

Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirüs, Norovirüs GI, GII ve Adenovirüs Sıklığının Araştırılması

Incidence of Rotavirus, Norovirus GI and GII genotypes and Adenovirus in Children with Acute Gastroenteritis

Yaşar MERCAN², Esra BARAN¹, Arzu AKŞİT İLKİ¹

¹ Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

² Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

Sorumlu Yazar: Arzu AKŞİT İLKİ

E-mail: ailki@marmara.edu.tr

Gönderme Tarihi: 13.11.2023

Kabul Tarihi: 29.01.2024

ÖZ

Amaç: Akut gastroenteritler, dünya çapında çocukluk çağı morbidite ve mortalitesine neden olan ikinci en sık enfektif hastalıklardır. Rutin klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında sıklıkla rotavirüs ve adenovirüs antijen testleri hızlı yöntemlerle çalışılmasına karşın, norovirüse yönelik bir test yapılmamaktadır. Çalışmamızda gastroenterite bağlı şikayetlerle başvuran çocuk hastalarda rotavirüs, norovirus ve adenovirüs viral antijenlerinin saptanması ve rotavirus antijeni için Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) test yöntemi ile immüno-kromatografik test yöntemi sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na dışkıda viral antijen araştırılması için 1 Aralık 2017 – 1 Mart 2018 tarihleri arasında gönderilen, gastroenterit tanılı çocuklara ait 213 dışkı örneği çalışmamıza dahil edilmiştir. Örnekler, adenovirüs-rotavirüs antijeni için hızlı immüno-kromatografik test (CerTest combo kart testi, Certest Biotec S.L., İspanya) ile çalışılmıştır. Aynı örnekler rotavirus antijeni için ELISA kiti (DRG® Rotavirus Antigen (stool) ELISA, Weldon Biotech, ABD) ile çalışılmış, her iki yöntemin sonuçları değerlendirilmiştir. Norovirüs antijeni için ise GI ve GII genotiplerini tayin eden ELISA kiti (RIDASCREEN, üçüncü jenerasyon, R-Biopharm, Darmstadt, Almanya) kullanılmıştır.

Bulgular: Örneklerin %55,9'u erkek hastalara ait olup %44,1'i ise kadın hastalara aittir. Hastaların %21'inde rotavirüs pozitifliği saptanırken, %2,3'ünde norovirüs, %1,3'ünde adenovirüs antijeni pozitif olarak saptanmıştır. Rotavirüs antijen tespitinde ELISA testi referans alındığında immüno-kromatografik yöntemin duyarlılık ve özgüllüğü %100 bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüsten sonra en sık görülen etkenin norovirüs olduğu belirlendi. Bu sonuçlar halen rutin klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında araştırılmayan norovirüs antijeninin taranması gerektiğini göstermiştir. Akut gastroenterite neden olan viral etkenlerin hızlı tespiti, gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi ve etkene uygun tedavinin sağlanması açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Akut Gastroenterit, Rotavirüs, Norovirüs, Adenovirüs

ABSTRACT

Objective: Acute gastroenteritis is the second-leading cause of childhood morbidity and mortality worldwide. In routine clinical microbiology laboratories while rapid antigen tests for rotavirus and adenovirus are often performed, no test for norovirus is performed. In our study, it was aimed to detect rotavirus, norovirus and adenovirus viral antigens in pediatric patients presenting gastroenteritis complaints and compare the results of the immunochromatographic test method with Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) test method for rotavirus antigen.

Methods: A total of 213 stool samples from children with gastroenteritis, submitted to Marmara University Pendik Training and Research Hospital Clinical Microbiology Laboratory for investigation of viral antigen in stool between 1 December 2017 and 1 March 2018, were included in our study. Samples were studied with a rapid immunochromatographic test for rotavirus-adenovirus antigen (CerTest combo card test, Certest Biotec S.L., Spain). The same samples were studied with an ELISA kit (DRG® Rotavirus Antigen (stool) ELISA, Weldon Biotech, USA) for rotavirus antigen, and the results of both methods were evaluated. For norovirus antigen, an ELISA kit (RIDASCREEN, third generation, R-Biopharm, Darmstadt, Germany) was used to determine GI and GII genotypes.

Results: Of these stool specimens 55.9% were from males and 44.1% were from female patients. While rotavirus positivity was detected in 21% of the patients, norovirus and enteric adenovirus antigen were positive in 2.3% and 1.3% respectively. The sensitivity and specificity were found to be 100% for immunochromatographic test method when compared with ELISA in the detection of rotavirus antigen.

Conclusion: In our study, norovirus was found to be the most common causative agent after rotavirus in children with acute gastroenteritis. These results showed that norovirus antigen, which is not currently investigated in routine clinical microbiology laboratories, should be screened. Rapid detection of viral agents that cause acute gastroenteritis is of critical importance in preventing unnecessary antibiotic use and providing treatment appropriate to the agent.

Keywords: Acute Gastroenteritis, Rotavirus, Norovirus Adenovirus

1. GİRİŞ

Akut gastroenteritler, dünyada beş yaşın altındaki çocuklarda en sık karşılaşılan enfeksiyon hastalıklarından olup, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (Scmidt MA et al., 2000, World Health., 2017). Akut gastroenteritlere virüsler, bakteriler, parazitler ya da çoklu ajanlar yol açabilir, ancak %70-80'i viral kaynaklıdır (Elliott, 2007). Viral etkenler arasında en sık; rotavirüs, norovirüs, adenovirüs, calicivirüs ve astrovirüsler gelmektedir (Guarino et al., 2008). Viral gastroenterit olgularının ise %50-80'ine rotavirüsler neden olmaktadır. Rotavirüs, *Reoviridae* familyasındaki çift sarmallı RNA virüslerindedir. Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkeler için rotavirüsler 6 ay – 4 yaş arası çocuklarda ishallerin en yaygın nedenidir. İshal nedeniyle gelişen dehidratasyona bağlı hastaneye yatışların da önemli sebeplerindedir (Hallowell et al., 2022). Norovirüsler ise çocuklarda ve yetişkinlerde akut gastroenteritin ikincil önemli sebebidir (Liao et al., 2021, Payne et al., 2013). Norovirüsler (NoV), *Caliciviridae* ailesine ait, zarfsız tek sarmallı RNA virüsleridir. Norovirüsler genetik olarak en az yedi farklı genogruba (GI, GII, GIII, GIV, GV, GVI ve GVII) sınıflandırılabilirler. İnsanları enfekte eden norovirüslerin çoğu, GI ve GII genogrublarına aittir (Vinjé et al., 2000). Çocukluk çağında akut gastroenterite bağlı ishallerin diğer önemli bir etkeni adenovirüsler olup, bağırsak enfeksiyonlarına çoğunlukla adenovirüs serotipleri 40 ve 41 (F türü) neden olur (Shieh, 2022).

Viral etkenler için tanı, akut dönemde alınan taze dışkı örnekleriyle yapılabilmektedir. Rotavirüs ve adenovirüs için Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) ve immünokromatografik testler sık kullanılan yöntemlerdir. Bu testlerin duyarlılık ve özgüllükleri Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction – PCR) ile karşılaştırıldığında ELISA için sırasıyla %88-%100, immünokromatografik testler için ise %90-%100 arasında değişmektedir (İbrahim S et al., 2015). Norovirüs için ise ELISA ya da PCR testleri kullanılmaktadır. Son yıllarda yaygınlaşmaya başlayan moleküler bazlı gastrointestinal paneller ise pek çok viral, bakteriyel ve paraziter etkeni saptayabilmesine karşın maliyet pahalılığı sebebiyle kısıtlı kullanılabilir. Ülkemizde rutin klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında sıklıkla rotavirüs ve adenovirüs için hızlı immünokromatografik bazlı testler kullanılmakta, norovirüs için antijen testi çalışılmamaktadır.

Bu çalışma ile hastanemize akut gastroenterit şikayetleri ile başvuran çocuk hastalarda rotavirüs ve enterik adenovirüs antijenlerinin yanı sıra norovirüs GI, GII genotiplerinin saptanması amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza akut gastroenterit şikayetleriyle başvuran çocuklardan viral antijen bakılması amacıyla gönderilen dışkı örnekleri dahil edilmiştir. Makroskobik olarak kanlı, mukuslu ve katı şekilli dışkıları ile mikroskobik incelemesinde lökosit saptanan örnekler çalışma dışı bırakılmıştır. Bu çalışma, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik

Kurulu tarafından (09.01.2017 tarih ve 32 kayıt numarası) onaylanmıştır.

Dışkı örnekleri aşağıda açıklandığı şekilde rotavirüs ve adenovirüs için immünokromatografik testle, rota virüs için aynı örnekler ELISA ile ve norovirüs için ELISA ile çalışılmıştır.

2.1. İmmünokromatografik kaset test ile rotavirüs ve adenovirüs antijen saptanması

Örnekler kalitatif immünokromatografik kaset test ile rotavirüs ve adenovirüs antijen (CerTest combo kart testi, Certest Biotech S.L., İspanya) varlığı araştırılmıştır. Bu testin A bölümünün test çizgisi rotavirüse karşı monoklonal antikorlarla; B bölümünün test çizgisi ise adenovirüse karşı monoklonal antikorlarla kaplı nitrosellüloz membrandan oluşur ve kırmızı renkli polistiren ile konjugedir. Hasta örneğinin rotavirüs ya da adenovirüs antijeni içermesi halinde konjugat kompleksiyle reaksiyona girer ve kırmızı renkli bant oluşturur.

2.2. ELISA testi ile rotavirüs antijen saptanması

Rotavirüs antijenini tespit etmek için mikropilaka ELISA kiti (DRG® Rotavirus Antigen (stool) ELISA, Weldon Biotech, ABD) kullanılmış olup üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Mikropilaktaki kuyucuklarda oluşan renk değişikliği spektrofotometrede 450 nm dalga boyunda okutularak absorbans değerleri ölçülerek absorbans değerleri 0.15 ve üzeri olanlar reaktif yani rotavirüs antijeni pozitif, 0,15'ten düşük değerler ise rotavirüs antijeni negatif olarak kabul edilmiştir.

2.3. ELISA testi ile norovirüs GI ve GII genotip saptanması

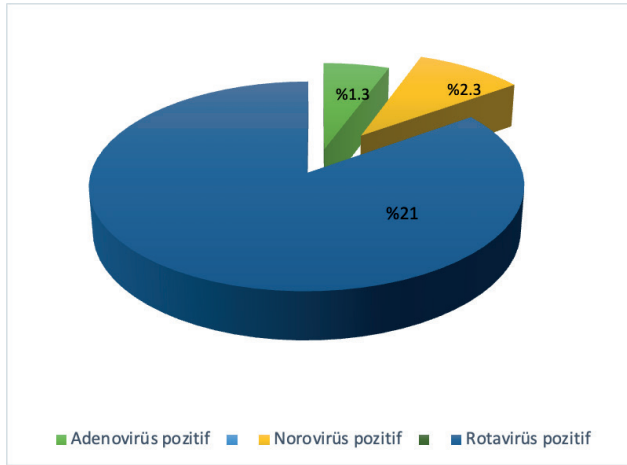
Norovirüs antijenini tespit etmek için ise GI ve GII genotiplerini tayin eden ELISA kiti (RIDASCREEN, üçüncü jenerasyon, R-Biopharm, Darmstadt, Almanya) kullanılmış olup üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Plakardaki kuyucuklarda oluşan renk değişikliği spektrofotometrede 450 nm dalga boyunda okutularak absorbans değerleri ölçülerek negatif kontrolün optik dansite (OD) değerinin 0,2'den daha düşük ve pozitif kontrolün OD değerinin 0,8'den daha büyük olduğu çalışmalar geçerli kabul edilmiştir. Negatif kontrolün ölçülen OD değerinin üzerine 0.15 eklenerek "cut-off" değeri belirlenerek rotavirüs ve norovirüs antijen tespiti için kullanılan ELISA kitlerinin yıkama ve okuma işlemleri için PW40 mikropilak yıkayıcı (Bio-Rad, Fransa) ve PR 4100 mikropilak okuyucu (Bio-Rad, Fransa) kullanılmıştır.

Araştırmanın verilerinin değerlendirilmesinde SPSS 19.0 istatistik programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler sayı (n) ve yüzde (%) olarak belirtilmiştir. Dört gözülü tablo ile özgüllük, duyarlılık, pozitif prediktif değeri (PPD) ve negatif prediktif değeri (NPD) hesaplanmıştır.

3. BULGULAR

Çalışmamıza toplam 213 hastadan alınan dışkı örneği dahil edilmiştir. Bu örneklerin 119'u (%55,9) erkek hastalara

ait olup 94'i (%44,1) ise kadın hastalara aittir. Hastaların yaş aralığı 0-18 yaş aralığında dağılım göstermekle birlikte hastaların yaş ortalaması 3.5'tir. Akut gastroenterit etkeni olarak en sık rotavirüs saptanmış, sırasıyla norovirüs ve adenovirüs takip etmiştir (Şekil1). Rotavirüs ELISA test kiti ile örneklerin %21'i (45/213) pozitif, %79'u (168/213) negatif bulunmuştur. Yaş gruplarına göre rotavirüs antijen pozitiflik dağılımı Tablo 1'de gösterilmiş olup, rotavirüs pozitifliğinin %82'si, norovirüs pozitifliğinin ise %80'i 0-5 yaş arası çocuk hastalarda saptanmıştır.



Şekil 1. Viral gastroenterit etkenlerinin dağılımı

Tablo 1. Yaş gruplarına göre Rotavirüs, Norovirüs ve Adenovirüs sıklığının dağılımı

Yaş	Rotavirüs pozitif	Rotavirüs negatif	Norovirüs pozitif	Norovirüs negatif	Adenovirüs pozitif	Adenovirüs negatif
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
0-2	32(71.1)	113(67.3)	4(80)	141(67.8)	2(66.7)	119(56.7)
>2-5	5(11.1)	19(11.3)	-	24(11.5)	-	48(22.8)
>5-18	8(17.8)	36(21.4)	1(20)	43(20.7)	1(33.3)	43(20.5)
Toplam	45(100)	168(100)	5(100)	208(100)	3(100)	210(100)

Norovirüs GI ve GII genotip pozitifliği örneklerin %2,3'ünde (n:5) saptanmış olup, bunların ikisi erkek, üçü kadın hastalara aittir. Norovirüs GI ve GII genotip pozitif saptanan hastaların dördü beş yaş altında, biri ise dokuz yaşındadır. Şekil 1'de aylara göre dağılımları görülen viral gastroenterit etkenlerinden en sık rotavirüs, ikinci olarak norovirüs saptanmıştır. Enterik adenovirüs yalnızca üç hastada tespit edilmiştir. Çalışmamızda miks enfeksiyon sayılabilecek tek örnekte iki etkene ait pozitiflik bulunmamıştır. Rotavirüs ve enterik adenovirüs birlikte saptayan immunkromatografik test sonuçları (Certest) çalışmamızdaki 3rd Generasyon Ridascreen rotavirüs ELISA testi referans alınarak kıyaslandığında özgüllük, duyarlılık, pozitif prediktif değeri (PPD) ve negatif prediktif değeri (NPD) %100 bulunmuştur.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Akut gastroenteritler, dünya çapında çocukluk çağı morbidite ve mortalitesinin önemli bir nedeni olmaya

devam etmektedir. Sorumlu mikrobiyolojik etkenlerin hızla tanımlanması, tedavi ve prognoz açısından önemlidir. Enfeksiyöz ishallerin çoğunluğunun virüs kaynaklı olmasından dolayı gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi açısından da önemlidir. Gastroenterite yol açan başlıca virüsler; rotavirüs, norovirüs, enterik adenovirüsler ve astrovirüslerdir (Banyai et al.,2018). Ülkemizde tanı amacıyla rutin klinik mikrobiyoloji laboratuvarları, sıklıkla bunlardan rotavirüs ve enterik adenovirüsleri saptayan testleri çalışmaktadır. Norovirüs antijeni saptamaya yönelik testler ise pekçok klinik mikrobiyoloji laboratuvarında rutin olarak çalışılmamaktadır.

Literatüre benzer şekilde çalışmamızda en sık etken olarak rotavirüs saptanmıştır. Ülkemizde toplam 117.741 çocuk ve 26.566 rotavirüs gastroenteriti içeren 99 çalışmanın dahil edildiği bir meta analiz yayınlanmıştır. Çalışmalarda immünokromatografik test (%64,5), lateks aglütinasyon (%13,3), ELISA (%16,7), ELISA ve lateks aglütinasyon (%2,2) gibi farklı yöntemler kullanılmıştır. Çocuklarda rotavirüs pozitifliğinin medyan değeri %31,8 olarak bildirilmiştir. Rotavirüs saptama oranı çeşitli yaş aralıklarına göre farklılık göstermiş, 0-2 yaş, 2-5 yaş, >5 yaş için sırasıyla %25,9, %15,6 %10,9 bulunmuştur (Tapisiz ve ark., 2019). Çalışmamızdaki rotavirüs pozitiflik oranımız %21 olup, 0-5 yaş arasında bu oran %82'dir. Ülkemiz verilerine benzer şekilde en yüksek pozitiflik 0-5 yaş arası çocuklarda görülmüştür. Çalışmamızda rotavirus antijen saptama açısından rutin klinik laboratuvarında kullanılan immunkromatografik yöntem ELISA ile kıyaslandığında duyarlılık ve özgüllüğü %100 olarak saptanmıştır. Bu bulgu, immunkromatografik yöntemin duyarlılığını sırasıyla %95-%98 ve özgüllüğünü %97-%100 saptayan çalışmaların verileriyle uyumludur (Bagali et al., 2023, Dhiman et al., 2015).

Rotavirüs aşısından önce, dünya çapında neredeyse 0-5 yaş aralığındaki tüm çocuklar bir kez rotavirüs enfeksiyonu geçirmekteydi. Bununla birlikte, aşının kullanılmasıyla rotavirüs enfeksiyonu oranı önemli ölçüde azalmıştır. Meksika ve Brezilya'da aşılama sonrası yapılan araştırmalarda, aşının yılda 80.000 hastaneye yatışı ve 1.300 ishalden ölümü önlediği gösterilmiştir (Patel et al., 2011). Dünya Sağlık Örgütü Rotavirüs aşılmasını, özellikle rotavirüs gastroenteritine bağlı mortalitenin yüksek olduğu ülkelerde ulusal bağışıklama programlarına dahil edilmesini tavsiye etmektedir (Loharikar et al.,2016, World Health , 2023).

Norovirüs gastroenteritleri tüm dünyada çocuk ve erişkinlerde görülmektedir (Banyai et al. 2018). Tanı da hızlı testlerin fazla yer alamaması sebebiyle saptanması daha organize çalışmalar gerektirdiğinden yıllardır dikkatlerden kaçmıştır (Thornton et al., 2004). Ancak diğer viral etkenlerle karşılaştığımızda insana bulaş rezervuarının çoklu olması ve kusma materyalinden hava yolu ile bulaşın olması, düşük enfektif doz (<100 viral partikül) (Parashar et al., 2001) ve dondurma, ısıtma, deterjan bazlı temizleme yoluyla inaktivasyona karşı dirençli olmasından dolayı norovirüs enfeksiyonlarının tanımlanması, bulaşı önleme ve tedavi protokollerinin oluşturulması için önemlidir (Timurkan ve ark., 2017). Ülkemizde, norovirüs antijeni klinik

laboratuvarlarda rutin olarak çalışılmamakla birlikte 2008 yılına kadar bildirilmiş “norovirüs salgını” bulunmamaktadır. 2008 Yılı, Mayıs ayından itibaren ilk önce Aksaray ili olmak üzere, Ankara (Şereflikoçhisar), Kırşehir ve Adana şehirlerinde “ishal ve bulantı-kusma” ile karakterize akut gastroenterit olguları bildirilmesi üzerine bölgeden semptomatik hastalara ait toplam 50 dışkı örneği, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı’nda norovirüs açısından incelenmiştir. İncelemeler sonucu 22 Mayıs 2008 tarihinde ilk önce Aksaray’da görülen gastroenterit olgularının “Türkiye’deki ilk norovirus salgını olduğunu” resmi olarak açıklamıştır. Salgın sırasında alınan bu örneklerin %26’sı ELISA yöntemiyle norovirüs antijen varlığı açısından pozitif saptanmıştır (Uyar Y ve ark., 2008). Sistemik bir derlemeye göre, dünya çapında akut gastroenteritlerin toplum veya polikliniklerdeki hastaların yaklaşık %20-24’ünden, yatan hastaların ise %17’sinden norovirüs sorumludur (Yoon et al., 2021). Ülkemizde ELISA kullanılarak daha önce yapılmış olan çalışmalarda norovirüs pozitiflik oranı %9,7 ile %26 arasında değişmektedir (Altay ve ark., 2013, Ozkul ve ark., 2011, Uyar ve ark., 2008). Bizim çalışmamızda ise ELISA yöntemiyle norovirüs antijen pozitifliği %2,1 olarak saptanmış olup bu oran, hem ülkemizdeki diğer çalışmalarda hem de dünya literatüründe verilen oranlardan düşüktür. Bu durumun; literatürdeki bazı çalışmaların yatan hastalarda ve salgın durumlarında yürütülmüş olmasından ya da kullanılan yöntemlerin farklılığından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca sporadik vakaların araştırıldığı çalışmalarda salgın durumunu raporlayan çalışmalara kıyasla norovirüs sıklığının düşük saptanması beklenen bir durumdur.

Çalışmamızda üçüncü en sık etken olarak %1,3 ile enterik adenovirüsler yer almıştır. Farklı yayınlarda adenovirüs enfeksiyon oranları, yurtiçi çalışmalarda %1,4-16,2 ve yurtdışı çalışmalarda %2,4-22,2 arasında değişmektedir (Aksoy-Gökmen ve ark., 2018, Bayraktar ve ark., 2010).

Çalışmamızın önemli sonuçlarından biri; rotavirüs antijeni için hastanemiz rutin klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında çalışılmakta olan hızlı immünokromatografik test sonuçları ile ELISA sonuçları karşılaştırıldığında yöntemin birebir aynı sonuç verdiği gösterilmiştir. Immünokromatografik testler, kısa sürede sonuç vermesi, özgülüğünün yüksek olması, çok sayıda örnekle çalışılabilmesi, özel cihaz ihtiyacı olmaksızın hasta başında kullanılabilmesi gibi avantajları nedeniyle laboratuvarlarda tercih edilen antijen testleridir (Kumthip ve ark., 2017). Bu testler basit, pratik, hızlı ve güvenli tanı koymamızı sağlayabilecektir.

Bir diğer önemli sonuç ise; rutin laboratuvarında tanımlanmasını yapmadığımız norovirüsün, akut gastroenterit etkenleri arasında rotavirüsten sonra en sık etken olarak saptamamızdır. Rutin laboratuvarımızda immünokromatografik test ile antijen tespiti yaptığımız enterik adenovirüsler, aynı dönemde %1,3 pozitiflik oranı ile norovirüs pozitiflik oranından nispeten daha düşük saptanmıştır. Bu durum özellikle 0-5 yaş arası çocuklarda tanı koyamadığımız gastroenteritlere bağlı ishaller açısından büyük önem taşımaktadır. Bu sonuçlar, özellikle

rotavirüs aşılmasının yaygınlaşmasından sonra norovirüsün, çocukluk çağı enfeksiyöz ishallerle bağlı sebeplerde ilk sıraya yükselebileceğinden, viral antijen taramasında yer alması gerektiğini düşündürmektedir.

Akut gastroenterit etkenlerinin tanısının hızlı ve doğru olarak yapılması; etkene yönelik uygun ve etkin tedavi olanağı sağlamak, viral kaynaklı gastroenteritlerde gereksiz antibiyotik kullanımını engellemek, antimikrobiyal tedavi gerektiren durumlarda doğru antibiyotik seçimi için yol gösterici olacaktır.

KAYNAKLAR

- [1] Aksoy-Gökmen A, Çiçek C, Kalfaoğlu H, Saz EU. Gastroenterit semptomları olan olgularda adenovirüs sıklığının shell-vial hücre kültürü yöntemi ile saptanması. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2019;76(2):177-182.
- [2] Altay A, Bozdayı G, Meral M, Dallar Bilge Y, Dalgıç B, Ozkan S, Ahmet K. Investigation of norovirus infection incidence among 0-5 years old children with acute gastroenteritis admitted to two different hospitals in Ankara, Turkey. *Mikrobiyol Bul*. 2013;47(1): 98-108.
- [3] Bagali S, Kakhandaki L, Karigoudar R, Wavare S, Shahapur PR, Patil MM. Comparative analysis of enzyme-linked immunosorbent assay and immunochromatography for rotavirus and adenovirus detection in children below five years with acute gastroenteritis. *J Lab Physicians*. 2023;15 (1):110-116.
- [4] Banyai K, Estes MK, Martella V, Parashar U, Viral gastroenteritis, *Lancet*, 2018;392(10142):175-186.
- [5] Bayraktar B, Toksoy B, Bulut E. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus saptanması. *Klinik Dergisi*. 2010;23(1):15-17.
- [6] Dhiman S, Devi B, Singh K, Devi P. Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay and immunochromatography for rotavirus detection in children below five years with acute gastroenteritis. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(9):6-9.
- [7] Elliott EJ. Acute gastroenteritis in children. *BMJ*. 2007;334(7583):35-40.
- [8] Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gendrel D, Hoekstra JH, Shamir R, Hania S. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46(2):81-122.
- [9] Hollowell BD, Chavers T, Parasher U, Tate JE. Global estimates of rotavirus hospitalizations among children below 5 years in 2019 and current and projected impacts of rotavirus vaccination. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2022;11(4):149-158.
- [10] Ibrahim SB, El-Bialy AA, Mohammed MS, El-Sheikh AO, Elhewala A, Bahgat S. Detection of rotavirus in children with acute gastroenteritis in Zagazig University Hospitals. *Egypt Electron Physician*. 2015;7(5):1227-33.
- [11] Kumthip K, Khamrin P, Saikruang W, Supadej K, Ushijima H, Maneekarn N. Comparative evaluation of norovirus infection in children with acute gastroenteritis by rapid immunochromatographic test, RT-PCR and Real-time RT-PCR. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2017;63(6):468-475.
- [12] Liao Y, Hong X, Wu A, Jiang Y, Liang Y, Gao J, Xue L, Kou, X. Global prevalence of norovirus in cases of acute gastroenteritis

- from 1997 to 2021: An updated systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog.* 2021;161(Pt A):105259.
- [13] Loharikar A, Dumolard L, Chu S, Hyde T, Goodman T, Mantel C. Status of new vaccine introduction-worldwide, September 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65(41):1136-1140.
- [14] Ozkul AA, Kocazeybek BS, Turan N, Reuter G, Bostan K, Yilmaz A, Altan E, Uyunmaz G, Karaköse AR, Muratoglu K, Elevli M, Helps CR, Yilmaz H. Frequency and phylogeny of norovirus in diarrheic children in Istanbul, Turkey. *J Clin Virol.* 2011;51(3):160-164.
- [15] Parashar U, Quiroz ES, Mounts AW, Monroe SS, Fankhauser RL, Ando T, Noel JS, Bulens SN, Beard SR, Li JF, Bresee JS, Glass RI. "Norwalk-like viruses". Public health consequences and outbreak management. *MMWR Recomm Rep.* 2001;50(RR-9):1-17.
- [16] Patel MM, López-Collada VR, Bulhões MM, De Oliveira LH, Bautista Márquez A, Flannery B, et al. Intussusception risk and health benefits of rotavirus vaccination in Mexico and Brazil. *N Engl J Med.* 2011;364(24):2283-2292.
- [17] Payne DC, Vinjé J, Szilagyi PG, Edwards KM, Staat MA, Weinberg GA, et al. Norovirus and medically attended gastroenteritis in U.S. children. *N Engl J Med.* 2013;368(12):1121-1130.
- [18] Schmidt MA, Groom HC, Rawlings AM, Mattison CP, Salas SB, Burke RM, Hallowell BD, Calderwood LE, Donald J, Balachandran N, Hall A. Incidence, etiology, and healthcare utilization for acute gastroenteritis in the community, United States. *J.Emerg Infect Dis.* 2022 Nov;28(11):2234-2242.
- [19] Shieh WJ. Human adenovirus infections in pediatric population – An update on clinico-pathologic correlation. *Biomed J.* 2022;45(1):38-49.
- [20] Tapisiz A, Bedir Demirdag T, Cura Yayla BC, Gunes C, Ugraş Dikmen A, Tezer H, et al. Rotavirus infections in children in Turkey: A systematic review. *Rev Med Virol.* 2019;29(1): e2020.
- [21] Thornton AC, Jennings-Conklin KS, McCormick MI. Noroviruses: agents in outbreaks of acute gastroenteritis. *Disaster Manag Response.* 2004;2(1):4-9.
- [22] Timurkan M, Aydın H, Aktaş O. Frequency and molecular characterization of human norovirus in Erzurum, Turkey. *Turk J Med Sci.* 2017;47(3):960-966.
- [23] Uyar Y, Carhan A, Ozkaya E, Ertek M. Evaluation of laboratory diagnosis of the first norovirus outbreak in Turkey in 2008. *Mikrobiyol Bul.* 2008;42(4):607-615.
- [24] Vinjé J, Green J, Lewis DC, Gallimore CI, Brown DW, Koopmans MP. Genetic polymorphism across regions of the three open reading frames of "Norwalk-like viruses". *Arch Virol.* 2000;145(2):223-241.
- [25] World Health Organization;. Diarrhoeal disease <https://www.who.int/health-topics/diarrhoea/diarrhoeal-disease>; 2017. Erişim tarihi: 10 Ekim 2023.
- [26] World Health Organization; Rotavirus vaccines: WHO position paper <https://www.who.int/publications/i/item/> July 2021. Erişim tarihi: 10 Ekim 2023.
- [27] Yoon SH, Kim HR, Ahn JG. Diagnostic accuracy of immunochromatographic tests for the detection of norovirus in stool specimens: a systematic review and meta-analysis. *Microbiol Spectr.* 2021;9(1): e0046721.

How to cite this article: Akşit İlki A, Mercan Y, Baran E. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs, norovirüs GI, GII ve adenovirüs sıklığının araştırılması *Journal of Health Sciences and Management*, 2024; 4 (1): 8-12. DOI: 10.29228/JOHESAM.30