3):519-23.
45. Bass ES, Pappano DA, Humiston SG. Rotavirus. *Pediatrics in Review*. 2007;28(5):183-91.
46. Cook S, Glass R, LeBaron C, Ho M-S. Global seasonality of rotavirus infections. *Bulletin of the World Health Organization*. 1990;68(2):171.

47. Gouvea V, Glass RI, Woods P, Taniguchi K, Clark HF, Forrester B, et al. Polymerase chain reaction amplification and typing of rotavirus nucleic acid from stool specimens. *Journal of clinical microbiology*. 1990;28(2):276-82.
48. Richardson S, Grimwood K, Gorrell R, Palombo E, Barnes G, Bishop R. Extended excretion of rotavirus after severe diarrhoea in young children. *The Lancet*. 1998;351(9119):1844-8.
49. Doğanay M, Alp Meşe EB. In Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, editors. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri*. 2008:897-909.
50. Buser J, Risch L, Rutz T, Manang S, Munzinger J. Comparison of a rotavirus latex agglutination test with two rapid immunochromatographic test devices for detection of rotavirus in human feces. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2001;20(4):295.
51. Gentsch JR, Woods P, Ramachandran M, Das B, Leite J, Alfieri A, et al. Review of G and P typing results from a global collection of rotavirus strains: implications for vaccine development. *Journal of Infectious Diseases*. 1996;174(Supplement_1): S30-S6.
52. Peter JB. *Use and Interpretation of Laboratory Tests in Infectious Disease: Specialty Laboratories*; 1998.
53. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, Tenover FC, Yolken RH, Morgan DR. *Manual of Clinical Microbiology* (6th edn). Trends in microbiology. 1995;3(11):449-.
54. Desselberger U, Manktelow E, Li W, Cheung W, Iturriza-Gómara M, Gray J. Rotaviruses and rotavirus vaccines. *British medical bulletin*. 2009;90(1):37-51.
55. Bresee JS, Duggan C, Glass RI, King CK. Managing acute gastroenteritis among children; oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. 2003.
56. Van den Berg J, Berger MY. Guidelines on acute gastroenteritis in children: a critical appraisal of their quality and applicability in primary care. *BMC family practice*. 2011;12(1):1-13.
57. Bern C, Martines J, De Zoysa I, Glass R. The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: a ten-year update. *Bulletin of the world health organization*. 1992;70(6):705.

58. Fayad I, Hashem M, Refat M, Bakir M, Fontaine O, Duggan C, et al. Comparative efficacy of rice-based and glucose-based oral rehydration salts plus early reintroduction of food. *The Lancet*. 1993;342(8874):772-5.
59. Dalgıç N, Haşım Ö, Pullu M, Sancar M, Kafadar İ, Yılmaz A. Is rotavirus diarrhea a systemic viral infection? *Journal of Pediatric Infection/Cocuk Enfeksiyon Dergisi*. 2010;4(2).
60. Kutlu T. İshalli çocuğun beslenmesi ve oral rehidratasyon tedavisi. *Pediatric Aciller Sempozyumu*. 2001:14-5.
61. Gianino P, Mastretta E, Longo P, Laccisaglia A, Sartore M, Russo R, et al. Incidence of nosocomial rotavirus infections, symptomatic and asymptomatic, in breast-fed and non-breast-fed infants. *Journal of hospital infection*. 2002;50(1):13-7.
62. Taş E, Ardiç N. Akut gastroenteritli olgularda termofilik *Campylobacter*, *Escherichia coli* O157: H7 ve rotavirus sıklığı. *Klinik Derg*. 2004;17(3):186-90.
63. Freedman SB, Ali S, Oleszczuk M, Gouin S, Hartling L. Treatment of acute gastroenteritis in children: an overview of systematic reviews of interventions commonly used in developed countries. *Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal*. 2013;8(4):1123-37.
64. Chow CM, Leung AK, Hon KL. Acute gastroenteritis: from guidelines to real life. *Clinical and experimental gastroenterology*. 2010;3:97.
65. D'Agostino J. Considerations in assessing the clinical course and severity of rotavirus gastroenteritis. *Clinical pediatrics*. 2006;45(3):203-12.
66. McDivitt JA, Hornik RC, Carr CD. Quality of home use of oral rehydration solutions: results from seven HEALTHCOM sites. *Social Science & Medicine*. 1994;38(9):1221-34.
67. Behrman RE, Vaughan III VC. *Nelson textbook of pediatrics*: WB Saunders company; 1983.
68. Organization WH. *Clinical management of acute diarrhoea*: WHO. World Health Organization; 2004.

69. Van Niel CW, Feudtner C, Garrison MM, Christakis DA. Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2002;109(4):678-84.
70. Çakmur H. Infectious Diarrhea and Dehydration in Childhood. *Kafkas Journal of Medical Sciences*. (2):96-102.
71. Parashar UD, Alexander JP, Glass RI, Practices ACoI, Control CfD, Prevention. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) *MMWR Recomm Rep*. 2006;55:1-13.
72. Roberto M, Mercedes P, Glenn G, Shailesh D, Stablein D, Zhi-Dong J, et al. Rotavirus vaccines: an overview. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21:198-208.
73. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(1):11-22.
74. Vesikari T, Karvonen A, Prymula R, Schuster V, Tejedor J, Cohen R, et al. Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomised, double-blind controlled study. *The Lancet*. 2007;370(9601):1757-63.
75. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(1):23-33.
76. Control CfD, Prevention. Addition of history of intussusception as a contraindication for rotavirus vaccination. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2011;60(41):1427.
77. Kaya E, Akata I, Bakırcı S, Dereli D, Küçükgüven E, Yılmaz İ. İMMÜNOKROMATOĞRAFİK KART TESTLERİN ÇALIŞMA PRENSİBİ VE ÜRETİM TEKNİKLERİ. *Duzce Medical Journal*. 2014;16(3).
78. Bernstein DI. Rotavirus overview. *The Pediatric infectious disease journal*. 2009;28(3):S50-S3.
79. TAVARES LRDS. Ministério da Educação: UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS; 2008.

80. Iraz M, Ceylan A. Frequency of rotavirus in children with acute gastroenteritis between 0–5 years of age. *Ankem Derg.* 2013;27(1):2-6.
81. Bozkurt D, Selimoğlu MA, Otlı B, Sandıkkaya A. Eight different viral agents in childhood acute gastroenteritis. *Turkish Journal of Pediatrics.* 2015;57(1).
82. ŞİMŞEK K. Batman yöresindeki gastroenteritisli çocuklarda rotavirüs enfeksiyonunun elisayöntemi ile araştırılması/Investigation of rotavirus infections by elisa in children with gastroenteritis in batman province 2019.
83. Kazi AM, Warraich GJ, Qureshi S, Qureshi H, Khan MMA, Zaidi AKM, et al. Sentinel hospital-based surveillance for assessment of burden of rotavirus gastroenteritis in children in Pakistan. *PloS one.* 2014;9(10):e108221.
84. Velázquez FR, Matson DO, Guerrero ML, Shults J, Calva JJ, Morrow AL, et al. Serum antibody as a marker of protection against natural rotavirus infection and disease. *The Journal of infectious diseases.* 2000;182(6):1602-9.
85. Akdoğan D, Çınar S, Şahin İ, Per H, Kılıç H. 0-5 yaş çocuk ishallerinde rotavirüs araştırılması. *İnfek Derg.* 2001;15(1):291-4.
86. García-Basteiro AL, Bosch A, Sicuri E, Bayas JM, Trilla A, Hayes EB. Hospitalizations due to rotavirus gastroenteritis in Catalonia, Spain, 2003-2008. *BMC research notes.* 2011;4(1):1-7.
87. Çubuk E, Aktar F, Yılmaz K, Sabaz MN, Solmaz M, Asena M, et al. Retrospective analysis of patients admitted to our pediatrics outpatient clinic between 2011 and 2015 with a complaint of diarrhea with adenovirus and/or rotavirus positivity. *Van Medical Journal.* 25(3):374-80.
88. John B, Devgan A, Mitra B. Prevalence of rotavirus infection in children below two years presenting with diarrhea. *Medical journal armed forces India.* 2014;70(2):116-9.
89. Sümer Z, Sümer H, Poyraz Ö. Sivas il merkezindeki çocuk ishallerinde rotavirüs pozitifliği. *İnfeksiyon Derg.* 1998;12(2):211-2.
90. Hacimustafaoglu M, Çelebi S, Agin M, Özkaya G. Rotavirus epidemiology of children in Bursa, Turkey: a multi-centered hospital-based descriptive study. *The Turkish journal of pediatrics.* 2011;53(6):604.

91. Mattei A, Sbarbati M, Fiasca F, Angelone AM, Mazzei MC, di Orio F. Temporal trends in hospitalization for rotavirus gastroenteritis: A nationwide study in Italy, 2005–2012. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2016;12(2):534-9.
92. Karadag A, Cibali Acikgoz Z, Avci Z, Catal F, Gocer S, Gamberzade S, et al. Childhood diarrhoea in Ankara, Turkey: epidemiological and clinical features of rotavirus-positive versus rotavirus-negative cases. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2005;37(4):269-75.
93. Yu J, Lai S, Geng Q, Ye C, Zhang Z, Zheng Y, et al. Prevalence of rotavirus and rapid changes in circulating rotavirus strains among children with acute diarrhea in China, 2009–2015. *Journal of Infection*. 2019;78(1):66-74.
94. Tallett S, MacKenzie C, Middleton P, Kerzner B, Hamilton R. Clinical, laboratory, and epidemiologic features of a viral gastroenteritis in infants and children. *Pediatrics*. 1977;60(2):217-22.
95. Nokes DJ, Abwao J, Pamba A, Peenze I, Dewar J, Maghenda JK, et al. Incidence and clinical characteristics of group A rotavirus infections among children admitted to hospital in Kilifi, Kenya. *PLoS medicine*. 2008;5(7):e153.
96. Intusoma U, Sornsrivichai V, Jiraphongsa C, Varavithaya W. Epidemiology, clinical presentations and burden of rotavirus diarrhea in children under five seen at Ramathibodi Hospital, Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2008;91(9):1350-5.
97. Konca Ç, Tekin M, Akgün S, Bülbül M, Çoban M, Kahramaner Z, et al. Prevalence of Rotavirus in Children with Acute Gastroenteritis, Seasonal Distribution, and Laboratory Findings in the Southeast of Turkey/Güneydogu Anadolu Bölgesindeki Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus Görülme sikligi, Mevsimsel Dagilimi ve Laboratuvar Bulgulari. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi*. 2014;8(1):7.
98. Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *The Pediatric infectious disease journal*. 1997;16(8):735-47.
99. Mete E, Akelma AZ, Cizmeci MN, Bozkaya D, Kanburoglu MK. Decreased mean platelet volume in children with acute rotavirus gastroenteritis. *Platelets*. 2014;25(1):51-4.

100. KOÇAK M, ÇALIŞKAN E, KÖKSAL AO. KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ PEDIATRİ SERVİSİNDE GASTROENTERİT TANISIYLA İZLENEN ÇOCUKLARDA ROTAVİRUS SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI. *Ankem Dergisi*. 2014;28(4):134-7.
101. Adal E, Bezen D, Önal Z, Önal H. Süt çocukluğu dönemindeki akut gastroenteritlerde etiyolojik ve epidemiyolojik faktörler. *JOPP Derg*. 2011;3(1):35-40.
102. Akelma AZ, Kütükoğlu I, Köksal T, Çizmeci MN, Kanburoğlu MK, Çatal F, et al. Serum transaminase elevation in children with rotavirus gastroenteritis: seven years' experience. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2013;45(5):362-7.
103. Rerksupphol S, Rerksupphol L. Prevalence and clinical manifestations of rotavirus diarrhea in children of rural area of Thailand. *International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health*. 2011;3(9):0-.
104. Sugata K, Taniguchi K, Yui A, Miyake F, Suga S, Asano Y, et al. Analysis of rotavirus antigenemia and extraintestinal manifestations in children with rotavirus gastroenteritis. *Pediatrics*. 2008;122(2):392-7.
105. Kovacs A, Chan L, Hotrakitya C, Overturf G, Portnoy B. Serum transaminase elevations in infants with rotavirus gastroenteritis. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1986;5(6):873-7.
106. Teitelbaum JE, Daghistani R. Rotavirus causes hepatic transaminase elevation. *Digestive diseases and sciences*. 2007;52(12):3396-8.
107. Kucuk O, Ugras M, Bicer S, Col D, Giray T, Erdag GC, et al. Hypertransaminasaemia in children with viral gastroenteritis. *Le infezioni in medicina*. 2016;24(1):32-7.
108. Ruuska T, Vesikari T. Rotavirus disease in Finnish children: use of numerical scores for clinical severity of diarrhoeal episodes. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 1990;22(3):259-67.
109. Karavanaki K, Polychronopoulou S, Giannaki M, Haliotis F, Sider B, Brisimitzi M, et al. Transient and chronic neutropenias detected in children with different viral and bacterial infections. *Acta Paediatrica*. 2006;95(5):565-72.

110. Nohynek H, Valkeila E, Leinonen M, Eskola J. Erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count and serum C-reactive protein in assessing etiologic diagnosis of acute lower respiratory infections in children. *The Pediatric infectious disease journal*. 1995;14(6):484-90.
111. Shah SS, Shofer FS, Seidel JS, Baren JM. Significance of extreme leukocytosis in the evaluation of febrile children. *The Pediatric infectious disease journal*. 2005;24(7):627-30.
112. Mustafa MM. Cytomegalovirus infection and disease in the immunocompromised host. *The Pediatric infectious disease journal*. 1994;13(4):249-58.
113. Ruuskanen O, Meurman O, Sarkkinen H. Adenoviral diseases in children: a study of 105 hospital cases. *Pediatrics*. 1985;76(1):79-83.
114. Green D, Wilimas JA, Buckingham SC. Hematologic findings in children with rotavirus-positive and-negative diarrhea. *Pediatric hematology and oncology*. 2003;20(6):453-6.
115. Frenkel EP. Southwestern Internal Medicine Conference: the clinical spectrum of thrombocytosis and thrombocythemia. *The American journal of the medical sciences*. 1991;301(1):69-80.
116. Gedikoğlu G. Ağaoğlu L. Kan hastalıkları. *Pediatric İzmir: Nobel Tıp Kitabevleri*. 1993;347-63.
117. RT JM. The anaemia of infection. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol*. 2000;13:151-62.
118. Orkin S. The thalassemias. Dalam: Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, Look AT. *Nathan & Oski's hematology of infancy and childhood*. Edisi ke-6. Philadelphia: WB Saunders Company; 2003.
119. BUCHANAN GR. The mild anemia of acute infection. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 1985;4(3):225-7.
120. Schafer AI. Thrombocytosis. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(12):1211-9.
121. Kaplan RN, Bussel JB. Differential diagnosis and management of thrombocytopenia in childhood. *Pediatric Clinics*. 2004;51(4):1109-40.

EKLER

EK-1. Etik Kurulu Karar formu

T.C. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE YAYIN ETİĞİ KURULU (Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu)			
Oturum Tarihi	Oturum Sayısı	Karar Sayısı	
05.10.2021	20	2020/1216	
Çalışma Adı:	Malatya İlinde 2015-2020 Yıllarındaki Rotavirüs Gastroenteritli Çocukların Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Retrospektif Olarak İncelenmesi		
Araştırmacılar:	Doç. Dr. Mehmet ASLAN (Danışman) Doç. Dr. Yücel DUMAN (Yardımcı Araştırmacı) Arş. Gör. Ahmet Tuğrul AÇIKGÖZ (Yardımcı Araştırmacı)		
Başvurunuz; üniversitemiz Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından uygun olup- olmadığı hususundaki başvurusuna ilişkin raportör raporu görüşüldü. Çalışma Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından değerlendirildiğinde; <u>çalışmanın etik açıdan uygun olduğuna;</u> <u>oy birliği ile karar verilmiştir.</u>			
Prof. Dr. Osman CELBİŞ Etik Kurul Başkanı			
Prof. Dr. Kadir ERTEM Etik Kurul Başkan Yrd.	KATILDI	Prof. Dr. Barış OTLU Etik Kurul Üyesi	KATILDI
Prof. Dr. Cemşit KARAKURT Etik Kurul Üyesi	KATILDI	Prof. Dr. Dinçer ÖZGÖR Etik Kurul Üyesi	KATILDI
Prof. Dr. Sermin TİMUR TAŞHAN Etik Kurul Üyesi	KATILDI	Prof. Dr. Ahmet KOÇ Etik Kurul Üyesi	KATILDI