

# Antijen Testi İle Rotavirus Pozitif Bulunan Dışkı Örneklerinde PZR İle Viral Gastroenterit Etkenlerinin Araştırılması

Investigation of The Agents of Viral Gastroenteritis by PCR in Stool Specimens with Rota/Adenovirus Positive by Antigen Test

Sevin Kırdar<sup>1</sup>, Fadime Kahyaoğlu<sup>2</sup>, Vesile Yazıcı<sup>3</sup>, Neriman Aydın<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

<sup>2</sup> Avrasya Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, Patoloji Laboratuvar Teknikleri Programı, Trabzon

<sup>3</sup> Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmit

Kırdar S, Kahyaoğlu F, Yazıcı V, Aydın N. Antijen Testi İle Rotavirus Pozitif Bulunan Dışkı Örneklerinde PZR İle Viral Gastroenterit Etkenlerinin Araştırılması. *J Biotechnol and Strategic Health Res.* 2017;1(3):88-93.

## Özet

**Giriş** Akut gastroenterit, tüm dünyada oldukça sık görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Özellikle çocukluk çağında görülmeyle birlikte tüm yaş grupları etkilenebilmektedir. Akut gastroenterite en sık neden olan viral patojenler arasında rotavirus, kalısivirüsler (norovirus ve sapovirus), enterik adenovirüsler (adenovirus 40, 41) astrovirus ve bocavirus bulunmaktadır. Bu çalışmada, akut gastroenteritli hastalarda immünokromatografik yöntem ile rotavirus ve adenovirus pozitif belirlenen dışkı örneklerde polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile olası viral etkenlerin araştırılması amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metod** Bu çalışmaya Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak-Aralık 2013 döneminde akut gastroenterit ön tanılı hastalardan gönderilen ve Rota-Adeno antijen testi (Laboquick, İzmir, Türkiye) çalışılan toplam 502 dışkı örneğinden rotavirus ve adenovirus pozitif bulunan 80 örnek dahil edilmiştir. Bu 80 örnekte rotavirus, norovirus, astrovirus ve adenovirus Seeplex® Diarrhea ACE Detection multiplex PZR system (Seeplex system; Seegene, Korea) kiti ile multiplex PZR ve bocavirus özgül primerlerin kullanıldığı in-house PZR yöntemleri ile araştırılmıştır.

**Bulgular** Bu çalışmada bir yıllık sürede akut gastroenterit ön tanısıyla gelen toplam 502 hastaya ait dışkı örneğinin 80'inde (15.9) antijen testi ile pozitiflik bulunmuştur. Antijen testi ile pozitif 80 dışkı örneğinin 74 (%92.5)' ü rotavirus ve 6 (% 7.5)'sı adenovirus pozitif dışkı örnekleriydi. Bu örneklerden multiplex PZR ile 72 (%90) rotavirus, 6 (%7.5) norovirus belirlenmiş, astrovirus ve adenovirus ise bulunmamıştır. Bocavirusa özgül PZR ile 2 (%2.5) örnekte bocavirus belirlenmiştir. Dışkı örneklerinin 6'sında rotavirus ve norovirus birlikte, 2 örnekte ise rotavirus ve bocavirus birlikte pozitif bulunmuştur.

**Tartışma ve Sonuç** Akut gastroenterit ön tanısı ile gelen hastalarda rotavirus ve adenovirus tanısı için antijen testinin uygun olduğu düşünülmektedir. Ancak epidemiyolojik veriler oluşturmak için PZR ile diğer viral etkenlerin de tanınması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Gastroenterit, rotavirus, adenovirus, norovirus, bocavirus, PZR

## Abstract

**Background** Acute gastroenteritis is an important public health problem that is very common all over the world, affecting all age groups, especially in childhood. Viral pathogens causing acute gastroenteritis include rotavirus, norovirus, sapovirus, adenovirus, astrovirus, and bocavirus. In this study, it was aimed to investigate possible viral agents by polymerase chain reaction (PCR) in stool specimens with positive rotavirus and adenovirus by immunochromatographic method in patients with acute gastroenteritis.

**Materials and Methods** Between January and December of 2013, a total 502 stool samples collected from patients diagnosed with acute gastroenteritis were admitted in Research and Education Hospitals of Adnan Menderes University and Kocaeli Derince were included and Only 80 samples were detected rotavirus ve adenovirus positive with Rota-Adeno antigen test (Laboquick, İzmir, Türkiye) were analyzed further. Rotavirus, norovirus, astrovirus and adenovirus were investigated using the Seeplex® Diarrhea ACE Detection multiplex PCR system (Seeplex system; Seegene, Korea) and bocavirus presence was determined using in-house PCR in 80 samples.

**Results** In this study, 80 (15.9) of stool specimens from a total of 502 patients who were diagnosed with acute gastroenteritis for one year were found to be positive by antigen test. Of 80 samples were positive 74 (92.5%) rotavirus and 6 (7.5%) adenovirus. In these samples, 72 (90%) rotavirus and 6 (7.5%) norovirus were detected by multiplex PZR and 2 (2.5%) bocavirus by specific PZR, whereas no astrovirus and adenovirus were found. Rotavirus and norovirus were found together in 6 of stool specimens and rotavirus and bocavirus were found together in 2 samples.

**Discussion and Conclusion** Antigen test for rotavirus and adenovirus diagnosis is considered appropriate in patients with acute gastroenteritis. However, it is necessary to identify other viral agents with PCR to generate epidemiological data.

**Keywords:** Gastroenteritis, rotavirus, adenovirus, norovirus, bocavirus, PCR



Geliş Tarihi / Received : 08.11.2017

Kabul Tarihi / Accepted : 20.12.2017

\*Corresponding Author:

**Prof. Dr. Sevin Kırdar**

Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

<https://orcid.org/0000-0002-4511-578X>

E-mail: [sevin.kirdar@gmail.com](mailto:sevin.kirdar@gmail.com)

Akut gastroenteritler bebek ve çocukluk döneminde morbidite ve mortalitenin alt solunum yolu enfeksiyonlarından sonraki en sık nedenidir<sup>1</sup>. Akut gastroenterit, her yaş grubunda olmakla birlikte özellikle 5 yaş altındaki çocuklarda daha sık görülmekte, dehidratasyona, malnutrisyona, uygunsuz ilaç kullanımına ve ölümlere neden olabilmektedir. Akut gastroenterit etkenlerinin ve sıklığının bilinmesi etkin tedavi yaklaşımı açısından önemlidir<sup>2,3</sup>.

Akut gastroenteritler çoğunlukla enfeksiyöz ajanlarla oluşmakla birlikte enfeksiyon dışı sebepler de göz önünde bulundurulmalıdır. Enfeksiyöz akut gastroenteritler viral, bakteriyel veya parazitler enteropatojenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Gelişmiş ülkelerde enfeksiyöz ishallerin % 30-70'inden viruslar, % 10-20'sinden bakteriyel patojenler ve yaklaşık % 5-10'undan parazitlerin sorumlu olduğu bildirilmiştir<sup>4</sup>.

Enfeksiyöz diyareye en sık neden olan virüsler arasında rotavirus, kalisiviruslar (norovirus ve sapovirus), enterik adenoviruslar (adenovirus 40, 41) ve astrovirus bulunmaktadır. Etiyolojik açıdan rolleri tam olarak bilinmeyen torovirus, koronavirus, aichi virus, picobirnavirus, enterovirus, parechovirus diğer gastroenterit etkeni olan virüslerdir<sup>5</sup>. Bocavirus, Allender ve arkadaşları tarafından 2005 yılında solunum virusu olarak tanımlanmış, ancak gastroenterite de neden olduğu birçok çalışma ile gösterilmiş yeni bir gastroenterit etkeni virustur<sup>6</sup>.

Viral gastroenteritlerde antiviral tedavinin olmaması hem de gereksiz antibiyotik kullanımı nedeniyle, viral gastroenterit etkenlerinin dışkıda saptanması gastroenteritlerin epidemiyolojisi ve gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesi açısından önemlidir. Gastroenterite neden olan virusların tanısında, hücre kültürü, elektron mikroskopi (EM), lateks aglütinasyon (LA), immünokromatografik ve enzim-işaretli immünojenik (EIA) yöntemler gibi antijen testleri ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi moleküler yöntemler kullanılmaktadır<sup>7</sup>. Hızlı ve uygulanmalarının pratik olması nedeniyle antijen testleri gastroenteritin tanısında birçok merkez tarafından tercih edilmektedir<sup>8</sup>. Bu testler genellikle rotavirus ve adenovirus son zamanlarda da noroviruse yönelik testlerdir. Ancak akut gastroenteritlere bu viruslar dışında norovirus, sapovirus, astrovirus, bocavirus, torovirus, aichi virus, picobirnavirus,

enterovirus, parechovirusun da neden olduğu bilinmektedir<sup>5</sup>. Bu çalışmanın amacı, akut gastroenteritlerde immünokromatografik yöntem ile rotavirus ve adenovirus pozitif belirlenen dışkı örneklerinde polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile olası viral etkenlerin araştırılmasıdır.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışma prospektif, tanımlayıcı temelde gerçekleştirilen epidemiyolojik bir çalışmadır. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak-Aralık 2013 döneminde akut gastroenterit ön tanısıyla gelen toplam 502 dışkı örneğinde Rotavirüs-Adeno antijen testi (Laboquick, İzmir, Türkiye) ile rotavirus ve adenovirus pozitif bulunan 80 örnek çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların 54 (%67.5)' ü erkek, 26 (%32.5)' si kadın cinsinden oluşmaktadır. Yaş ortalaması 2.7± 5.8 (yaş aralığı, 0-13 yaş) yıl olarak belirlenmiştir. Rotavirus ve adenovirus antijeni pozitif toplam 80 örnekte PZR yöntemi ile rotavirus, norovirüs, astrovirüs, adenovirüs ve bocavirus araştırılmıştır. Bu amaçla rotavirus, norovirüs, astrovirüs ve adenovirüs için ticari olarak Seeplex® Diarrhea ACE Detection multiplex PZR system (Seeplex system; Seegene, Korea) kiti ile üretici firmanın önerilerine göre multiplex PZR ve bocavirüs ise virusa özgül primerlerin kullanıldığı in-house PZR ile araştırılmıştır.

Rotavirus, norovirus, astrovirus ve adenovirus için, dışkı örneklerinden RNA izolasyonu ve multiplex PZR “ Seeplex® Diarrhea ACE Detection multiplex PCR system” (Seeplex system; Seegene, Korea) kiti ile üretici firmanın önerilerine göre çalışılmıştır. PZR ürünlerinin %1.5 agaroz jel elektroforezi sonrasında 100-1000 baz çiftlik DNA belirteci yardımıyla astrovirüs için 650 bç, enterik adenovirüs için 411 bç., grup A rotavirüs için 541bç ve norovirüs gengrup I ve II için sırasıyla 304 ve 214 bç'de pozitif sonuç veren örnekler belirlenmiştir<sup>7</sup>.

Bocavirus için, PureLink Genomic DNA Mini Kit (Invitrogen, USA) ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda dışkı örneklerinden DNA izolasyonu sonrasında GAPHD-F(5' TGA ACG GGA AGC TCA CTG G-3') ve GAPHD-R(5' TCC ACC ACC CTG TTG CTG TA-3') primerleri kullanılarak PZR işlemi gerçekleştirilmiştir. PZR ürün-

lerinin %2 lik agaroz jelde elektroforez işlemi sonrasında 354 bç bant oluşturan pozitif örnekler belirlenmiştir<sup>9</sup>.

İstatiksel analiz için SPSS18.0 software package (Chicago, IL, USA) programı kullanılmıştır. P <.05 istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

### Bulgular

Bu çalışmaya alınan antijen testi ile pozitif 80 dışkı örneğinin 74 (%92.5) 'ü rotavirus ve 6 (% 7.5)'sı adenovirus pozitif dışkı örnekleriydi. Bu örneklerden multipleks PZR ile 72 (%90) rotavirus, 6(%7.5) norovirus belirlenmiş, astrovirus ve adenovirus ise bulunmamıştır. Bocavirusa özgül PZR ile 2 (%2.5) örnekte bocavirus belirlenmiştir (Tablo 1). Dışkı örneklerinin 6'sında rotavirus ve norovirus birlikte, 2 örnekte ise rotavirus ve bocavirus birlikte pozitif bulunmuştur.

Çalışmaya alınan toplam 80 dışkı örneğinde pozitif bulunan viral etkenlerin hastaların yaş gruplarına göre dağılımı tablo1 de verilmektedir. Rotavirus pozitifliği 12 aydan küçük çocuklarda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamda oranda daha yüksek bulunmuştur (p<0.005). Diğer yaş grupları ve diğer viral etkenler arasında herhangi bir istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır.

**Tablo 1. Gastroenterit etkenleri Rotavirus, Norovirus ve Bocavirus'un yaş aralıklarına göre dağılımı**

Yaş Grupları	Virus					
	Rotavirus		Norovirus		Bocavirus	
	n	%	n	%	n	%
<12 ay	18	25	2	2.5		
12-24 ay	30	42	2	2.5	1	1.25
25-60 ay	14	19	2	2.5	1	1.25
>60 ay	10	14				
Toplam	72	90	6	7.5	2	1.25

### Tartışma

Akut gastroenterit, tüm dünyada oldukça sık görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Özellikle çocukluk çağında görülmekle birlikte tüm yaş grupları etkilenebilmektedir<sup>10</sup>. Enfeksiyöz diyarelerde virüslerin %50-70 oranda sorumlu oldukları gösterilmiştir. Yeni doğan ve küçük çocuklardaki viral gastroenteritlerin en sık sebebi

rotaviruslar olup, diğer gastroenterit virusları arasında ise enterik adenoviruslar, astroviruslar, noroviruslar ve sapoviruslar yer almaktadır<sup>11</sup>.

Bu çalışmada bir yıllık sürede akut gastroenterit ön tanısıyla gelen toplam 502 hastaya ait dışkı örneğinin 80'inde (15.9) antijen testi ile pozitiflik bulunmuştur. Bu örneklerin 74 (%14.7)'ü rotavirus, 6'sı (%1.2) adenovirus olarak belirlenmiştir. Bu 80 antijen pozitif örnek PZR ile viral etken yönünden tekrar araştırıldığında 72'(%90) örnekte rotavirus, 6 örnekte (% 7.5) norovirus ve 2 örnekte (%2.5) bocavirus belirlenmiştir. Örneklerin hiçbirinde adenovirus ve astrovirus belirlenememiştir. Antijen testi ile rotavirus pozitif bulunan 74 örneğin ikisinde PZR ile rotavirus bulunmamıştır. PZR yöntemi antijen testi ile karşılaştırıldığında duyarlılığı %97.3, özgüllüğü %100 olarak bulunmuştur. Bunun nedenin örneklerin derin dondurucuda saklanıp tekrar çözerek çalışılması nedeniyle oluşabilecek nükleik asit kaybı ya da dışkı örneklerinde bulunan ve yalancı negatif sonuçlara neden olabilen fenolik bileşikler, yağ, glikojen ve selüloz gibi inhibitörlerin etkisi ile olduğu düşünülmektedir<sup>12</sup>. Ancak antijen testleri ile belirlenemeyen gastroenterit virusleri PZR ile belirlenebilmektedir. Bu çalışmada rotavirus pozitif bulunan dışkı örneklerinin 6'sında norovirus, ikisinde bocavirus ve toplam %10 oranında pozitif bulunmuştur. Bu virusler içinde norovirus ticari antijen testi bulunurken bocavirus için halen antijen testi bilinmemektedir. Noroviruslerin de önemli bir gastroenterit etkeni olması nedeniyle dışkıda antijen testlerinin kullanılabilirliği düşünülmektedir. Diğer taraftan adenovirus pozitif bulunan 6 örnekte de PZR ile adenovirus saptanamamıştır. Bu çalışmada kullandığımız "Seeplex® Diarrhea ACE Detection multiplex PCR" kiti enterik adenovirus 40 ve 41 tiplerini belirleyebilmektedir. Bu nedenle çalışılan dışkı örneklerinde var olan diğer adenovirus tipleri saptanamamış olabildiği gibi dışkıda bulunabilecek inhibitörlerin etkisi ile de PZR testi ile sonuç alınamamış olabilir. Bu durumda antijen testi ile dışkıda adenovirus araştırılmasının tanıda uygun olduğu düşünülmektedir. PZR ile adenovirus tanısında gastroenterit etkeni adenovirus tiplerinin tamamını içeren içeren kitlelerle yapılması ile yalancı negatifliklerin önüne geçilebilecektir<sup>13</sup>. Bu çalışmada rotavirus ve adenovirus negatif olan örneklere hem maliyet hem de iş yükü nedeniyle PZR yapılamamıştır.

Dışkıda antijen testleri, direk ve kolayca uygulanmaları, maliyet etkin olmaları, ek olarak bir ekipman gerektirmemeleri, kolayca değerlendirilebilmeleri ve dışkıdaki inhibitörlerden etkilenmemeleri nedeniyle tanıda tercih edilebilmektedir<sup>13</sup>. Rotavirüs ve adenovirüs antijen testleri kolay olmaları, aynı anda birden çok etkeni tanımlayabilmeleri, kısa sürede sonuç vermeleri gibi olumlu özelliklerinin yanında ELISA testleriyle de uyumlu sonuçlar veren ve yüksek duyarlılığa sahip testlerdir. Bu nedenlerle son yıllarda immünokromatografik yöntemle çalışan testler rutin hizmet laboratuvarlarında giderek daha yaygın olarak kullanılmaktadır<sup>14</sup>. Rotavirus ve adenovirusu saptayan hızlı antijen testlerinin duyarlılığı %86.7-100, özgüllüğü ise %87.5-95 arasında bulunmuştur<sup>15</sup>. Çalışmamızda kullanılan antijen testinin üretici firma tarafından verilen duyarlılık ve özgüllükleri rotavirus antijen testi için %98.4 ve %98.9, adenovirus için %98.5 ve %99'dur.

Akut gastroenteritlerde en sık görülen etken rotavirüs olup ülkeden ülkeye ve aynı ülke içinde bölgeler arasında farklılık gösterilmektedir<sup>16</sup>. Dünyada yapılan çalışmalarda, coğrafik bölgelere göre farklılık göstermekle birlikte, akut gastroenteritli çocuklarda RV pozitifliğinin %11-71 arasında değiştiği bildirilmektedir<sup>17</sup>. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün verilerine göre rotavirus pozitifliği ortalama olarak Avrupa'da % 20-40, Amerika'da % 5-25, Asya'da % 30-50 ve Afrika'da ise % 10-65 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir<sup>17</sup>. Ülkemizin çeşitli bölgelerinde yapılan çalışmalarda da, ishali çocuklarda immunokromatografik test ile rotavirus pozitiflik oranları %12.5 ile %53 arasında bildirilmektedir<sup>2,11,18-22</sup>. Bu çalışmada saptanan rotavirus pozitifliği %15 oranı ile ülkemizdeki oranlar ile benzerlik göstermektedir. Rotavirus, beş yaş altında özellikle 6-24 ay arası çocuklarda daha sık görülür ve bu olgularda diyare daha ağır seyirlidir<sup>8,17,23</sup>. Bu çalışmada PZR ile dışkıda viral gastroenterit etkeni tanımlanan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde yaklaşık %66'sının 2 yaş altında olduğu belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da 2 yaş altında da dışkıda rotavirus %58.1-% 66.2 oranları ile benzer şekilde bildirilmektedir<sup>21,25,26</sup>. Hastaların cinsiyet açısından viral etken pozitifliği değerlendirildiğinde sadece 2 yaş altındaki erkek çocuklarda rotavirus istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha fazla oranda bulunmuştur ( $p= 0.016$ ). Buna karşın adenovirüs saptanan hastalar arasında cinsiyetler ve yaş grupları arasında istatistiksel olarak

anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p= 0.701$ ). Bu durumun adenovirus saptanan örnek sayısının az olması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada PZR uygulanan toplam 80 örneğin 8 (%10) inde norovirus ve bocavirus bulunmuştur. Norovirus, tüm yaş gruplarında sporadik vakalara ve en sık gıda ve su kaynaklı epidemik gastroenteritlere neden olmaktadır<sup>27</sup>. Son yıllarda gıda kaynaklı norovirus salgınlarının sayısında artış olduğu, su kaynaklı norovirus salgınlarının ise daha nadir olduğu bildirilmektedir<sup>28,29</sup>. En sık 5 yaş altında olmakla birlikte tüm yaş gruplarında norovirus %18 oranında akut gastroenteritten sorumludur<sup>30</sup>. Ülkemizde çocuk yaş grubunda norovirus ilişkili gastroenterit epidemiyolojisini araştıran çok fazla çalışma bulunmamakla birlikte akut gastroenteritli çocuklarda norovirus pozitifliği %5.2-% 22.8 olarak bildirilmektedir<sup>23,31,32</sup>. Bu çalışmada norovirus pozitifliği %7.5 oranı ile literatürde belirtilen oranlar ile alt sınıra yakın olmakla birlikte uyumlu olarak belirlenmiştir.

Bocavirus (HBoV)'e bağlı solunum yolu ve gastrointestinal enfeksiyonları tüm dünyada çocuk ve erişkinlerde görülebilmektedir<sup>33</sup>. Dört grupta toplanan bocaviruslardan BoV1 solunum ve dışkı örneklerinden, BoV2-BoV4 ise sıklıkla dışkı örneklerinden nadiren solunum örneklerinden izole edilebilmektedir<sup>35,36</sup>. Bocavirus prevalansı %0.8-%20 arasında değişmektedir<sup>35</sup>. Çalışmamızda 2 (%2.5) hastada bocavirus pozitif bulunmuştur. Bangladeş ve ülkemizde bir merkezin birlikte yürüttüğü çalışmada akut diyareli çocukların dışkılarında bocavirus prevalansını sırasıyla %63 ve %8.7 olarak, ayrıca virusun neden olduğu mikst enfeksiyonlarda yüksek oranlarda görüldüğü belirtilmiştir. Araştırmacılar sonuçlarının diyareli enfeksiyonlarda bocavirusun etken olarak rolünü destekleyebileceğini bildirmektedir<sup>36</sup>. Bocavirusun gastroenterit etkeni olabileceğini destekleyen diğer bir çalışmada akut gastroenteritli çocukların %9.1'inde bocavirus pozitif bulunurken, bocavirus pozitif hastaların 20'sinde tek başına etken iken, 28 hastada koenfeksiyon gözlenmiştir<sup>39</sup>.

Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda mikst viral gastroenterit vakalarının %6.3 ile %42 arasında değiştiği gösterilmiştir<sup>36</sup>. Bir çalışmada mikst enfeksiyon oranını %5.3, bocavirus ve rotavirus koen-

feksiyonu %2.6 ve bocavirus ile norovirus koenfeksiyonu %1.3, diğer bir çalışmada mikst enfeksiyon oranını %7.2, norovirus ve rotavirus koenfeksiyonu %2.5, rotavirus ve BoV2 koenfeksiyonu %0.5 olarak<sup>7,38</sup>. Çalışmamızda mikst enfeksiyon oranı %7.5 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak, akut gastroenterit ön tanısı ile gelen hastalarda rotavirus ve adenovirus tanısı için antijen testinin uygun olduğu düşünülmektedir. Ancak epidemiyolojik veriler oluşturmak için PZR ile diğer viral etkenlerin de tanımlanması gerekmektedir.



## Kaynaklar

- Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, et al. Melnick and Adelberg's Medical Microbiology, 24 th ed. Mc Graw Hill Co., New York, 2007: 501-6.
- Altındış M, Beştepe G, Çeri A, ve ark. Akut ishal yakınmalı çocuklarda rotavirus ve enterik adenovirüs sıklığı, S.D.Ü. Tıp Fak Derg 2008;15:17-20.
- Iraz M, Ceylan A. Akut Gastroenteritli 0-5 Yaş Arası Çocuklarda Rotavirus Sıklığı. Ankem Derg 2013;27:2-6.
- Koletzko S, Osterrieder S. Acute Infectious Diarrhea in Children. Dtsch Arztebl Int 2009;106:539-548.
- Kırdar S. Viral diyare etkenleri ve tanıları uluslararası katımlı diyare günleri kitapçığı. 2014;62-73.
- Allander T, Tammi MT, Eriksson M, ve ark. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. Proc Natl Acad Sci USA 2005;102:12891-6.
- Gray J, Vesikari T, Van Damme P et al. Rotavirus, J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008;46(2):24-31.
- Akhter S, Türegün B, Kıyan M, ve ark. Beş Yaş Altı Çocuklarda Gastroenterite Neden Olan Yedi Farklı RNA Virusunun Araştırılması. Mikrobiyol Bul 2014;48(2):233-241.
- Eyigor H, Osma U, Eyigor M, ve ark. Detection of human bocavirus in children with upper respiratory tract infection by polymerase chain reaction. Clin Lab. 2013;59:139-42.
- Meral M, Bozdayı G, Özkan S, ve ark. Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus Prevalansı, Serotip ve Elektroferotip Dağılımı. Mikrobiyol Bul 2011;45:104-12.
- Özdemir S, Delialioğlu N, Emekdaş G. Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus, Adenovirus ve Astrovirus Sıklığının Araştırılması ve Epidemiyolojik Özelliklerinin Değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2010;44:571-78.
- Oikarinen S, Tauriainen S, Viskari H, ve ark. PCR inhibition in stool samples in relation to age of infants. J Clin Virol 2009;211-214.
- 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 Diag Res 2015;1-9.
- Kim J, Kim HS, Kim HS et al. Evaluation of an immunochromatographic assay for the rapid and simultaneous detection of rotavirus and adenovirus in stool samples, Ann Lab Med 2014;34(3):216-22.
- Lee SY, Hong JH, Lee SW, Lee M. Comparisons of latex agglutination, immunochromatography and enzyme immunoassay methods for the detection of rotavirus antigen. Korean J Lab Med 2007; 27: 437-441.
- Kaşıfoğlu N, Us T, Aslan F G, Akgün Y. 2005-2011 Yılları Arasında Saptanan Rotavirus Antijen Pozitiflikleri. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2011; 41:111-15.
- World Health Organization (WHO) Global Rotavirus Information and Surveillance Bulletin, Vol:3, WHO Press, Geneva 2011.
- Konca Ç, Tekin M, Akgün S, et al. Prevalence of rotavirus in children with acute gastroenteritis, seasonal distribution, and laboratory findings in the south-east of Turkey. J Pediatr Inf 2014;8(1):7-11.
- Bekdaş M, Demircioğlu F, Göksüğü SB, et al. Acute gastroenteritis during childhood in Bolu, Turkey: 3 years of experience, GJMEDPH 2013;2(1):1-7.
- Tekin A. Mardin'deki akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığı. J Clin Exp Invest 2010;1:41-5.
- Koçak M, Çalışkan E, Köksal AO. Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Pediatri Servisinde Gastroenterit Tanısıyla İzlenen Çocuklarda Rotavirus Sıklığının Araştırılması. Ankem Derg 2014;28:134-37.
- Ceyhan M, Alhan E, Kurugol Z, et al. Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in Turkey, 2005- 2006: a hospital-based study. J Infect Dis 2009;200:234-8.
- Çelik A Y, Emiroğlu M, Kurtuluş MG, ve ark. Akut Gastroenteritli 0-5 Yaş Arası Çocuklarda Viral Etkenlerin Sıklığının Araştırılması. Türkiye Çocuk Hast Derg 2016; 2: 101-06.
- Hull JJ, Teel EN, Kerin TK, et al. National Rotavirus Surveillance System. United States rotavirus strain surveillance from 2005 to 2008: Genotype prevalence before and after vaccine introduction. Pediatr Infect Dis J 2011; 30:42-47.
- Oğuz S, Kurt F, Tekin D, et al. Burden of Rotavirus Gastroenteritis in the Pediatric Emergency Service. J Pediatr Inf 2014; 8: 99-104.
- Türk Dağı H, Fındık D. Akut gastroenteritli hastalarda rotavirüs ve adenovirüs antijenlerinin araştırılması. J Clin Exp Invest 2014;5:256-260.
- Kundig F, Chevalley P, Genné D. Norovirus gastroenteritis: frequent, often epidemic, with potentially severe complications. Rev Med Suisse 2013; 9:1806-8.
- Koo HL, Ajami N, Atmar RL, Dupont HL. Noroviruses: The leading cause of gastroenteritis worldwide. Discov Med 2010; 10:61-70.
- Scarcella C, Carasi S, Cadonia F, et al. An outbreak of viral gastroenteritis linked to municipal water supply, Lombardy, Italy, June 2009. Eurosurveillance 2009;14:1-3.
- Romero C, Tinoco YO, Loli S, et al. Incidence of Norovirus-Associated Diarrhea and Vomiting Disease Among Children and Adults in a Community Cohort in the Peruvian Amazon Basin. Clin Infect Dis 2017;1-7.
- Altay A, Bozdayı G, Meral M, ve ark. Akut Gastroenterit Nedeniyle Ankara'da İki Farklı Hastaneye Başvuran 0-5 Yaş Arası Çocuklarda Norovirus Enfeksiyonu Sıklığının Araştırılması. Mikrobiyol Bul. 2013; 47: 98-108.
- Altındış M, Küçük Kurt Ş, Raike Kalaycı R, ve ark. Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus, Enterik Adenovirus ve Norovirus Sıklığı. Online Türk Sağlık Bilim Derg 2016; 1:1-12.
- Guido M, Tumolo MR, Verri T, et al. Human Bocavirus: Current knowledge and future challenges. World J Gastroenterol 2016 ; 22: 8684-97.
- Kantola K, Sadeghi M, Antikainen J, et al. Real-Time Quantitative PCR Detection of Four Human Bocaviruses. J Clin Microbiol 2010;48:4044-50.
- Chow BDW, Ou Z, Esper FP. Newly recognized bocaviruses (HBoV, HBoV2) in children and adults with gastrointestinal illness in the United States. J Clin Virol 2010; 47: 143-47.
- Mitui MT, Bozdayı G, Ahmed S, et al. Detection and Molecular Characterization of Diarrhea Causing Viruses in Single and Mixed Infections in Children: A Comparative Study Between Bangladesh and Turkey. J Med Virol 2014; 86:1159-68.
- Vicente D, Cilia G, Montes M, et al: Human Bocavirus a Respiratory and Enteric Virus. Emerg Infect Dis 2007; 13: 636-637.
- Han TH, Kim CH, Park SH, et al. Detection of human bocavirus-2 in children with acute gastroenteritis in South Korea. Arch. Virol. 2009; 154, 1923-27.