

**2009 AFYONKARAHİSAR**  
**ÖNSÖZ**

Bu çalışmada, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Ahmet Necdet Sezer Uygulama Araştırma Hastanesi'nden ve Zübeyde Hanım Doğum ve Çocuk Hastanesi'nden; gastreenteritli çocuklardan toplanan toplam 150 adet gaita, laboratuarda ELISA (RIDASCREEN Norovirus) ve hızlı kromatografik test yöntemiyle (VIKIA Rota – Adeno ) çalışılmıştır.

Bu tezin seçiminde ve yürütülmesinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım danışman hocam Sayın Doç. Dr. Mustafa ALTINDİŞ'e,

Tez çalışmam sırasında materyallerin toplanmasından, çalışmanın son şeklini almasına kadar, bütün aşamalarda unutulmaz yardımları için, adlarını yazamadığım değerli arkadaşlarıma,

Bugünlere ulaşıncaya kadar hayatımın her anında, şefkat, ilgi ve desteklerini yanımda bulduğum annem Ayşegül YÜKSEK ve babam Hamit YÜKSEK'e;

Sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunmayı borç bilirim.

Bio. Şeyma KÜÇÜKKURT

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	2
İÇİNDEKİLER	3
ŞEKİLLER DİZİNİ	5
TABLolar DİZİNİ	6
GRAFİKLER DİZİNİ	7
ÖZET	1
SUMMARY	2
1.GİRİŞ VE AMAÇ	3
2.GENEL BİLGİLER	5
2.1 Rotavirus	5
2.1.1 Genel Özellikler	5
2.1.2 Patojenite	11
2.1.3 Hastalık	13
2.1.4 Tanı	14
2.1.5 Epidemiyoloji	15
2.1.6 Korunma	17
2.1.7 Denenen Aşılar	19
2.1.7.1 Sığır Rotavirus Aşıları	19
2.1.7.2. WC3 Aşısı	20

2.1.7.3. Maymun rotavirus aşısı	20
2.1.7.4. İnsan rotavirus aşısı (M37)	21
2.1.7.5. Monotipik reassortant aşılar	21
2.1.7.6. Tetraalan Aşılar	22
2.1.7.7. Yeni aşı yaklaşımları	23
2.2 Nöroviruslar	24
2.2.1 Virolojik Özellikler	25
2.2.2. Bulaşma	28
2.2.3 Epidemiyoloji	28
2.2.4 Klinik Bulgular	31
2.2.5 Tanı	32
2.2.6 Tedavi	33
2.2.7 Korunma	33
2.3 Adenoviruslar	35
2.3.1 Patojenite	36
2.3.2 Korunma	36
2.3.3 Tanı	36
2.3.4 Hastalık	37
2.3.5 Epidemiyoloji	37
2.3.6 Tedavi	38
3.GEREÇ VE YÖNTEM	39
3.1 Rotavirus ve Adenovirus Çalışma Prosedürü	39
3.2 Nörovirus Çalışma Prosedürü	40

3.3 Rotavirus RNA'nın RT-PCR ile Araştırılması	42
3.3.1 Dışkı örneklerinden RNA'nın izolasyonu	42
3.3.2 Test Protokolü	44
3.3.2.1 RNA ekstraksiyonu	44
3.3.2.2 Tek adım RT-PCR protokolü	44
3.3.2.3 Standart eğri protokolü	46
3.3.2.4 Tek Adım Amplifikasyon Protokol	48
4. BULGULAR	49
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	69
KAYNAKLAR	71
Ek 1	77

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 2.1.1.</b> Çocuklarda gastroenterit etkenlerinin dağılımı	7
<b>Şekil 2.1.3.</b> Rotavirusun 11 genomik segmentinin poliakrilamidjel elektroforezindeki görünümü	9
<b>Şekil 2.1.3.1.</b> Hastaneye rotavirus gastroenteriti için yatırılan çocuklarda klinik semptomlar.	13
<b>Şekil 2.1.5.1.</b> Çocuklarda gastroenterit etkenlerinin dağılımı.	15
<b>Şekil 2.1.5.2.</b> Dünyada Rotavirus sıklığı.	16
<b>Şekil 2.1.7.5.1.</b> İnsan – maymun reassortant virusunun geliştirilmesi	22
<b>Şekil 2.2.1.</b> Norwalk virus ve tam spesifik olmayan calisivirus	26
<b>Şekil 3.1.1</b> VIKIA Rota – Adeno kombo kit test kartları	39
<b>Şekil 3.2.1</b> Nörovirus çalışmasında kullanılan microwell plate	39
<b>Şekil 3.3.2.3.1.</b> Çalışmamızın R değeri.	

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 2.1.2.</b> Türkiye Ulusal Düzeyde ölüme Neden Olan İlk 20 Hastalığın 0 – 14 Yaş Grubunda Cinsiyete Göre % Dağılımı	8
<b>Tablo 2.1.4.</b> Rotavirus Serotipleri	10
<b>Tablo 2.1.7.7.1</b> Canlı, attenüe Oral Rotavirus aşılarna bir bakış.	24
<b>Tablo 2.2.1</b> Nörovirus Genogruları	27
<b>Tablo 2.2.3.2</b> Sadece 2006 yılında Amerika’da seçilerek bildirilmiş norovirus salgınları.	30
<b>Tablo 2.1.2.</b> Rotavirus Serotipleri	
<b>Tablo 4.1</b> Rota ELISA ve PCR çalışması karşılaştırma grafiği	49
<b>Tablo 4.2.</b> Etken virüslerin ELISA ve PCR ile saptanma düzeyleri.	50
<b>Tablo 4.3.</b> Rotavirus infeksiyonunun klinik belirtileri	52
<b>Tablo 4.7.</b> Rotavirus infeksiyonunun klinik belirtileri	52
<b>Tablo 5.1.</b> Ülkemizde farklı illerde yapılmış Rotavirus prevelans çalışmaları	63
<b>Tablo 5.2.</b> Farklı ülkelerde yapılmış Rotavirus prevelans çalışmaları	64

## GRAFİKLER DİZİNİ

<b>Grafik 2.2.3.1:</b> Bejing/Çin’de yapılan bir çalışmada çocuklarda norovirus seroprevalans oranları.	29
<b>Grafik 4.1.</b> Aylara göre Rotavirus pozitifliği ve negatifliğinin dağılımı	49
<b>Grafik 4.2.</b> Rotavirus çalışılan ishallerde kusma, ishal, karın ağrısı ve ateş görülme oranları	50
<b>Grafik 4.3.</b> Aylara göre Rotavirus pozitifliği ve negatifliğinin dağılımı	50
<b>Grafik 4.4.</b> Rotavirus çalışılan ishallerde kusma, ishal, karın ağrısı ve ateş görülme oranları	51
<b>Grafik 4.5.</b> PCR çalışmasında hastaların grafikleri	51
<b>Grafik 4.6.</b> PCR çalışmasında hastaların grafikleri	52
<b>Grafik 4.8.</b> Norovirusun aylara göre dağılımı	54
<b>Grafik4.9.</b> Nörovirusta görülen klinik semptomlar	55
<b>Grafik 4.10.</b> Adenovirus çalışılan ishallerde kusma, ishal, karın ağrısı ve ateş görülme oranları	56

## SİMGELER ve KISALTMALAR

ADRV	Adult diarrhea rotavirus
EM	Elektron mikroskopisi
DNA	Deoksiribonükleik asit
HRV	Human Rotavirus Aşısı
IFA	Immunoflorasan
LLR	Lanzhou lamb rotavirus
MHRV	Monovalan human rotavirus aşısı
NCDV	Nebraska calf diarrhea virus
NLV	Norwalk-like viruslar
ORF	Oral rehidratasyon sıvıları
PRV	Human-Bovine Reassortant Rotavirus Aşısı
RIVM	Hollanda Ulusal Halk Sağlığı ve Çevre Enstitüsü
RNA	Ribonükleik asit
RotaShield	İnsan-simian reassortant rotavirus aşısı
RRV-TV	Rotashield rhesus rotavirus tetravalan vaccine
RT-PCR	Real Time PCR
SA11	Simian agent 11
SLV	Sapporo-like viruslar
SRSV	Small Round-Structured Viruses
TLP	Triple-layered particle



PPD	Pozitif prediktif deęer
NPD	Negatif prediktif deęer