

T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKUT ROTAVİRÜS GASTROENTERİTİ OLAN
ÇOCUKLARDA KARBONHİDRAT
MALABSORBİSYONUNUN ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
Dr. ASLIHAN ZÜLKADİROĞLU

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ANIL TAPISIZ

ANKARA
ŞUBAT 2026

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

AKUT ROTAVİRÜS GASTROENTERİTİ OLAN
ÇOCUKLARDA KARBONHİDRAT
MALABSORBİSYONUNUN ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
Dr. ASLIHAN ZÜLKADİROĞLU

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ANIL TAPISIZ

ANKARA
ŞUBAT 2026

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe ve hekimliği ile bana yol gösteren ve tezimin hazırlanmasında büyük emek veren, vaktini, desteğini esirgemeyen, birlikte çalışma fırsatı bulduğum için çok mutlu olduğum değerli tez danışmanım, sevgili hocam Prof. Dr. Anıl Tapısız'a,

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilik yıllarımdan beri pediatrist olmam konusunda destek ve rol model olan, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık eğitimim süresince de bilgi, tecrübe ve destekleri ile bana yol göstermeye devam eden başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Aysun Bideci olmak üzere üzerimde emeği olan tüm saygıdeğer hocalarıma,

Bana hayatımın her döneminde destek olan ve güç veren canım anneannem Lütfiye Şerbetçioğlu'na, sevgili annem Ayşe Mihriban Zülkadiroğlu'na, sevgili babam Arif Ertuğrul Zülkadiroğlu'na, canım abi Alihan Zülkadiroğlu'na ve canım kardeşim Serpil Uçar'a,

İkinci ailem olan varlığı ve sevgisi ile kalbimi yumuşatan canım kedim Ballı'ya

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışma fırsatı bulduğum başta eş kıdemlerim olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma ve yan dal uzmanlarına,

Teşekkürlerimle

KISALTMALAR

5-HT	: 5-hidroksitriptofan
ELISA	: Enzyme-Linked İmmunsorbent Assay
FIA	: İmmünofloresan
GLUT	: Glukoz Taşıyıcısı
ICT	: İmmünokromatografi
IV	: Intravenöz
LA	: Lateks aglutinasyon
NSP	: Non-strüktürel protein
ORS	: Oral Rehidrasyon Solüsyonu
PCR	: Polymerase chain reaction
RT-PCR	: Reverse transcription polymerase chain reaction
RVGE	: Rotavirüs Gastroenteriti
VP	: Viral protein

İÇİNDEKİLER

Teşekkür

Kısaltmalar

İçindekiler

Şekiller Dizini

Tablolar Dizini

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Akut Viral Gastroenterit	4
2.2. Rotavirüs Patojeninin Tanımı	6
2.3. Rotavirüsün Yapısı	7
2.4. Rotavirüsün Bulaşıcılığı	9
2.5. Rotavirüsün Epidemiyolojisi	10
2.6. Rotavirüsün Patogenezi	13
2.7. Rotavirüs Gastroenteritinin Klinik Bulguları	15
2.8. Rotavirüs Gastroenteritinin Tanısı	19
2.8.1. Elektron mikroskobu	19
2.8.2. Antijen temelli tanı yöntemleri	20
2.8.3. Moleküler yöntemler: Real-Time PCR ve RT-PCR	22
2.9. Rotavirüs Gastroenteritinin Tedavisi	23
2.10. Malabsorbsiyonun Tanımı	26
2.11. Karbonhidrat Malabsorbsiyonunun Tanımı	28
2.12. Karbonhidrat Malabsorbsiyonunun Etiyolojisi	30
2.13. Karbonhidrat Malabsorbsiyonunun Patogenezi	32
2.14. Karbonhidrat Malabsorbsiyonunun Klinik Bulguları	33
2.15. Karbonhidrat Malabsorbsiyonunun Tanısı	35
2.15.1. İlk basamak testler	35
2.15.2. Biyopsi ve genetik testler	38
2.16. Karbonhidrat Malabsorbsiyonunun Tedavisi	39
2.17. Laktoz Malabsorbsiyonu	40

3. GEREÇ VE YÖNTEM	45
3.1. Yöntem ve Çalışma Grubu	45
3.2. Çalışma Verileri ve Verilerin Değerlendirilmesi	45
3.3. Mikrobiyolojik ve Metabolik Yöntemler	47
3.3.1. Rotavirüs Antijen Tayini	47
3.3.2 Gaita pH Tetkik	49
3.3.3. Gaita Redüktan Madde Tetkiki	51
3.4. İstatistiksel Analiz	52
3.5. Etik Kurul Onayı	52
4. BULGULAR	53
4.1. Hastaların Demografik Özellikleri	53
4.2. Gaita Ph Değerlerinin Analizi	55
4.3. Gaita Redüktan Madde Analizi	56
4.4. Rotavirüs Pozitif ve Negatif Hastaların Başvuru Anındaki İshal Süresi	57
4.5. Rotavirüs Antijeni Negatif Hastaların Dehidratasyon Dereceleri	57
4.6. Rotavirüs Antijeni Pozitif Hastaların Vesikari Skorları	58
4.7. Rotavirüs Antijeni Pozitif ve Negatif Hastaların Hastane Yatışları	58
4.8. Gaita Redüktan Madde ile Klinik Şiddetin Karşılaştırılması	59
4.8.1. Dehidratasyon derecesi ile redüktan madde ilişkisi	59
4.8.2. Vesikari skoru ile redüktan madde ilişkisi	60
5. TARTIŞMA	62
5.1. Hastaların Demografik Özellikleri	62
5.2. Gaita Ph Değerlerinin Analizi	65
5.3. Gaita Redüktan Madde Analizi	66
5.4. Rotavirüs Antijeni Pozitif ve Negatif Hastaların Başvuru Anındaki İshal Süresi	68
5.5. Rotavirüs Antijeni Pozitif ve Negatif Hastaların KLİNİK Ağırlık Derecesi	69
5.6. Klinik Bulgularda Karbonhidrat Malabsorbsiyonunun Rolü	70
5.7. Sonuçlar	72
5.8. Avantajlar	72

5.9. Kısıtlılıklar	73
6. SONUÇLAR	74
7. KAYNAKLAR	77
8. ÖZET	89
9. SUMMARY	91
10. EKLER	93
Ek-1. Etik Kurul Onay	93
Ek-2. Hasta Veri Formu	95
11. ÖZGEÇMİŞ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Rotavirüs partikülünün elektron mikroskopisindeki görünümü.	7
Şekil 2. Rotavirüs 11 segmentli genomunun poliakrilamid jel elektroforezindeki görünümü, kodladıkları proteinler ve görevleri.	7
Şekil 3. Elektron mikroskopisinde rotavirüs parçacığının üç katmanlı görünümü.	8
Şekil 4. Dünya çapında 2013-2016 yılları arasında 5 yaş altı çocuklarda rotavirüse bağlı ölüm oranı.	11
Şekil 5. Rota/Adenovirüs hızlı test kaseti.	48
Şekil 6. Rota/adenovirüs test kaseti.	49
Şekil 7. SD BIOSENSOR marka cihaz ve test kaseti yerleştirilen alanı.	49
Şekil 8. pH indikatör stripleri ve pH renk skalası.	50
Şekil 9. Benedict solüsyonu ile karıştırılmış ve ısıtılan test.	51
Şekil 10. Rotavirüs antijeni pozitif hastaların aylara göre yüzde oranı dağılımı.	55

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Dehidratasyon derecesi.	17
Tablo 2. Rotavirüs gastroenteriti sayısal skorlama sistemi.	18
Tablo 3. Karbonhidrat malabsorbsiyonun başlıca nedenleri.	31
Tablo 4. Hastaların tanımlayıcı özellikleri.	53
Tablo 5. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.	54
Tablo 6. Rotavirüs virüs antijeni pozitif hastaların yaş dağılımı.	54
Tablo 7. Rotavirüs antijeni pozitif ve negatif hastaların gaita pH değerleri.	56
Tablo 8. Rotavirüs antijeni pozitif ve negatif hastaların redüktan madde değerleri.	57
Tablo 9. Başvuru anındaki ishal süresi.	57
Tablo 10. Rotavirüs antijeni negatif hastaların dehidratasyon dereceleri.	58
Tablo 11. Rotavirüs antijeni pozitif olan hastaların vesikari skorları.	58
Tablo 12. Rotavirüs antijeni pozitif ve negatif olan hastaların hastane yatışı.	59
Tablo 13. Rotavirüs antijeni negatif hastaların dehidratasyon derecesi ve redüktan madde değerleri.	60
Tablo 14. Rotavirüs antijeni pozitif hastaların klinik ağırlık derecesi ve redüktan madde değerleri.	61

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Rotavirüs, özellikle beş yaş altı çocuklarda en sık görülen akut viral gastroenterit etkeni olup, dünya genelinde ciddi morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Küresel hastalık yükü verilerine göre her yıl yaklaşık 1,17 milyon ishal kaynaklı ölüm meydana gelmekte; bu ölümlerin %15,2'sinden rotavirüs sorumludur (1, 2). Her yıl beş yaş altı 128.000-170.000 çocuk rotavirüs enfeksiyonu nedeni ile hayatını kaybetmektedir (3). Yaklaşık son 10 yılda ishal kaynaklı ölüm sayısı %60,3 oranına düşmüştür. İshal kaynaklı ölümlerde en büyük düşüş %79,2 oranında 5 yaş altındaki çocuklarda gözlenmiştir (1). Ölüm oranının düşmesinde aşılanmanın yaygınlaşması, temiz suya erişimin artması, hijyen ve sanitasyon koşullarının iyileşmesi ile sağlık hizmetlerine ulaşımın artması önemli rol oynamıştır. Ölüm oranının belirgin oranda düştüğü görülmesine rağmen Asya ve Sahra Altı Afrika gibi düşük ve orta gelirli ülkelerde hâlâ yüksektir (3). Bu veriler, rotavirüsün küresel olarak hâlâ önemli bir çocuk sağlığı sorunu olduğunu ve ölümlerin büyük çoğunluğunun gelişmekte olan ülkelere meydana geldiğini göstermektedir. Bunun başlıca nedenleri gelişmekte olan ülkelere aşıya erişimin sınırlı olması, sağlık hizmetlerine ulaşımın zorluğu ve sanitasyon eksiklikleridir.

Rotavirüs, fekal-oral yolla bulaşan, 100 virüs partikülünden daha azının alınması ile dahi enfeksiyon oluşturabilen oldukça bulaştırıcı bir virüstür (4). Virüs çevresel yüzeylerde uzun süre stabil kalabilmekte ve kontamine su, yiyecek, oyuncak veya eller aracılığı ile kolaylıkla yayılmaktadır. Rotavirüs enfeksiyonu asemptomatik seyredebileceği gibi şiddetli dehidratasyon gelişmesi durumunda mortaliteye neden olabilir. Rotavirüs enfeksiyonunun klinik şiddeti yaş,

malnütrisyon gibi konak faktörleri ve viral özelliklere bağlıdır. Klinik belirtiler genellikle 48 saatlik inkübasyon süresini takiben ortaya çıkar ve ani başlayan kusma, ateş ve sulu ishal en sık görülen semptomlarıdır. Hastalık çoğunlukla 4 ila 7 gün sürmekte ve özellikle küçük çocuklarda ağır sıvı kaybına yol açabilmektedir.

Rotavirüs kaynaklı ishalin patogenezinde en az üç faktörün rol oynadığı düşünülmektedir (5). Bunlar; rotavirüs enterotoksin Non-strüktürel protein 4 (NSP4) ve diğer viral proteinlerin doğrudan etkisi, enterik sinir sistemi aktivasyonu, bağırsak epitelinin nekrozuna bağlı gelişen malabsorbsiyondur. Bağırsak epitelinin nekrozu, villöz atrofiye, mikrovillus kaybına, mononükleer hücre infiltrasyonuna, endoplazmik retikulumda ve enterositlerde mitokondriyal dolgunluğa ve maltaz, sukraz, laktaz gibi bağırsak fırça kenarı enzimlerinin kaybına yol açar (6). Bu durum disakkaritlerin sindirilememesine, kolona geçerek bakteriler tarafından fermente olmasına ve kısa zincirli yağ asitleri ile gaz oluşumuna yol açar. Artan ozmotik yük sulu ishalin şiddetini ve süresini artırır, gaita pH'ını düşürür ve redüktan maddelerin konsantrasyonunu yükseltir (7). Rotavirüs enfeksiyonu sırasında gelişen villöz atrofi ve fırçası kenar enzim kaybı karbonhidrat emiliminde belirgin bozulmaya yol açar.

Rotavirüs gastroenteriti (RVGE) tanısında en sık kullanılan laboratuvar yöntemi gaitada rotavirüs antijenini saptayan immünokromatografik (ICT) testlerdir. Bu testler yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir, ancak maliyet ve altyapı yetersizlikleri nedeni ile düşük ve orta gelirli ülkelerde her merkezde uygulanamayabilir (8).

Karbonhidrat malabsorbsiyonunun ilk basamak değerlendirilmesinde gaita pH ve gaita redüktan madde kullanılır. Gaita $\text{pH} \leq 6$ saptanması ve gaitada redüktan madde $>0,5$ ise karbonhidrat malabsorbsiyonu şüphesini gösterir. Gaita pH ve gaitada redüktan madde ölçümü, düşük maliyetli, girişimsel olmayan ve hızlı uygulanabilir olmaları nedeni ile özellikle kaynak kısıtlı ülkelerde tarama testi olarak kullanılabileceği önerilmektedir (9).

Karbonhidrat malabsorbsiyonunun, akut gastroenteritlerde ishal süresini uzattığı, dehidratasyon şiddetini artırdığı ve hastanede yatış süresini uzattığı bildirilmiştir (10). Bu nedenle, karbonhidrat malabsorbsiyonunun erken tanınması ve uygun diyet düzenlemeleri ile komplikasyonların önlenmesi, hastalık yükünün azaltılması açısından klinik olarak önem taşımaktadır.

Bu çalışmanın amacı;

1. Viral gastroenterit düşünülerek gaitada rotavirüs antijen tetkiki istenilen çocuklardan rotavirüs antijeni pozitif olanlarla rotavirüs antijeni negatif olanların gaita pH ve redüktan madde sonuçlarının karşılaştırılması,
2. Rotavirüs antijen testi yapılamayan kaynak kısıtlı merkezlerde maliyeti daha düşük olan gaita pH ve redüktan madde ölçümünün RVGE tanısında tanısal değerinin belirlenmesi,
3. Akut RVGE olan çocuklarda karbonhidrat malabsorbsiyonunun klinik seyir ve hastalık şiddetine etkisinin değerlendirmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Viral Gastroenterit

Akut gastroenterit, mide, ince bağırsak veya kalın bağırsakta gelişen inflamasyon sonucu ortaya çıkan ve karın ağrısı, kramp, bulantı, kusma ve ishal gibi semptomlarla karakterize klinik bir tablodur. İshal, 24 saatte 3 veya daha fazla yumuşak veya sulu kıvamda gaita çıkışı olması veya çocuğun günlük normal gaita çıkış sayısından iki veya daha fazla olan yumuşak/sulu kıvamda gaita çıkışı olmasıdır. Semptomlar genellikle bir haftadan kısa sürmekte olup 14 günden uzun sürmez (11). Akut gastroenterit bakteri, virüs, parazit gibi enfeksiyöz ajanlar kaynaklı gelişebildiği gibi ilaç kullanımı, toksin madde alımı, gıdaya bağlı intolerans gibi nedenler sonucunda da gelişebilir. Enfeksiyöz nedenlerin %50-70'inde etken viral ajanlar olup bunlar; rotavirüs, adenovirüs tip 40 ve 41, sapovirüs, norovirüs, astrovirüs, coronavirüslerdir (12).

Akut gastroenterit etkenine göre klinik bulguların niteliği ve şiddeti değişkenlik gösterir. Bakteriyel gastroenteritler, genellikle 39 °C üzerinde ateş, kanlı veya mukuslu gaita ve lökositöz, yüksek CRP düzeyi gibi sistemik inflamasyon bulguları ile seyreder (13). Paraziter gastroenteritler daha subakut veya kronik seyir gösterir ve uzamış ishal, iştahsızlık ve kilo kaybına yol açabilir. Viral gastroenteritler, kusmanın ön planda olduğu, kansız ve mukussuz sulu ishal ile karakterizedir; ateş genellikle hafif-orta düzeydedir ve hastalık genellikle kendi kendini sınırlayan seyir gösterir (14).

Akut viral gastroenteritin başlıca klinik belirtileri, bağırsak enfeksiyonu ve enterositlerin yıkımı sonucu oluşur. Bu durum bağırsak lümenine sıvı geçişine ve

gaitada sıvı ve tuz kaybına neden olur. Ayrıca bağırsak hasarı sonucunda azalan villöz yüzey sonucunda besinlerin emiliminde bozulma meydana gelir. Emilimi azalan karbonhidratlar bağırsak lümeninde osmotik yük oluşturur, sıvı geçişini artırır ve ishale neden olur. Çoğu viral gastroenterit asemptomatik olmasına rağmen, neredeyse her çocuk iki yaşından önce birden fazla semptomatik akut gastroenterit atağı geçirir (15). Semptomatik çocuklarda viral etkene maruziyetten 12 saat–10 gün arasında tipik semptomlar olan kusma, ishal, ateş, karın ağrısı başlar.

Akut viral gastroenterit tanısı klinik olarak konur; laboratuvar testleri rutin olarak gerekli değildir. Klinik özellikler ve hastalık paterni belirli bir virüsü düşündürebilir, ancak hiçbir özellik patognomonik olmadığı için mikrobiyolojik test gereklidir (16). Viral gastroenterit patojenleri gaita ile atılır. Semptomların başlamasından bir ila iki gün önce, semptomların düzelmesinden bir veya iki hafta sonra tespit edilebilirler.

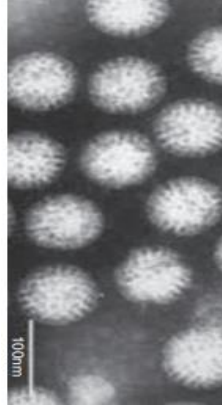
Moleküler tanı yöntemlerinin yaygınlaşması ile en sık etkenlerin rotavirüs ve norovirüs olduğu gösterilmiştir. Norovirüs ve astrovirüs tüm yaş gruplarında görülebilirken, enterik adenovirüs tip 40/41 çocuklarda, rotavirüs ise genellikle 5 yaş altı çocuklarda en sık etkindir. Sapovirüs ve norovirüs tüm yıl görülebilirken astrovirüs kış aylarında, enterik adenovirüs (tip 40 ve 41) yaz aylarında sık görülür. Rotavirüs ılıman iklime sahip orta ve yüksek gelirli ülkelerde sonbahar ve kış aylarında, düşük ve orta-düşük gelirli ülkelerde ve tropikal iklime sahip ülkelerde ise yıl boyunca görülmektedir (17). Rotavirüs gastroenteritleri, gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağının en önemli viral hastalıklarından kabul edilmekte olup

gelişmemiş ülkelerde çocuklarda her yıl epidemilere ve ölümlere neden olmaktadır (18).

Akut viral gastroenterit olgularında semptomlar genellikle 2-5 gün içinde kendiliğinden düzelir; tedavide temel amaç yeterli sıvı replasmanıdır. Dehidratasyon derecesine ve hastanın oral alımına göre yapılır. Oral hidrasyon öncelikli olup şiddetli dehidratasyon, oral alamama, elektrolit ve asit-baz dengesizliği durumunda intravenöz (IV) sıvılar uygulanır (13).

2.2. Rotavirüs Patojeninin Tanımı

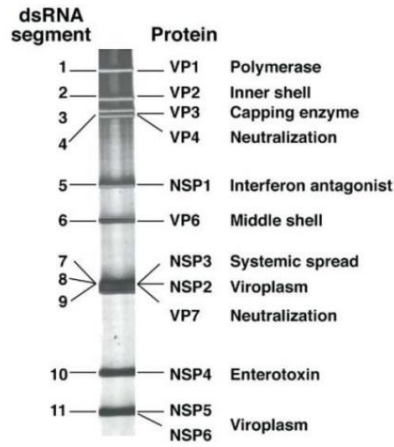
Rotavirüs, ilk olarak 1950’li ve 1960’lı yıllarda hayvanlar ile yapılan deneysel çalışmalarda tanımlanmıştır. Özellikle maymunların rektal sürüntüleri ve farelerin bağırsak biyopsilerinde saptanmıştır. İnsanlarda ise ilk kez 1972 yılında Avustralya’da Ruth Bishop ve arkadaşları tarafından non-bakteriyel ishali olan bir çocuğun duodenal biyopsi örneği elektron mikroskopisi ile incelenmesi sonucu gösterilmiştir. Mikroskopik incelemede “kısa kollu, düzgün dış kenarlı, tekerleğe benzer” partiküller gözlenmiştir. 1974 yılında Flewett ve arkadaşları, bu karakteristik görünümü nedeni ile Latince’de “tekerlek” anlamına gelen “rota” kelimesinden türetilmiş olan “rotavirüs” ismini vermiştir (19).



Şekil 1. Rotavirüs partikülünün elektron mikroskopisindeki görünümü (20).

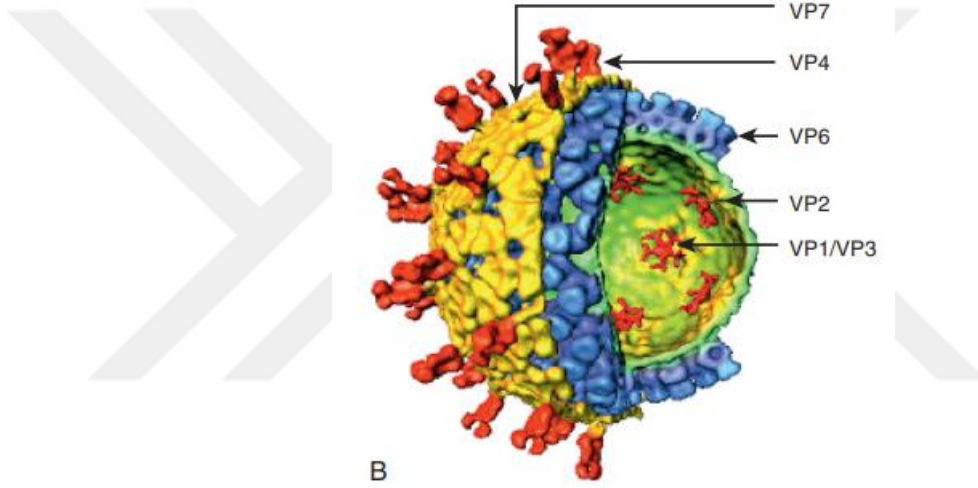
2.3. Rotavirüsün Yapısı

Rotavirüs, segmentli RNA genomuna sahip, zarfsız ve ikozahedral simetri gösteren Reoviridae ailesine ait bir virüstür. Virüs yaklaşık 60-80 nm çapında olup 11 segmentten oluşan çift sarmallı RNA içerir. Bu genom, altı yapısal viral protein (VP1-VP4, VP6, VP7) ve altı yapısal olmayan protein (NSP1-NSP6) olmak üzere toplam 12 protein kodlar. Her genom segmenti bir protein kodlarken 11. RNA segmenti iki farklı NSP'yi kodlayan tek segmenttir (21).



Şekil 2. Rotavirüs 11 segmentli genomunun poliakrilamid jel elektroforezindeki görünümü, kodladıkları proteinler ve görevleri (22).

Rotavirüs partikülü üç protein tabakadan oluşur: çekirdek, iç kapsid ve dış kapsid. En içteki çekirdek katmanında virüs genomu ile birlikte VP1, VP2 ve VP3 proteinleri yer alır. Çekirdeği çevreleyen iç kapsid tabakasını ise VP6 proteini oluşturur. Dış kapsid, VP7 glikoproteini ile onun üzerine yerleşen, spike (çıkıntı) proteini VP4 proteininden oluşur.



Şekil 3. Elektron mikroskopisinde rotavirüs parçacığının üç katmanlı görünümü (23).

Minör çekirdek proteini olan, çift zincirli RNA genomunu taşıyan VP1 proteini 1. segment tarafından kodlanır ve RNA polimeraz aktivitesi ile genom replikasyonunda görev alır. Çekirdek kapsidini oluşturan, genomu çevreleyen 60 dimerden oluşan bir temel protein olan VP2 proteini 2. segment tarafından kodlanır ve virüsün tanınmasında rol oynar (24). Diğer bir minör çekirdek proteini olan VP3, 3. segment tarafından kodlanır ve guaniltransferaz/metiltransferaz aktivitesine sahiptir. İç kapsid tabaka proteini olan, 260 adet trimerden oluşan ve çift katmanlı partikül yapı meydana getiren VP6 proteini, 6. segment tarafından kodlanır ve

rotavirüslerin grup sınıflandırmasında kullanılan antijen olup yüksek immünojenik özelliğe sahiptir (25). Dış kapsid tabakayı oluşturan 260 adet glikoprotein trimerinden oluşan yapıda olan VP7, 9. Segment tarafından kodlanır. VP7 proteininin dışında, 60 adet trimerden oluşan ve “spike” proteini olan VP4 ise 4. segment tarafından kodlanır. VP4 proteolitik olarak VP5 ve VP8 alt birimlerine ayrılabilir. VP7 ve VP4, virüsün konak hücreye bağlanması, penetrasyonu, hücreye girişinde önemli rol oynar. VP4 ve VP7 proteinleri nötralizan antikorların ve tip spesifik antikorların hedefidir (26). NSP1, antiviral interferon yanıtını baskılayarak immünojenik görev yapar. NSP2 ve NSP5, viral replikasyon komplekslerinin oluşumu için gereklidir. NSP3, konak hücre mRNA translasyonunu inhibe ederek viral protein sentezini artırır. NSP6, RNA polimeraz aktivitesini düzenler. NSP4 ise rotavirüsün tek enterotoksini olup endoplazmik retikulumda kalsiyum homeostazını bozar, hücreler arası sıkı bağlantıları (tight junction) etkileyerek bağırsak epitelinde permeabilite artışına yol açar ve yeni virüs partiküllerinin salınımına katkıda bulunur (10, 27).

2.4. Rotavirüsün Bulaşıcılığı

Rotavirüs, insandan insana başlıca fekal-oral yolla bulaşan, oldukça bulaşıcı bir virüstür. 10-100 virüs partikülüne 20 dakikadan az süre maruz kalma enfeksiyonun olabilmesi için yeterlidir (28). Enfekte insanların gaitasında bulaşma neden olan partikülün 10^6 - 10^9 katını partikül atılmaktadır (19). Virüsün yayılmasında kusma da önemli bir rol oynamaktadır. Hem asemptomatik hem de

semptomatik hastalarda virüs atılımı yaklaşık 10 gün sürer. İmmün yetmezliği olan hastalarda bu süre birkaç hafta kadar sürebilir.

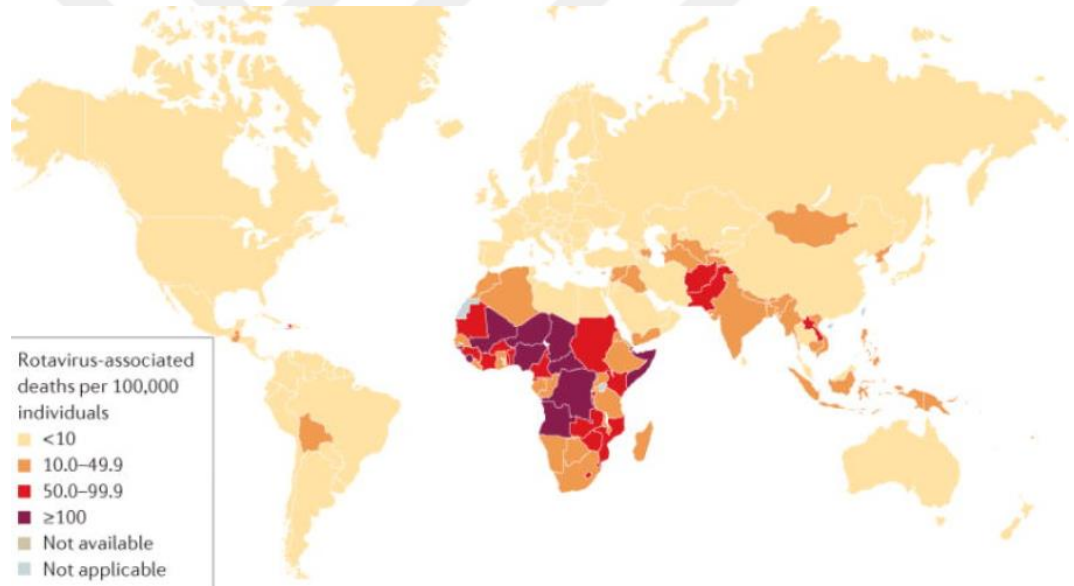
Rotavirüs, çevre koşullarına karşı oldukça dirençlidir. Temizlenmeyen yüzeylerde, oyuncaklarda veya diğer nesnelerde haftalar hatta aylar boyunca canlılığını koruyabilir. Enfeksiyon, kontamine su, yiyecekler, eller, yüzeyler aracılığı ile kişiden kişiye kolaylıkla geçebilir (29). Özellikle el hijyenine dikkat edilmesi, güvenli içme suyu kullanımı ve çevre temizliği bulaş zincirinin kırılmasında temel önlemlerdir. Virüs oldukça bulaşıcı ve çevre koşullarına karşı oldukça dirençli dolayı olmasından rotavirüsün yayılmasını kontrol altına almak çok zordur. Kontamine yüzeylerin hemen dezenfekte edilmesi gerekir ancak rotavirüs dezenfektanlara da oldukça dirençlidir. Sıradan temizlik işlemleri virüsü ortadan kaldırmak için yeterli olmayabilir; bu nedenle etkili dezenfektanlar olan fenol, %2 formalin, %5 lysol, %6 H₂O₂ ve %80-95 etanol kullanılmalıdır (30).

2.5. Rotavirüsün Epidemiyolojisi

Rotavirüs, tüm dünyada bebeklik ve erken çocukluk döneminde görülen şiddetli akut viral gastroenteritlerin en yaygın nedenidir. Her yıl dünya çapında beş yaş altı çocuklarda yaklaşık 111 milyon yalnızca evde bakım gerektiren rotavirüs gastroenterit atağı meydana gelmektedir. Çocuklarda RVGE nedeni ile yaklaşık 25 milyon sağlık kuruluşu başvurusu ve 2 milyon hastaneye yatışına neden olmaktadır. Ortalama 453.000 çocuk RVGE'ne bağlı hayatını kaybetmektedir(31). Rotavirüs, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde her yıl 5 yaş altındaki çocuklarda yaklaşık 128.000 ishalli ölüme neden olmaktadır (32). Dünyadaki tüm çocukların beş yaşına

gelene kadar en az bir kez rotavirüs ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Hatta birden fazla kere rotavirüs enfeksiyonu gelişebileceği bilinmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan küresel analizde, rotavirüse bağlı ölümlerin %80'inden fazlası Güney Asya ve Sahra Altı Afrika bölgesindeki kaynak bakımından fakir ülkelerde meydana gelmektedir. Bu durumun başlıca nedeni sağlık hizmetinin yetersiz olması, malnütrisyon ve temiz su kaynaklarına erişim eksikliğidir (33). Gelişmiş ülkelerde ise mortalite düşük ancak morbidite yüksektir.



Şekil 4. Dünya çapında 2013-2016 yılları arasında 5 yaş altı çocuklarda rotavirüse bağlı ölüm oranı (34).

Dünya Sağlık Örgütü verilerini kullanan modelleme çalışmalarında, Türkiye'de beş yaş altı çocuklarda rotavirüse bağlı ölüm oranı yaklaşık 100.000'de 1-2 olarak bulunmuştur (35). Rotavirüse bağlı ölümlerin beş yaş altı tüm çocuk ölümlerinin %0,4'ü olduğu bildirilmiştir (36).

Rotavirüs enfeksiyonları, ılıman bölgelerde genellikle kış aylarında ishal salgınlarına neden olurken, tropikal bölgelerde yıl boyunca, Kuzey yarımkürede

kış ve erken bahar aylarında endemik olarak görülür. Ülkemizde rotavirüs enfeksiyonu özellikle kış aylarında pik yapar (37). Mevsimsellik bir ülkenin gelir düzeyi ile ilişkilidir, çünkü yüksek gelirli ülkelerde düşük gelirli ülkelere göre daha fazla mevsimsel hastalık görülür.

Rotavirüsler, iç kapsid proteini VP6'nın antijenik farklılıklarına göre A'dan J'ye kadar on farklı gruba sınıflandırılırlar. İnsanlarda hastalık yapan grup A, B ve C rotavirüsleridir. İnsanlarda en sık görülen tür, grup A rotavirüslerdir (38). İnsan grup A rotavirüsleri, küçük çocuklarda şiddetli gastroenterit vakalarının başlıca nedenidir. İnsan grup B rotavirüsleri, özellikle yetişkinlerde hastalık yapar, çocuklarda semptomatik enfeksiyon nadir tespit edilir. İnsan grup C rotavirüsleri ise ya sporadik ishal vakalarında ya da nadiren gastroenterit salgınlarında tespit edilmiştir (24).

Grup A rotavirüsler, dış kapsid proteinlerinden VP7 (G tipi) ve VP4 (P tipi) genotiplerine göre alt sınıflara ayrılır (39). Bugüne kadar, grup A rotavirüsünün 32 G genotipi ve 47 P genotipi tanımlanmıştır. Ancak dünya çapında altı G tipi (bunlar; G1, G2, G3, G4, G9 ve G12) ve üç P tipi (bunlar; P [4], P [6] ve P8)) baskındır. Tüm dünyada en çok görülen epidemiyolojik önemi olan 5 rotavirüs tipi G1P[8], G3P[8], G4P[8] ve G2P[4] ve G9P[8] bütün suşların yaklaşık %90'dan fazlasını oluşturur (18). Dünya genelinde ve Türkiye'de en yaygın olan genotip G1P8'dir (40). Ancak baskın serotiplerin yıldan yıla ve bölgeden bölgeye değiştiği gözlenmiştir (41).

2.6. Rotavirüsün Patogenezi

Rotavirüs, oral yolla alındıktan sonra gastrointestinal sisteme ulaşır ve özellikle proksimal ince bağırsakta yer alan olgun enterositlerde replike olur. Patolojik değişiklikler esas olarak bu bölgede sınırlıdır. Farelerde 1996 yılında yapılan bir çalışmada bulaştıktan 48 saat sonra duodenumun üst ve orta villus bölgelerindeki enterositlerde VP6 proteininin immünflorasan yöntemle gösterilmesi, virüsün primer olarak olgun enterositleri hedef aldığını ortaya koymuştur (42). Enfeksiyon; virüsün proksimal ince bağırsak enterosit hücresine tutunması ile başlar. İntestinal lümende bulunan tripsin benzeri proteazlarla VP4 proteini, VP8 ve VP5 peptitlerine ayrılır. VP8 proteini epitel yüzeyine bağlanmayı, VP7 ve VP5 ise endositozla hücre içine giriş aşamasını kolaylaştırır (42). Rotavirüs hücre sitoplazmasına endosom yolu ile girer. Viral çift katmanlı partikül sitoplazmaya geçtikten sonra mRNA sentezi başlar. Rotavirüs replikasyonu yaklaşık 10-12 saat içinde yeni partiküllerin oluşmasına yol açar. Oluşan yeni partiküller endoplazmik retikulumda NSP4 aracılığı ile tomurcuklanarak üç katmanlı olgun virüslere dönüşür ve hücre lizisi ile bağırsak lümenine salınır (42). Rotavirüs replikasyonunun kısa süre içinde tamamlanması ile salınan yeni virüsler ile artan viral yükün bağırsak lümenine salınması komşu enterositlerin enfeksiyonunu kolaylaştırır. Klinik olarak, çocuklarda ishal tablosu düzeldikçe viral yük hızla azalır; ancak viral nükleik asit gaitada birkaç hafta boyunca düşük seviyelerde tespit edilebilir (42).

Rotavirüs kaynaklı ishalin patogenezinde en az üç faktörün rol oynadığı düşünülmektedir (5). Bunlar enterosit hasarı nedeni ile azalmış epitel emilim

fonksiyonu sonucu gelişen malabsorbsiyona bağlı osmotik ishal, NSP4 ve diğer viral proteinlerin enterotoksin etkisi ve enterik sinir sistemi aktivasyonuna bağlı sekretuar ishaldir.

Bunlardan ilki karbonhidrat malabsorbsiyonu gelişmesi sonucunda ozmotik ishal gelişmesidir. Bağırsak epitelinin nekrozu, villöz atrofiye ve mikrovillus kaybına, mononükleer hücre infiltrasyonuna, endoplazmik retikuluma ve enterositlerde mitokondriyal dolgunluğa ve bağırsak fırça kenarı enzimleri olan maltaz, sukraz, laktaz gibi disakkaridaz enzimlerinin kaybına yol açar. Laktaz enzimi, villus üzerindeki distal konumu ve diğer disakkaridazlara kıyasla daha düşük rezerv kapasiteleri nedeni ile genellikle ilk etkilenen disakkaridazdır. Akut enfeksiyon durumunda, bağırsak epitelinin nekrozu elektrolitlerin, sıvıların ve D-ksiloz, laktoz gibi disakkaritlerin malabsorbsiyonu sonucu ozmotik ishal gelişmesine neden olur (27, 43).

Rotavirüs kaynaklı ishalin patogenezinde rol oynayan ikinci faktör rotavirüsün enterotoksin özelliği olan NSP4 proteini ve diğer viral proteinlerin doğrudan etkisidir. NSP4, gastrointestinal mukoza üzerinde doğrudan toksik etki yaparak enterositlerde otofajiyi uyarır ve hücre kaybını hızlandırır. Ayrıca NSP4 aracılı Ca^{+} iyonu bağımlı klor sekresyonunu artırarak, sodyum-glukoz ortak taşıyıcısı 1 (SGLT-1) aracılı su emilimini bozar ve sekretuar ishal meydana gelir (44).

Rotavirüs kaynaklı ishalin patogenezinde rol oynayan üçüncü faktör enterik sinir sisteminin aktivasyonudur. Rotavirüsün NSP4 ve diğer viral proteinleri enterokromaffin hücrelere bağlanarak enterik sinir sistemini uyarır. Ek olarak

rotavirüsler enfekte hücrelerde “zonula okludens-1” ve “okludin” gibi sıkı bağlantı proteinlerinin ekspresyonunda azalma meydana gelir. Bu durum, intestinal bariyerin geçirgenliğini artırarak paraselüler geçirgenlik artar ve hücreler arası boşluktan bağırsak lümenine su ve elektrolit kaybına neden olur (45). NSP4 ayrıca enterokromaffin hücrelerini 5-hidroksitriptofan (5-HT) salgılamasına neden olur ve bağırsak sinir ağındaki afferent sinir ucundaki 5-HT₃ reseptörünü aktive eder. Bunun sonucunda bağırsak peristaltizminde artış olur, submukozal nöronlardan vazoaaktif bağırsak peptid salgılanmaya başlar ve cAMP salınımı artar. Sonucunda bağırsak lümeninde NaCl ve su salgılanması artar. Salgılanan 5-HT kusma merkezine giden vagal sinir afferentleri ile merkezi sinir sistemini uyarır ve kusmaya neden olur (46).

Sonuç olarak, rotavirüs enfeksiyonu villöz hasar ile malabsorbsiyon, viral enterotoksin etkisi ile sekretuar ishal ve intestinal bariyer disfonksiyonu ile artmış geçirgenlik gibi çoklu mekanizmalarla hem ishal hem de kusma ile karakterize klinik tabloya yol açar (42).

2.7. Rotavirüs Gastroenteritinin Klinik Bulguları

Rotavirüs enfeksiyonları, asemptomatikten ağır dehidratasyona kadar değişebilen geniş bir klinik yelpazede seyredebilir. Klinik bulgular yaşla yakından ilişkilidir. Yenidoğan ve 1-3 aylık dönemdeki enfeksiyonlar sıklıkla asemptomatik seyretmektedir. Bu durum, plasenta yolu ile geçen maternal antikorların koruyucu etkisi ve anne sütü alımı ile açıklanmaktadır. Antikor düzeylerinin azalması ile birlikte 6-24 ay arasındaki çocuklar enfeksiyona en duyarlı gruptur (42). Beş

yaşından sonra enfeksiyonun sıklığı ve şiddeti belirgin şekilde azalır. Rotavirüs enfeksiyonu sonrası tekrarlayan enfeksiyonlar görülebilmekte, ancak bunlar genellikle daha hafif ve subklinik seyretmektedir (41, 42).

Semptomlar, 24-72 saat süren inkübasyon döneminden sonra çoğunlukla ani başlangıçlıdır. Ateş ve kusma en erken ve en sık görülen bulgulardır. Ateş 38.5-39.5°C’de olup çocukların %30-50’sinde görülür. Kusma genellikle ilk 1-3 gün belirgindir ve diğer viral gastroenterit etkenlerine göre daha uzun sürebilir. Takip eden dönemde başlayan ishal genellikle sulu, kansız, bazen mukusludur. İshal süresi ortalama 5-8 gündür ve gaita çıkış sıklığı günde 8-20 kez olabilir. Gaita hacimli, köpüklü ve asidik kokuludur (47).

İshal ve kusma nedeni ile gelişen sıvı kaybı, çocuklarda fizyolojik rezervlerin sınırlı olması nedeni ile hızlı biçimde dehidratasyona ilerleyebilir. Çocuklarda yüksek bazal metabolizma hızı, artmış insensibl kayıplar ve sınırlı renal konsantrasyon kapasitesi, sıvı dengesinin bozulmasına zemin hazırlayan temel faktörlerdir. Ekstrasellüler sıvı hacmindeki azalma başlangıçta mukozal kuruluk, hafif taşikardi ve oligüri ile kendini gösterirken; kaybın artması ile dolaşım volümü azalır ve kapiller dolum zamanı uzar, periferik soğukluk ve takipne gelişir. Sıvı kaybının %10 veya daha fazla olduğu şiddetli dehidratasyonda hipovolemi belirginleşir ve buna bağlı olarak hipotansiyon, bilinç değişiklikleri ve şok tablosu ortaya çıkabilir. Bu nedenle dehidratasyonun hafif, orta ve ağır olarak derecelendirilmesi, klinik değerlendirme ve tedavinin yönlendirilmesi açısından önemlidir (13).

Tablo 1. Dehidratasyon derecesi (13).

Fiziksel bulgu	Hafif dehidratasyon (%3-5)	Orta dehidratasyon (%6-9)	Ağır Dehidratasyon ($\geq$ %10)
Nabız	Normal	Taşikardi	Taşikardi, bradikardi
Sistolik basınç	Normal	Normal veya hafif azalmış	Hipotansiyon
Solunum	Normal	Takipne	Hiperpne
Bukkal mukoza	Islak veya hafif kuru	Hafif kuru	Çok kuru
Ön fontanel	Normal	Çökük	Belirgin çökük
Göz küreleri	Normal	Çökük	Belirgin çökük
Gözyaşı	Normal	Azalmış	Yok
Cilt turgoru	Normal	Azalmış	Belirgin azalmış
Kapiller dolum zamanı	Normal	2-3 sn	>3 sn
Cilt sıcaklığı ve görünümü	Normal	Periferlerde soğukluk	Kutis marmoratus görünümü, soğukluk, akralsiyanoz
İdrar çıkışı	Normal veya hafif azalmış	Oligüri	Anüri
Sistemik belirtiler	Huzursuzluk	İrritabilite, halsizlik	Uyuşukluk, uyku hali, apatik, koma

Rotavirüs gastroenteritinde semptomlar çoğu çocukta 5-8 gün içerisinde tamamen kaybolurken bazı vakalarda, uzamış ishal, gastroparezi veya laktoz intoleransı görülebilir. Rotavirüs gastrointestinal sistem dışında da bulgular oluşturabilir. Ensefalopati, konvülsiyonlar, akut serebellit gibi merkezi sinir sistemi komplikasyonları, hepatit, miyokardit, böbrek yetmezliği ve trombositopeni gibi nadir fakat ciddi tablolara neden olabilir (48).

Hastalığın klinik şiddeti hem viral faktörlerden hem de konağa ait özelliklerden etkilenir. Virüsün VP4 genindeki bazı allellerin daha hafif ekspresyonlarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bağışıklık durumu, yaş, malnütrisyon ve beslenme durumu konak faktörleri, hastalığın süresini ve şiddetini etkilemektedir. Rotavirüs enfeksiyonu, özellikle primer immün yetmezlik, kanser, organ veya kemik iliği nakli geçirmiş ya da kemoterapi alan çocuklarda daha ağır

seyreder. Bu hasta grubunda semptomlar daha şiddetli olup daha uzun sürebilir ve komplikasyon gelişme riski daha yüksektir (22).

Rotavirüs gastroenteritinde klinik şiddetin objektif olarak değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan ölçeklerden biri 20 puanlık Vesikari Skorlamasıdır. Bu skrolama; ateş, kusma süresi ve sıklığı, ishal süresi ve sıklığı ile dehidratasyon düzeyini değerlendirerek hastalığın ağırlık derecesini belirlemeye yardımcı olur. Vesikari skrolama sistemine göre ≤ 5 puan alanlar hafif, 6-10 arası puan alanlar orta, ≥ 11 puan alanlar ağır hastalık olarak sınıflanmaktadır (49).

Tablo 2. Rotavirüs gastroenteriti sayısal skrolama sistemi (49).

Bulgular	Puan
İshalin süresi (gün)	
1-4	1
5	2
> 6	3
Maksimum gaita çıkışı sayısı/24 saat	
1-3	1
4-5	2
> 6	3
Kusmanın süresi (gün)	
1	1
3	2
> 3	3
Maksimum kusma sayısı/24 saat	
1	1
2-4	2
> 5	3
Ateş	
<37.0° C	0
37.1-38.4° C	1
38.5-38-9° C	2
> 39° C	3
Dehidratasyon	
Yok	0
%1-5	2
> %6	3
Tedavi	
Yok	0
Rehidratasyon	1
Hastaneye yatış	2

2.8. Rotavirüs Gastroenteritinin Tanısı

Akut viral gastroenterit tanısı öykü ve fizik muayene ile konulabilir. Tanıyı doğrulamak için çoğunlukla ek değerlendirme yapılmasına gerek yoktur. Ancak klinik bulgular ile etken patojenin ayırt edilemesi mümkün değildir (16). Bazı bölgelerde mevsimsel özellikler ve klinik olarak sulu, kansız, şiddetli ishal RVGE tanısını düşündürebilir. Ancak klinik bulgular rotavirüs, norovirüs ve diğer enteropatojenleri ayırt etmeye yeterli değildir. Etkenin doğrulanması sadece laboratuvar testleri ile mümkündür. Tanısal testler özellikle şiddetli vakalarda, salgın araştırmalarında ya da benzer semptomlara neden olabilecek diğer patojenlerden ayırıcı tanı yapılmak istendiğinde kullanılmaktadır (16, 47).

Tanı yöntemleri arasında elektron mikroskopisi ile virüs izolasyonu; enzim bağlı immünsorbent testi (ELISA), ICT, immünfloresan (FIA) ve lateks aglütinasyon (LA) ile rotavirüs proteinlerinin saptanması; polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), Reverse Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) ile rotavirüs RNA'sının saptanması bulunmaktadır. Rotavirüs tanısı için kullanılan testlerin seçimi; laboratuvar olanakları, klinik gereklilikler ve tanının amacı (rutin bakım, salgın kontrolü, genotipleme vs.) gibi faktörlere bağlıdır (50).

2.8.1. Elektron mikroskobu

Elektron mikroskobu, gaitada örneğinde rotavirüs partiküllerinin karakteristik morfolojileri gibi doğrudan görüntülenebilir. EM yönteminde gaita örnekleri direkt olarak fosfotungistik asit ile boyanarak birkaç dakika içinde

incelenir. Ancak yüksek viral yük gerektirmesi, pahalı olması, özel ekipman ve uzman bir teknisyen gerektirmesi nedeni ile rutinde kullanılmamaktadır (50).

2.8.2 Antijen temelli tanı yöntemleri

Rotavirüs tanısında klinik uygulamada en sık kullanılan yöntemler antijenini saptayan hızlı antijen testleri olan ELISA, LA, FIA ve ICT'dir. Bu testler genel olarak antijen-antikor reaksiyonlarını temel alan immünolojik yöntemlerdir. Bu yöntemlerde rotavirüs VP6 ve VP2 proteinlerini hedef alan monoklonal, poliklonal veya rekombinant antikorlar kullanılabilir. ELISA, LA, FIA ve ICT testleri primer olarak virüsün VP2 ve VP6 proteinlerini saptaması nedeni ile sadece RVGE'nin en sık nedeni olan grup A rotavirüsleri tespit eder. (51, 52).

Enzim bağlı immünsorbent testi (ELISA) monoklonal veya poliklonal antikorlar kullanılarak gaitada rotavirüs antijenlerini tespit eder. ELISA yönteminde pozitif sonuç alabilmek için gaitanın mililitresinde bir milyon ve üzerinde virüs bulunmalıdır. ELISA yöntemi ile rotavirüs, klinik hastalığın başlangıcından bir ila iki gün önce tespit edilebilir. ELISA, yüksek duyarlılık ve özgüllük sağlayan, çok sayıda örneğin aynı anda çalışılmasına olanak tanıyan kantitatif veya yarı-kantitatif bir yöntem olup, ancak daha uzun işlem süresi ve laboratuvar altyapısı gerektirmesi nedeni ile rutin acil tanıda sınırlılıklara sahiptir (53).

İmmünokromatografik testler, rotavirüs gibi viral gastroenterit etkenlerinin hızlı ve pratik biçimde saptanmasını sağlayan, klinik kullanımda yaygın olarak tercih edilen lateral akım temelli tanı yöntemleridir (50). Bu testlerde gaita örneği, nitroselüloz membran boyunca ilerleyen bir akış sistemi üzerinde, viral kapsid

proteinlerine karşı geliştirilmiş monoklonal antikorlarla kaplı bölgeye ulaşır ve antijen-antikor etkileşimi sonucunda membran üzerinde görünür bir renk bandı oluşur. ICT yöntemleri, minimal ekipman ihtiyacı, kolay uygulanabilir olmaları ve yaklaşık 10-15 dakika içinde sonuç verebilmeleri nedeni ile özellikle acil servisler, çocuk poliklinikleri ve saha çalışmaları için önemli avantaj sunar (54). Bununla birlikte, renk gelişiminin gözle değerlendirilmesine dayanması yöntemi kullanıcı bağımlı hâle getirir ve düşük viral yüklerde duyarlılık ELISA veya FIA temelli testlere göre daha düşük kalabilmektedir. Buna rağmen ICT, yüksek özgüllüğü, düşük maliyeti ve hızlı sonuç verme kapasitesi nedeni ile rotavirüs tanısında hâlen en sık başvuru alan ilk basamak tarama yöntemlerinden biridir (55).

İmmünfloresan testler, gaitada bulunan rotavirüs VP6 proteinin floresan işaretli monoklonal antikorlar kullanılarak saptandığı, sonuçları otomatik bir okuyucu cihaz tarafından kantitatif optik sinyaller üzerinden değerlendirildiği gelişmiş immünolojik tanı yöntemidir. Bu yöntem ICT' ye göre daha yüksek duyarlılık/özgüllük ile sonuçların objektifliği açısından avantaj sağlamaktadır; bununla birlikte cihaz gereksinimi nedeni ile her laboratuvarıda uygulanamayabilir. Rotavirüs ve adenovirüsün aynı kartuşta eşzamanlı saptanabilir ama ELISA kadar çok örneği aynı anda çalışmaya izin vermemektedir (54, 56).

Lateks aglütinasyon testi gaitada rotavirüs antijen-antikor reaksiyonu ile kısa sürede sonuç verebilen ve kolay uygulanabilen bir yöntemdir. Test özgül antikorlarla kaplı lateks parçaları içermektedir. Nonspesifik reaksiyonları kontrol için ise bağışık olmayan serumla kaplı lateks parçaları da içerir. LA testinin pozitiflik verebilmesi için gaitanın gramında 10 milyon ve üzerinde virüs

bulunmalıdır. LA testi kaynakları kısıtlı olan yerlerde kullanım için uygundur, ancak duyarlılığı düşük olduğu için belirsiz sonuçların doğrulanabileceği bir test gerekmektedir. LA testleri, viral antijenlerin lateks partikülleri ile çapraz bağlanmasına dayanan, hızlı ve basit yöntemler olmakla birlikte, özellikle düşük viral yüklerde duyarlılıklarının sınırlı olması ve yanlış pozitiflik riskinin diğer yöntemlere göre daha yüksek olması nedeni ile günümüzde daha az tercih edilmektedir (50).

2.8.3. Moleküler yöntemler: Real-Time PCR ve RT-PCR

Nükleik asit temelli testler olan Real-Time PCR ve RT-PCR hem tanı hem de tiplendirme amacı ile kullanılmaktadır (57). Araştırma laboratuvarlarında viral genomu tespit etmek için yaygın kullanılmaktadır. Rotavirüs, VP7 ve VP4 proteinlerinin ikili sınıflandırılması temelinde oluşturulan suşlarının genotipleri hakkında veri sağlar. Rotavirüs, PCR yöntemi ile yüksek duyarlılıkta saptanabilmektedir. PCR yönteminde gaitadan RNA izole edilir ve inhibitör maddeler uzaklaştırılır. Devamında ters transkripsiyonla komplementer DNA elde edilir (51). Gruba özgül antijenleri kodlayan genom bölgesine yönlendirilen primerler kullanılarak çalışılır. Düşük sayıda virüs varlığında bile amplifikasyonla rotavirüs saptanabilmektedir. Rotavirüs bulaşıcılığında rol oynayan bir faktör olan asemptomatik hastaların gaitasında viral atılımın olmasıdır. Ayrıca semptomlar başladıktan 4 ila 57 gün boyunca gaitada virüs atılımı devam ettiği tespit edilmiştir. Bu nedenle gaitadaki viral yayılımı PCR yöntemi ile ELISA ve ICT'ye göre daha uzun süre tespit edebilir (58).

Rotavirüs tanısında kullanılacak test laboratuvar olanakları, klinik gereksinim, maliyet, işlem süresi ve beklenen iş yükü gibi faktörlere göre seçilmelidir. Hızlı tarama amacı ile ICT testleri, daha yüksek duyarlılık gerektiren durumlarda ELISA veya FIA, epidemiyolojik araştırmalar ve genotiplendirme amacı ile ise RT-PCR yöntemi tercih edilmektedir (50).

2.9. Rotavirüs Gastroenteritinin Tedavisi

Akut viral gastroenteritler genellikle kendiliğinden iyileşirler. Akut RVGE tedavisi, etkenin ortadan kaldırılmasına yönelik değildir. Tedavide temel yaklaşım, enfeksiyonun neden olduğu ateş, kusma, ishal gibi semptomların yol açtığı sıvı ve elektrolit kaybını yerine koymak, beslenmenin sürdürülmesi ve oluşabilecek komplikasyonların önlenmesine yöneliktir.

Düşük gelirli ülkelerde tedavinin öncelikli amacı ağır dehidratasyonu hızla tedavi etmek ve ölümü veya kötüleşen yetersiz beslenmeyi önlemek için protein-kalori alımını korumaktır; orta ve yüksek gelirli ülkelerde ise hastaneye yatışı ve ishal süresini azaltmak ana hedeflerdir (42).

Dehidratasyon derecesinin belirlenmesi tedavinin temel basamağıdır. Gözyaşı azalması, mukozal kuruluk, çökük göz küreleri, cilt turgorunda azalma ve bilinç değişikliği gibi klinik bulgular değerlendirilerek hastalar hafif, orta ve ağır dehidratasyon olarak sınıflandırılır. Hafif klinik bulguları olan, oral alımı iyi, ateşi olmayan veya hafif ateşli çocuklar evde izlem ile tedavi edilebilir. Buna karşılık artan kusma, şiddetli ishal, klinik kötüleşme veya evde yeterince bakımı sağlanamayan çocuklar hastaneye yatırılmalıdır (13).

Hafif ve orta derecede dehidratasyonu olan, oral alımı sürdürebilen çocuklarda oral sıvı alım desteklenir. Bu hastalarda düşük osmolariteli (245 mOsm/L) oral rehidrasyon solüsyonları (ORS) kullanılır ve genellikle poliklinik koşullarında tedavi edilebilir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen standart ORS; 75 mM sodyum, 20 mM potasyum, 65 mM klor, 10 mM sitrat ve 75 mM glikoz içermektedir. ORS, her sulu gaita için 10 mL/kg ve her kusma için 2 mL/kg olacak şekilde verilmelidir (12). ORS'nin, IV hidrasyona kıyasla daha düşük maliyetli olması, uygulanmasının daha kolay olması, evde gerçekleştirilebilen daha az invaziv bir müdahale olması ve acil servise tekrar başvuru oranının daha düşük olması nedeni ile daha avantajlıdır (59).

Hastaların yaşlarına uygun şekilde oral beslenmeye devam etmeleri önerilir; katı ve yarı katı gıdalar kesilmemeli, ancak şeker içeriği yüksek içeceklerden, gazlı içeceklerden ve meyve sularından kaçınılmalıdır. Bu tür içecekler bağırsak lümeninde ozmotik yükü artırarak ishali ağırlaştırabilir. Anne sütü her koşulda sürdürülmeli, hatta sıklaştırılmalıdır; çünkü içerdiği laktoferrin, laktadherin ve sekretuar IgA gibi bileşenler anti-rotaviral etki göstermektedir (13).

Ağır dehidratasyonu olan, oral alımı sürdüremeyen, şiddetli kusması bulunan, bilinç değişikliği veya ağır asidozu olan hastalarda IV sıvı tedavisi gereklidir. IV sıvı tedavisinin amacı; elektrolit dengesizliğini düzeltmek, hipovolemiyi önlemek, normal günlük sıvı ihtiyacını karşılamak, mevcut sıvı kayıplarını karşılamak ve gerekli kaloriyi sağlamaktır (60). Ağır dehidratasyonu olan çocuklara 20 mL/kg izotonik %0,9 NaCl solüsyonu 10-30 dakika içinde verilmelidir. İzotonik sıvının bolusu sırasında ve sonrasında çocuk değerlendirilir

ve yeterli perfüzyon sağlanana kadar gerekli durumlarda bu uygulama üç kez tekrarlanabilir. IV erişim kolayca sağlanamıyorsa, intraosseöz rehidrasyon etkili bir alternatiftir (60). Tekrarlayan bolus yapılan hastalarda sıklıkla hastaneye yatış gerekmektedir. Hastane yatış endikasyonu; ağır dehidratasyon, hipovolemik şok, oral alımı tolere edemeyen orta dehidratasyon, dehidratasyona bağlı böbrek fonksiyon bozukluğu, letarji veya nöbet gibi nörolojik bulgusunun olması, yeterli ev ve ayaktan hasta takibinin sağlanamaması, malignite gibi riskli ek hastalığı olmasıdır (11).

Akut RVGE tedavisinde probiyotikler, prebiyotikler ve bazı destek tedavileri kullanılabilir. Birlikte bunlar ana tedavi yaklaşımı değildir. *Lactobacillus rhamnosus*, *Saccharomyces boulardii* ve *Bifidobacterium* türlerini içeren probiyotiklerin ishal süresini yaklaşık 1 gün, rotavirüs kaynaklı ishallerde ise 2 güne kadar kısalttığı bildirilmiştir; ancak bulguların çoğu orta ve yüksek gelirli ülkelerde yapılan çalışmalarla sınırlıdır (61).

Çinko takviyesi, yetersiz beslenmenin yaygın olduğu düşük gelirli bölgelerde akut ishalin süresini ve şiddetini azaltabilir. Çinko takviyesinin etkililik mekanizmaları belirsiz olsa da, hayvan çalışmalarından elde edilen veriler çinkonun anti-inflamatuar özelliklere ve antisekretuar etkilere sahip olabileceği gösterilmiştir (11).

Ondansetron, antiemetik ajan olup dehidrate olmayan çocuklarda rutin yönetimde önerilmez ancak hafif ila orta şiddette dehidratasyonu olan ORS'yi içmesini engelleyen 6 ay ve üzeri çocuklarda kullanılabilir. Plasebo ve diğer

antiemetik ajanlarla karşılaştırıldığında, ondansetron kusmayı durdurur ve ORS'yi kolaylaştırır; ayrıca IV sıvı ihtiyacını da azaltır (11).

Racecadotril ise bağırsak epitelinde enkefalinaz inhibitörü olarak görev yapar, bağırsaklarda cAMP düzeyini azaltarak su ve elektrolit sekresyonunu düşürür ve sekretuar komponenti baskılayabilir (11).

Çocuklarda RVGE tedavisinde antibiyotiklerin yeri yoktur. Loperamid gibi antimotilite ajanlar ve antiemetiklerin kullanımı çocuklarda önerilmez. Çünkü bu ilaçların, uyuşukluk, paralitik ileus, toksik megakolon, merkezi sinir sistemi depresyonu, koma ve hatta %1'den daha az oranda ölüm gibi potansiyel olarak ciddi yan etkileri vardır (11).

Genel olarak akut rotavirüs tedavisinde esas amaç, uygun hidrasyonun sağlanması, beslenmenin sürdürülmesi, elektrolit dengesinin sağlanması ve komplikasyonların önlenmesidir. Uygun destek tedavisi ve yakın izlemle çoğu çocuk komplikasyonsuz düzelir (13).

2.10. Malabsorbsiyonun Tanımı

“Mal” Fransızca’da kötü, “absorpsiyon” emilim, “digestion” ise sindirim anlamına gelmektedir. Bu terimlerden yola çıkıldığında malabsorbsiyon kötü emilim, maldigesyon ise kötü sindirim anlamına gelir. Sıklıkla karıştırılmakla birlikte, malabsorbsiyon ve maldigesyon farklı patofizyolojik süreçleri ifade eder (62). Maldigesyon besinlerin, bağırsak lümeninde veya mukozal epitel hücrelerinin fırça kenarının terminal bölgesinde meydana gelen sindirim bozukluğudur. Malabsorbsiyon, sindirilmiş besinlerin emiliminin bozulması olarak tanımlanır.

Malabsorbsiyon ve maldigesyon birbirinden farklı olmakla birlikte, sindirim ve emilim süreçlerinin iç içe geçmiş doğası nedeni ile klinik uygulamada “malabsorbsiyon” terimi her iki durumu kapsayacak şekilde kullanılmaktadır (62).

Malabsorbsiyon, genel (global) veya seçici (izole) olabilir. Global malabsorbsiyon, yaygın mukozal tutulum veya azalmış emici yüzey alanına neden olan hastalıklarda görülür. Örneğin çölyak hastalığında, ince bağırsak mukozasının yaygın tutulumu tüm besin öğelerinin emilimini bozabilir. Seçici malabsorbsiyon, yalnızca belirli besinlerin emiliminin bozulduğu hastalıklarda ortaya çıkar. Örneğin pernisiyöz anemi, kobalamin (B12 vitamini) emilimini bozan bir hastalıktır. Malabsorbsiyon konjenital veya edinilmiş olabilir (62). Konjenital malabsorbsiyon, bağırsak epitelindeki taşıyıcı proteinlerin yapısal bozukluklarından kaynaklanırken, edinilmiş malabsorbsiyon sonradan gelişen mukozal hasar sonucunda ortaya çıkar. Crohn hastalığı, çölyak hastalığı, kısa bağırsak sendromu, geniş cerrahi rezeksiyon, intestinal bypass operasyonları ve rotavirüs gastroenteriti edinilmiş malabsorbsiyona neden olabilen durumlardır. RVGE’de akut ince bağırsak hasarı ve disakkaridaz aktivitesinin azalması nedeni ile özellikle karbonhidrat malabsorbsiyonu gelişebilir (63).

Malabsorbsiyon, sindirim ve emilimi içeren üç ana evredeki işleyiş bozukluğundan kaynaklanır. Bu üç evre sindirimin luminal ve mukozal fazı ve emilim fazından oluşur. Luminal faz sindirim sisteminin lümeninde gerçekleşen hidrolizi, mukozal faz bağırsak epitel hücrelerinde gerçekleşen hidroliz ve emilim fazı olan emilim ürünlerinin mukozal hücrelerden kan veya lenfatik dolaşıma geçiş

evresidir. Malabsorbsiyon nedenlerinin yaklaşık %90'ı ilk 2 fazı etkileyen patolojilerdir (64).

Malabsorbsiyonun klinik ve laboratuvar bulguları üç ana grupta incelenir. Bunların ilki emilim bozukluğuna bağlı kronik ishal, yağlı dışkı (steatore) , karın şişliği, başka bir sebep ile açıklanamayan kilo kaybı gibi bulgulardır. İkinci olarak spesifik besin maddesinin eksikliğine bağlı olarak anemi, osteomalazi gibi bulgular; üçüncü olarak altta yatan hastalığa ait bulgulardır. Malabsorbsiyonun klasik klinik tablosu; sarı renkte, pelte kıvamında, yağlı, kötü kokulu ishal, buna eşlik eden iştahsızlık, abdominal şişlik ve yeterli beslenmeye rağmen kilo kaybıdır (64).

Malabsorbsiyonun etiyojisi ve tipi genellikle öyküden elde edilebilir. Öyküde semptomların süresi, gaitanın karakteri, semptomların öğünlerden veya diğer kötüleştirici faktörlerden sonra ortaya çıkması etiyojisi anlamakda önemlidir. Gaitanın soluk, yağlı olması yağ malabsorbsiyonunu düşündürürken karbonhidrat alımından sonraki 90 dakika içinde ishal, gaz, karın ağrısı gibi semptomların başlaması karbonhidrat malabsorbsiyonu varlığını düşündürmektedir. İlk öyküye, fizik muayeneye ve ilk laboratuvar çalışmalarının sonuçlarına göre spesifik nedene yönelik sonraki görüntüleme, endoskopi ve/veya nefes testleri gibi testler seçilir (62, 64).

2.11. Karbonhidrat Malabsorbsiyonunun Tanımı

Karbonhidratlar, besinlerle alınan günlük kaloringin %40-45'ini oluşturan temel besin ögesidir. Besinlerde farklı uzunluklarda zincir yapıları hâlinde bulunurlar ve kimyasal yapılarına göre dört ana gruba ayrılırlar: monosakkaritler,

disakkaritler, oligosakkaritler ve polisakkaritler. Monosakkaritler glikoz, galaktoz ve fruktoz gibi tek şeker birimlerinden oluşurken; disakkaritler iki monosakkaritin glikozid bağları ile birleşmesi sonucu oluşur (ör. laktoz, sükroz, maltoz). Üç ile on monosakkarit içeren oligosakkaritler ve daha uzun zincirli polisakkaritler (nişasta, glikojen, selüloz) ise daha kompleks yapılar olup besinlerde yaygın olarak bulunurlar. Beslenme ile bitkisel kaynaklardan bol miktarda selüloz, nişasta ve sükroz alınır; hayvansal kaynaklardan ise glikojen ve laktoz alınır. Hayvansal polisakkarit olan glikojen, diyetle az miktarda bulunur. Diyetle alınan karbonhidratların çoğu sindirilebilir nitelikte iken selüloz, yapısal özelliği nedeni ile sindirilemez (65).

Karbonhidrat sindirimi ve Emilimi üç aşamalı bir süreçtir: luminal faz, mukozal faz ve emilim fazı. İlk aşama olan luminal fazda nişasta ve glikojen gibi kompleks polisakkaritler, tükürük ve pankreas kökenli amilaz enzimlerinin etkisi ile oligo- ve disakkaritlere parçalanır. İkinci aşama olan mukozal fazda, fırça kenarında yerleşik disakkaridaz enzimleri (maltaz, sükraz, laktaz) disakkaritleri monosakkaritlere hidrolize eder (66). Son aşama olan emilim fazında ortaya çıkan glikoz, galaktoz ve fruktoz, enterositlerin taşıyıcı proteinleri aracılığı ile aktif veya kolaylaştırılmış taşınım yolu ile emilir ve sistemik dolaşıma geçer. Glikoz ve galaktoz SGLT-1 aracılığı ile sodyum bağımlı kotransport mekanizması ile fruktoz ise Glukoz taşıyıcısı-5 (GLUT-5) aracılığı ile kolaylaştırılmış difüzyonla emilir. Emilmiş olan tüm monosakkaritlerin kana geçişi GLUT-2 üzerinden gerçekleşir (66).

Sindirim veya emilim basamaklarından herhangi birindeki yetersizlik karbonhidrat malabsorbsiyonu ile sonuçlanır. Luminal faz aşamasında bozulması genellikle pankreatik enzim eksiklikleri veya kronik pankreatit gibi durumlarda görülür. Mukozal fazdaki bozukluklar konjenital disakkaridaz eksikliklerinde, çölyak hastalığında, villöz atrofide veya enfeksiyonlara bağlı geçici mukozal hasarda ortaya çıkabilir. RVGE’de görülen akut enterosit hasarı ve disakkaridaz aktivitesindeki azalma buna tipik bir örnektir. Emilim aşamasındaki bozukluklar, konjenital taşıyıcı defektleri veya inflamatuvar süreçlere bağlı epitel bütünlüğünün bozulması sonucu ortaya çıkar (63).

2.12. Karbonhidrat Malabsorbsiyonunun Etiyolojisi

Karbonhidrat malabsorbsiyonuna yol açan nedenler genel olarak primer ve sekonder olarak iki kategoriye ayrılır. Karbonhidrat malabsorbsiyonunun primer formları, belirli fırça kenarı enzimlerinde veya monosakkarit taşıyıcı sistemlerdeki doğuştan gelen yapısal veya fonksiyonel defektlerden kaynaklanır. Bu durumlarda genellikle yalnızca belirli bir karbonhidratın sindirim ve emilimi etkilenir. Otozomal resesif laktaz eksikliği, homozigot sükras-izomaltaz eksikliği ve SGLT-1 taşıyıcı defektleri eksikliği primer karbonhidrat malabsorbsiyonuna örneklerdir(63). Konjenital laktaz eksikliği, son derece nadir olup doğumdan hemen başlayan şiddetli sulu ishal ile kendini gösterir (7). Kalıtsal disakkaridaz eksiklikleri arasında en yaygın görülen ve en iyi tanımlanmış olan konjenital sükras-izomaltaz eksikliği, SI genindeki resesif homozigot veya birleşik heterozigot mutasyonları ile enzimin aktivitesinin azalması veya tamamen ortadan kalkması ile karakterizedir (67).

Karbonhidrat malabsorbsiyonunun sekonder formları, pankreas ve ince bağırsağın yapısal bütünlüğünü veya işlevini etkileyen durumlarda gelişir. Sekonder formlarda tipik olarak birden fazla karbonhidratın yanı sıra diğer besin maddelerinin de emilim bozukluğuna yol açar (7). Karbonhidrat sindiriminde en sık aksama, fırçamsı kenar disakkaridaz enzimlerinin yetersizliği ile ortaya çıkar. Karbonhidrat malabsorbsiyonu, ayrıca enterosit bütünlüğünü bozan viral enfeksiyonlara sekonder de gelişebilir. Özellikle rotavirüs ve norovirüs gibi viral enfeksiyonların disakkaridaz aktivitesini azalttığı ve geçici malabsorbsiyona yol açtığı bildirilmektedir. Viral etkenler içinde özellikle rotavirüs, gelişmekte olan ülkelerde beş yaş altı çocuklarda akut gastroenteritin en sık nedenlerinden biri olup, enterosit hasarı aracılığı ile sekonder disakkaridaz eksikliği ve karbonhidrat malabsorbsiyonu gelişimine yol açabilir. Rotavirüs enfeksiyonunun ardından laktaz başta olmak üzere disakkaridaz aktivitelerinde düşüş gelişmesi karbonhidrat malabsorbsiyonunun en önemli mekanizmalarından biri olarak değerlendirilmektedir (68).

Tablo 3. Karbonhidrat malabsorbsiyonunun başlıca nedenleri (7).

Primer	Sekonder
Konjenital laktaz eksikliği	Pankreas yetmezliği veya rezeksiyonu
Konjenital sükras-izomaltaz eksikliği	Yaşa bağlı laktaz aktivitesinde azalma
Trehalaz eksikliği	Mukozal hasar (örneğin, crohn hastalığı, çölyak hastalığı)
SGLT-1 sodyum/glikoz kotransportu eksikliği	Mukozal yüzey alanının kaybı (örneğin, bağırsak rezeksiyonu)
Konjenital Maltaz-glukoamilaz eksikliği	İlaç/toksin hasarı (örneğin, neomisin, antineoplastik ajanlar)

2.13. Karbonhidrat Malabsorbsiyonunun Patogenezi

Karbonhidratların sindirimi, ağız boşluğunda tükürükte bulunan müsin ve alfa-amilaz (ptiyalin) ile başlamaktadır. Müsin, besin bolusunun kayganlaşmasını sağlayarak yutmayı kolaylaştırırken, alfa-amilaz, amilopektin ve amilozdan oluşan nişastanın α (1→4) glikozid bağlarını hidrolize ederek daha küçük oligosakkaritlere parçalayarak karbonhidrat sindiriminin ilk basamağını oluşturur. Besinler mideye ulaştığında asidik ortamın etkisi ile tükürük amilazı inaktive olur ve karbonhidrat sindirimi geçici olarak durur (66). Mideden duodenuma geçişle birlikte, bikarbonat (HCO_3^-) ve pankreatik alfa-amilaz içeren pankreas sekresyonu sayesinde karbonhidratların sindirimi tekrar başlar. Tükürük ve pankreas salgısında olan alfa-amilaz ile glikoz polisakkaritlerdeki α (1→4) glikozid bağlarının hidrolizi sonucunda maltoz, izomaltoz ve 3–8 glukozil kalıntısı içeren limit dekstrinler oluşur. Limit dekstrinlerdeki α (1→6) glikozid bağlarının hidrolizi ise ince bağırsak epitel hücrelerinden salgılanan α (1→6) glikozidaz enzimi ile gerçekleşir (66). Böylece limit dekstrinlerin dallanmış yapıları parçalanır ve α -amilazın tamamlayıcı etkisi ile başlıca disakkaritler (maltoz, izomaltoz) ve kısa zincirli oligosakkaritler meydana gelir. Bu aşamadan sonra fırçamsı kenar enzimleri olan laktaz, sükröz, izomaltazın devreye girmesi ile monosakkaritler açığa çıkar (66). Sükröz ve izomaltazın etkisi ile sükröz ve maltozun hidrolizi ile glikoz ve fruktoz açığa çıkar. Laktazın etkisi ile laktozun sindirimini sağlayarak glikoz ve galaktozun açığa çıkar. İnce bağırsak mukozasının fırça kenarı boyunca epitel hücrelerinin emilim yüzey alanı 600 kattan fazla artıran mikrovillus ve kıvrımlarla özelleşmiştir. Mukoza boyunca glikoz ve galaktozun taşıyıcı proteini SGLT-1, fruktozun taşıyıcı proteini

ise GLUT-5'tir. Bu taşıyıcı proteinler ile enterosit içine alınan her üç monosakkaritin enterositte dolaşıma geçişinden sorumlu olan tek ortak taşıyıcı protein olan GLUT-2'dir (65, 66).

Karbonhidratların bu sindirim veya emilim basamaklarının herhangi birindeki yetersizlik durumunda karbonhidrat malabsorbsiyonu gelişir. Sindirilemeyen veya emilemeyen monosakkaritler ve disakkaritler intestinal lümende birikir ve kolona geçer. Kolona ulaştıklarında kolonda bulunan anaerob bakteriler tarafından fermente edilir (69). Bu kolonik fermentasyon süreci sonucunda karbondioksit, hidrojen, metan gibi gazlarla birlikte kısa zincirli yağ asitleri olan bütirat, propiyonat ve asetat açığa çıkar (7). Oluşan kısa zincirli yağ asitleri, kolondan hızla emilerek kolon epitel hücreleri için önemli bir enerji kaynağı sağlar. Böylece sindirilemeyen diyet lifi ve diğer karbonhidratlarda bulunan potansiyel enerjinin bir bölümü geri kazanılır. Ancak aşırı bakteriyel fermentasyon nedeni ile oluşan ve emilemeyen kısa zincirli yağ asitleri, gaitanın pH'nın asidik hale gelmesine yol açar (7).

2.14. Karbonhidrat Malabsorbsiyonunun Klinik Bulguları

Karbonhidrat malabsorbsiyonu, asemptomatik seyir gösterebileceği gibi semptomatik de olabilir. Hastaların semptomları, alınan karbonhidratın türü ve miktarı, fırça kenarı enzimlerinin aktivitesi, bağırsak bakterilerinin metabolik aktivitesi, gastrointestinal sistemin yapısı ve işlevi, bağırsaklardaki kimyasal veya mekanik uyarılara duyarlılık gibi birçok faktörün karmaşık etkileşimine bağlı olarak ortaya çıkar (70). Kronik pankreatit veya kistik fibrozis gibi genel

karbonhidrat malabsorbsiyonlarında herhangi bir karbonhidratın alınması ile semptomlar gelişir, seçici karbonhidrat malabsorbsiyonlarında yalnızca laktoz, sükroz veya fruktoz gibi belirli disakkaritlerin alımı sonrası semptomlar görülür. Hastalığın konjenital veya edinilmiş olma durumu da semptom başlangıcını etkiler (7). Konjenital karbonhidrat malabsorbsiyonlarında (ör. konjenital laktaz eksikliği, sükraz-izomaltaz eksikliği, glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu) doğumdan itibaren şiddetli sulu ishal, dehidratasyon ve elektrolit bozuklukları gözlenir. Buna karşın, sekonder laktaz eksikliği, genellikle yaşa bağlı azalan laktaz aktivitesi veya rotavirüs gibi enfeksiyonlara bağlı enterosit hasarı sonucu ortaya çıkar. Sekonder disakkaridaz eksikliklerinin klinik etkisi genellikle geçicidir ve altta yatan bozukluğun düzeltilmesi ile enzimatik aktivite normale döner (71). Semptomlar, ilk olarak emilmeyen karbonhidratların bağırsak lümeninde oluşturduğu artan ozmotik yükten ve ikincil olarak kolon bakterileri tarafından fermentasyon sonucunda hidrojen, metan, hidrojen sülfür ve karbondioksit gibi gazların üretiminden kaynaklanır. Karında şişkinlik, periumbilikal veya alt kadrarlarda kramp tarzında karın ağrısı, mide bulantısı ve flatulans gibi semptomlara neden olur (69). İştahsızlık, kusmaya bağlı kilo kaybı veya kilo alımında yetersizlik sık görülen bulgulardır. Bağırsak lümeninde biriken sindirilemeyen veya emilemeyen karbonhidratların oluşturduğu ozmotik yük artışı, bağırsak motilitesinde hızlanmaya ve sonuçta ozmotik ishalin gelişmesine yol açar. Çocuklarda gaita genellikle hacimli, sulu, köpüklü ve asidik karakterdedir. Asidik ve iritan özellikteki gaitaya bağlı olarak perianal dermatit gelişebilir (72). Şiddetli olgularda

dehidratasyon ve metabolik asidoz görülebilir. Ozmotik kaynaklı ishal, genellikle beslenmenin kesilmesi ile 24 saat içinde belirgin şekilde azalır veya kaybolur (62).

2.15. Karbonhidrat Malabsorbsiyonunun Tanısı

Karbonhidrat malabsorbsiyonunun tanısında hem invaziv hem de invaziv olmayan testleri kullanılmaktadır.

2.15.1. İlk basamak testler

İshalli hastalarda karbonhidrat malabsorbsiyonunun ilk değerlendirme testi olarak gaita pH ve gaita redüktan madde ölçümü kullanılmaktadır (73). Gaita pH ölçümü, emilemeyen karbonhidratların kolona geçmesi ve bakteriyel fermantasyon sonucu oluşan kısa zincirli yağ asitleri nedeni ile gaita pH'sı ≤ 6 olarak saptanmasına dayanır. Normal gaita pH'sı genellikle 7,0-7,5 arasında olup, 6- 5,5'in altında olması asidik gaitayı gösterir (73, 74). Bebeklik döneminde doğumdan sonraki 2 hafta içerisinde bağırsak mikrobiyotası değişir. Bu değişiklikler gaita pH'sını da etkiler. Bebeklerin doğumdan 1-2 saat sonraki gaita pH'sı yaklaşık 6'dır ve emzirmenin başlaması ile pH 5 civarında düşer. Bebeklerde pH'ı asidik hale getiren anne sütündeki inek sütü oligosakkaritlerini laktik asit ve asetik asite dönüştüren *Bifidobacterium* sayısının artışıdır (75).

Gaita redüktan maddenin, 1964 yılında çocuk gastroenteroloji uzmanı olan Anderson ve arkadaşları tarafından ishali olan çocuklarda tarama testi olarak kullanılması önerilmiştir (76). Glikoz, laktoz ve fruktoz indirgeyici şekerlerdir. Beslenme ile alınan bu karbonhidratlar, malabsorbsiyon gelişmesi durumunda

emilemez ve kolona geçerek bir miktarı gaita ile atılır. Gaita redüktan madde testi, gaitada glukoz, laktoz ve fruktoz gibi indirgen şekerlerin varlığını gösterir. Sükroz, indirgen özellik göstermemesine karşın, kolondaki bakteriler tarafından glukoz ve fruktoza parçalanarak testin yanlış pozitif sonuçlanmasına neden olabilir. Gaitada redüktan madde oranının %0,5'ten yüksek olması pozitif kabul edilir ve disakkarit veya monosakkarit malabsorbsiyonunu düşündürür (76). Yenidoğanlarda, bağırsak fırçamsı kenarındaki disakkaridaz enzimlerinin olgunlaşmamış olması nedeni ile bir miktar karbonhidrat malabsorbsiyonu görülür. Yenidoğanlarda gaita redüktan madde oranı %0,75'e kadar normal olabilir (74, 77). Disakkaridaz eksikliği, kısa bağırsak sendromu, çölyak hastalığı, viral gastroenterit, karbonhidrat emilim bozuklukları gibi durumlarda gaita redüktan madde pozitif saptanabilir. Gaita redüktan madde ölçümü Benedict veya Fehling test yöntemi ile saptanır (78). Benedict testinde, taze gaita örneği santrifüj edilir, üst sıvı eşit hacimde Benedict çözeltisi ile karıştırılır ve ısıtılır. Gaitada indirgen şeker varlığında Cu^{2+} iyonları Cu^{+} 'a indirgenir ve kırmızı renkli Cu_2O çökelti oluşur. Renk değişimi, mavi-turuncudan kırmızıya doğru ilerledikçe pozitiflik derecesi artar (76). Testin güvenilirliği için gaita taze olmalı ve 30 dakika içinde laboratuvara ulaştırılmalıdır; çünkü enzimatik parçalanma 2-4 saat boyunca devam eder ve sonuçları değiştirebilir. Gaita örneği idrar, su, çocuk bezi veya selüloz içerikli materyallerle temas etmemelidir. Antibiyotik kullanım öyküsü, gaitanın idrar ile kontamine olması, gaitanın 4 saatten uzun süre beklemiş olması, gaita tetkikinin çocuk bezinden alınması gibi nedenler ile gaita redüktan madde yanlış pozitif saptanabilir

(79). Sonucun değerlendirilmesinde çocuğun yaşı ve beslenme şekli göz önünde bulundurulmalıdır (80, 81).

Gaita şeker kromatografisi, gaitada redüktan madde saptandığında uygulanır ve spesifik şekerlerin türünü belirlemeye yardımcı olur. Bu yöntem, klasik galaktozemi, sükroz malabsorbsiyonu, laktoz intoleransı, fruktozri veya kalıtsal fruktoz intoleransı gibi hastalıkların tanısında kullanılabilir. Örneğin; laktaz eksikliğinde laktoz, galaktoz ve glukoz; konjenital glukoz-galaktoz malabsorbsiyonunda yalnızca glukoz ve galaktoz saptanır (82).

Eliminasyon diyeti, karbonhidrat içermeyen beslenme sonrası semptomların kaybolması ile seçici karbonhidrat malabsorbsiyonunu destekler; ancak hangi spesifik karbonhidratın sorumlu olduğunu belirleyemez.

Nefes testi, emilmeyen karbonhidratların fermentasyonundan kaynaklanan hidrojen ve metan üretimi ve bunların akciğerler yoluyla atılması, belirli karbonhidratların malabsorbsiyonunu araştırmak için tasarlanmış invaziv olmayan testtir. Bu testlerin en yaygını, laktaz eksikliği olanları doğru bir şekilde tanımlayan laktoz nefes testidir (63). Nefes testi belirli bir karbonhidratın malabsorbsiyonunu tespit etmek için kullanılır. Seçili karbonhidratın alınması ve emilememesi ile bağırsak bakterileri tarafından fermente edilmesi sonucunda oluşan hidrojen, metan veya CO₂'nin ölçümüne dayanır. Test karbonhidratının (glukoz, fruktoz, sükroz, laktoz) alımından sonra, 4 saat boyunca her 30 dakikada bir solunum havadaki hidrojen ve metan konsantrasyonları örneklenir. Ölçümlerde bazal seviyenin üzerinde hidrojende ≥ 20 ppm veya metanda ≥ 10 ppm artışı karbonhidrat malabsorbsiyonunun göstergesi olduğu kabul edilmiştir (7). Nefes testinin klinik

yorumunda, karbonhidrat alımından sonra semptomların eş zamanlı değerlendirilmesi önemlidir. Nefes testleri bağırsakta aşırı bakteri üremesi, bağırsak anatomisi ve hareketliliğindeki değişiklikler gibi birçok faktörden etkilenebilir (7). Ayrıca, test sonuçlarının doğruluğu testten önceki gün tüketilen diyetten, testten önce 4 hafta boyunca antibiyotik kullanımından, en az 1 hafta önce motiliteyi artırıcı ilaç kullanılması gibi faktörlerden etkilenmektedir (83).

2.15.2. Biyopsi ve genetik testler

Endoskopik biyopsi ile bağırsak epitelindeki bireysel disakkaridazların aktivitesi ölçülebilir; çocuklarda nadir görülen doğuştan enzim eksikliklerini tespit etmek için yaygın olarak kullanılır (7). Endoskopik biyopsi ile yapılan disakkaridaz aktivitesi ölçümü, karbonhidrat malabsorbsiyonunun tanısında altın standart yöntemdir. Disakkaridaz seviyeleri jejunumda %50'ye kadar daha yüksek olmasına rağmen, erişim kolaylığı nedeni ile endoskopik örneklerin çoğu duodenumdan alınır (84) Formalinle kısa süreli temas bile enzim aktivitesini etkilemektedir. O yüzden örnekleme yetersizliği ve laboratuvar işleme hataları gibi nedenlerle bu yöntemin güvenilirliği etkilenebilir. Mukozal epitel hasarına bağlı sekonder disakkaridaz eksikliklerinde tüm enzimlerin aktivitelerinde azalma izlenebilir. Eğer biyopsi sonucunda primer enzim eksikliği düşünülüyorsa, genetik testler ile tanı doğrulanabilir (73). Örneğin; konjenital laktoz malabsorbsiyonunda 213910 C/T polimorfizminin saptanması, konjenital sükras-izomaltaz eksikliği için SI geninde mutasyonların gösterilmesi primer disakkaridaz eksikliğine ait tanısal doğrulama sağlar (84) .

2.16. Karbonhidrat Malabsorbsiyonunun Tedavisi

Karbonhidrat malabsorbsiyonunun tedavisi yalnızca semptomatik hastalarda endikedir; asemptomatik hastalarda genellikle müdahale gerekmez. Temel tedavi yaklaşımı, altta yatan nedenin belirlenmesi ve bu nedene yönelik müdahalelerin yapılmasıdır. Ayrıca tedavi semptomların giderilmesi, beslenme gibi tetikleyicilerin düzenlenmesi ve eksikliklerin giderilmesini kapsar. Malabsorbsiyon tanısı alan iki hastada benzer klinik bulgular görülebilmekle birlikte, altta yatan patofizyolojik mekanizma ve dolayısı ile uygun tedavi yaklaşımı farklılık gösterebilir (85, 86).

Tedavinin temelini diyet düzenlemesi oluşturur (87). Bu yaklaşım, malabsorbe edilen karbonhidratın diyetten kısıtlanması ilkesine dayanır. Örneğin laktaz eksikliği durumunda laktoz içeren süt ve süt ürünleri sınırlandırılmalı veya laktozsuz alternatifler tercih edilmelidir. Bazı hastalar küçük miktarlarda laktozu tolere edebilir; bu nedenle bireyselleştirilmiş diyet planlaması önemlidir. Benzer şekilde, sükröz veya maltaz eksikliklerinde, ilgili disakkaritleri içeren gıdalardan kaçınılması semptomlarda belirgin iyileşme sağlar (86). Diyet düzenlemelerinin etkinliği, genellikle semptomların 1-2 hafta içinde azalması ile klinik olarak doğrulanır.

Oral enzim takviyeleri, özellikle laktaz eksikliği olan hastalarda yararlı olabilir. Laktaz enzimi genellikle yemekle birlikte alınır ve laktozun bağırsakta parçalanmasını sağlayarak semptomları azaltır. Böylece hastaların süt ve süt ürünlerini daha iyi tolere etmeleri mümkün hale gelir. Eğer malabsorbsiyonun nedeni sekonder ise, örneğin rotavirüs enfeksiyonu, çölyak hastalığı veya Crohn

hastalığı gibi bir altta yatan patolojiye bağlıysa, öncelikle bu hastalığın tedavi edilmesi gerekir. Enfeksiyona bağlı geçici disakkaridaz eksiklikleri, mukozal epitel yenilendikçe genellikle kendiliğinden düzelir. Uzun süreli malabsorbsiyon olgularında büyüme ve gelişme geriliği riski nedeni ile kalori ve mikro besin desteği önem taşır. Özellikle çocuklarda diyetisyen eşliğinde takip önerilmektedir. Beslenme planı, yaş, semptom şiddeti ve klinik tabloya göre bireyselleştirilmelidir (86).

2.17. Laktoz Malabsorbsiyonu

"Laktaz eksikliği", "laktoz malabsorbsiyonu" ve "laktoz intoleransı" terimleri, aynı patofizyolojik süre içinde yer almakla birlikte birbirinden farklı klinik ve biyokimyasal durumları ifade eder. Laktaz eksikliği, ince bağırsak mukozasında bulunan laktaz enzim aktivitesinin azalması veya yokluğu ile karakterizedir. Bu enzim yetersizliğine bağlı olarak laktozun hidrolizi gerçekleşemediğinde laktoz malabsorbsiyonu ortaya çıkar. Laktoz intoleransı, laktoz veya laktoz içeren gıdaların tüketilmesinin karın ağrısı, şişkinlik, gaz, mide bulantısı, ishal gibi semptomlara neden olduğu klinik bir sendromdur. Laktoz malabsorbsiyonu ise mutlaka klinik semptomlara yol açmayabilir; semptomların eşlik ettiği durum "laktoz intoleransı" olarak tanımlanır (88).

Laktoz malabsorbsiyonu primer ve sekonder olabilir. Primer laktaz eksikliği daha çok genetik temellidir ve çocukluk çağında nadir görülür. Birincil laktoz malabsorbsiyonunun en yaygın nedeni, sonradan kazanılmış birincil laktaz eksikliğidir (yetişkin tip hipolaktazi, laktaz kalıcı olmaması). Laktaz eksikliği olan

hastalarda, bağırsak fırça kenarı laktaz enzim aktivitesi normal bireylere göre daha düşüktür. Kazanılmış birincil laktaz eksikliği, bireyin yaşlanması ile birlikte laktaz enzimi üretiminin genetik olarak düzenlenmiş azalmasıdır. Laktaz eksikliğinin yaygınlığı altı yaşından küçük çocuklarda düşüktür ve yaşla birlikte artmaktadır (89). Dünya nüfusunun büyük çoğunluğu okul öncesi çağda düşük bağırsak laktaz seviyeleri geliştirir. Bu özellik Asya ve Afrika popülasyonlarında en sık görülür; buna karşılık, Kuzey Avrupa kökenli beyaz popülasyonların büyük çoğunluğu laktaz aktivitesini yetişkinliğe kadar korur (90). Genetik analiz, yetişkinlikteki bu laktaz kalıcılığının otozomal dominant bir özellik olarak kalıtıldığını ortaya koymuştur. 2q21'deki laktaz geninin hem kodlama bölgesinde hem de düzenleyici bölgesinde çok sayıda tek nükleotid polimorfizmi (SNP) tanımlanmıştır. Laktaz kalıcılığı, laktaz geninin 13,9 kb yukarısında, kromozom 2'de bir işlev kazanımı mutasyonundan (LCT 13910) kaynaklanmaktadır (91).

Birincil laktoz malabsorbsiyonunun daha az yaygın nedenleri arasında doğuştan laktaz eksikliği ve gelişimsel laktaz eksikliği bulunur. Konjenital laktaz eksikliği nadir görülen otozomal resesif bir bozukluktur. Etkilenen bebeklerde doğumdan itibaren ishal görülür. Dünya çapında bildirilen vakaların çoğu Finlandiya popülasyonunda tanımlanmıştır. Bozukluk, ince bağırsakta laktaz aktivitesinin yokluğu, normal histolojik bulgular ve diğer disakkaridazların normal seviyeleri ile karakterizedir (92). Gelişimsel laktoz malabsorbsiyonu, düşük laktaz seviyelerinden kaynaklanır ve prematüreliliğin bir sonucudur. Fetüste laktaz aktivitesi gebeliğin son dönemlerinde artar; bu nedenle, 28 ila 32 haftalık gebelik döneminde doğan prematüre bebeklerde laktaz aktivitesi düşüktür (93).

Sekonder laktoz malabsorbsiyonu, mukozal yüzeyin geniş alanlarını etkileyen ve sindirim kapasitesinde azalmaya neden olan bağırsak hastalıklarına bağlı gelişebilir (94). Laktoz intoleransı erken çocukluk döneminde genellikle sekonder laktaz yetersizliğine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Özellikle 1-5 yaş grubu çocuklarda primer laktaz eksikliği oldukça nadirdir. Bu yaş grubunda laktoz intoleransı prevalansının büyük ölçüde gastrointestinal enfeksiyonlara bağlı geçici mukozal hasar ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (95). Gastrointestinal enfeksiyon nedeni ile villusların düzleşmesi veya bağırsak epitelinin hasar görmesi sonucunda bağırsak distal ucunda bulunan disakkaritler azalır. Laktaz diğer disakkaridazlara kıyasla daha düşük rezerv kapasitesi olması ve villus üzerindeki distal konumu nedeni ile, genellikle etkilenen ilk disakkaridazdır (96).

Emilemeyen laktozun kolona geçmesi, bakteriyel fermentasyon sonucu hidrojen, metan ve kısa zincirli yağ asitlerinin (asetat, propiyonat, bütirat) oluşmasına neden olur. Bu ürünler luminal osmolaliteyi artırarak karın ağrısı, şişkinlik, gaz ve diyare gibi tipik intolerans semptomlarını oluşturur. Çocuklarda gaita genellikle sulu, köpüklü ve hacimli olabilir (94).

Laktoz malabsorbsiyonuna bağlı ishali olan hastalarda, bağırsak lümeninde emilmeyen karbonhidratların varlığı nedeni ile gaita ozmotik açığı >125 mOsm/kg ve kolonda laktozun bakteriyel fermentasyonu nedeni ile gaita pH'sı ≤ 6 'dır. Gaitada pH ve redüktan madde analizi, özellikle küçük çocuklarda yardımcı bir tanısal yaklaşım olarak kullanılabilir. Gaitada laktoz ölçümü tetkiki hem daha uygun maliyette olup hem de invaziv olamaması nedeni ile avantajlıdır. Ancak gaita uygun şekilde toplanamayabilir. Laktoz malabsorbsiyonundan şüphelenilen hastaların

tanıda en sık kullanılan yöntem, laktoz yüklemesini takiben solunumda hidrojen artışının ölçülmesine dayanan laktoz hidrojen nefes testidir (88). İnce bağırsak biyopsisi ile laktaz aktivitesi doğrudan ölçülebilse de invaziv ve pratik olmayan bir yöntemdir. Genetik testler primer laktaz eksikliği ile ilişkili allelleri gösterebilir ancak tüm polimorfizmleri kapsamaz.

Laktoz malabsorbsiyonunda semptomatik olan hastalar tedavi edilir. Semptomatik laktoz malabsorbsiyonunda tedavinin amacı semptomları ortadan kaldırma ve kalsiyum ile D vitamini alımını korumaktır. Sekonder laktoz malabsorbsiyonunda primer hastalığın tedavi edilmesi önceliklidir. Primer hastalık tedavi edilmesine rağmen normal bağırsak morfolojisine dönüşün zaman alması nedeni ile laktoz intoleransı aylarca devam edebilir. Semptomlar laktoz kısıtlı diyet ile belirgin azalmaktadır. Semptomatik laktoz malabsorbsiyonu olan hastalara, diyetlerindeki laktozun tamamen ortadan kaldırılmasındansa laktoz alımının kısıtlanmasının genellikle yeterlidir (97). Süt ürünlerini kısıtlayan hastalarda D vitamini düzeyleri izlenmelidir. Süt ürünlerinden kaçınan ve yetersiz kalsiyum ve D vitamini alımı olan hastalar, kalsiyum açısından zengin gıdaların tüketimini artırmaya veya kalsiyum ve D vitamini takviyesi kullanmayı düşünmeye teşvik edilmelidir (98).

Ticari olarak satılan laktaz enzim preparatları, bakteri veya maya beta-galaktozidazlarıdır ve laktoz içeren gıdalarla ağızdan alınabilen preparatlar halinde mevcuttur. Sıvı laktaz preparatları süte eklenebilir ve süt kullanılmadan önce bir gece buzdolabında bekletilir. Elde edilen laktoz hidrolizi, laktoz içeren süttten daha tatlı bir tat üretir. Ticari olarak satılan önceden sindirilmiş süt ürünleri de mevcuttur.

Laktaz enzim preparatları, diyetteki tüm laktozu tamamen hidrolize edemez ve bireysel hastalarda yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlarda etkinliğinin değişken olduğu saptanmıştır (99).

Akut diyareye eşlik eden karbonhidrat malabsorbsiyonu özellikle süt ve süt ürünlerindeki laktoz içeriği nedeni ile semptomların alevlenmesine yol açabilmektedir. Bununla birlikte fermente süt ürünlerinde laktozun önemli bir kısmı bakteriyel fermentasyonla parçalandığından, bu ürünlerin tolere edilebilirliği daha yüksektir. Literatürde 1-24 ay arası akut diyareli çocuklarda yaptığı randomize kontrollü çalışmada, yoğurtla beslenen grupta sütle beslenen gruba kıyasla gaita hacminde azalma, gaita çıkış sıklığında düzelme ve diyare süresinde kısalmaya saptanmıştır. Çalışma ayrıca, yoğurt tüketiminin laktaz aktivitesinin azalmasına bağlı gelişen geçici laktoz intoleransı durumlarında semptomları hafiflettiğini ve karbonhidrat malabsorbsiyonunu belirgin ölçüde azalttığını ortaya koymuştur (100).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Yöntem ve Çalışma Grubu

Bu prospektif kohort çalışmada, Mayıs 2024 ile Eylül 2025 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümüne başvuran, 0–18 yaş arası ani başlayan kusma, ateş ve sulu ishal gibi semptomları olan ve akut viral gastroenterit tanısı düşünülen pediatrik hastalar incelendi. Kronik ishal, bakteriyel ya da paraziter gastroenterit, bilinen bağırsak hastalığı, inek sütü protein alerjisi, karbonhidrat malabsorbsiyon tanısı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.2. Çalışma Verileri ve Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda hastanemiz Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü'ne başvuran ve anamnez ile akut viral gastroenterit düşünülen hastalara rutin olarak gaita mikroskopisi ve gaita rotavirüs antijen testi istendi. Hastalar gaita rotavirüs antijeni pozitif olanlar ile negatif olanlar olarak iki gruba ayrıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar için bir çalışma formu hazırlandı. Hastaların demografik özellikleri, klinik değerlendirmeleri ve gaita tetkik sonuçları kaydedildi. Kaydedilen parametreler yaş, cinsiyet, kilo, beslenme durumu (anne sütü, ek gıda, mama), semptom başlangıcından itibaren geçen süre, başvurduğu ay, dehidratasyon derecesi, gaita tetkik sonucu, yatış durumu (ayaktan/yatarak), uygulanan hidrasyon şekli (oral/IV) olarak belirlendi.

Gaitada rotavirüs antijeni pozitif olan hastalar çalışma grubu, gaitada rotavirüs antijeni negatif olan hastalar kontrol grubu olarak belirlendi. RVGE tanısı

alan hastalarda klinik ağırlık derecesi Vesikari Skoru ile belirlendi. Rotavirüs antijeni negatif olan hastaların dehidratasyon dereceleri ayrıca kaydedildi. Rotavirüs antijeni pozitif olan hastaların ishalin şiddeti Vesikari Skoruna göre ≤ 5 puan alanlar hafif, 6-10 arası puan alanlar orta, ≥ 11 puan alanlar ağır şiddette hastalık olarak kabul edildi (49). Tüm hastaların yatarak ya da ayaktan izlem gerekliliği, oral ya da IV hidrasyon gereksinimleri kaydedildi. Tüm akut viral gastroenterit düşünülen hastalardan gaita rotavirüs antijeni tetkiki ile eş zamanlı gaita pH ve redüktan madde tetkiki de istendi. Taze gaita örneğinde pH ve redüktan madde değerlendirmesi karbonhidrat malabsorbsiyonunun ilk tarama testi olarak kullanıldı. Gaita pH'sı ≤ 6 ve emilemeyen glikoz, laktoz ve fruktoz gibi indirgeyici karbonhidratların yani redüktan maddelerin gaitada %0,5'ten fazla olması disakkaritlerin veya monosakkaritlerin olası malabsorbsiyonu olarak değerlendirildi. Gaita rotavirüs antijeni pozitif olanlar ile negatif olanların gaita pH ve redüktan madde tetkik sonuçları karşılaştırıldı. Rotavirüs antijeni pozitif olan hastaların klinik ağırlık derecesi ile gaita pH ve redüktan madde sonuçları arasındaki ilişki araştırıldı. Redüktan madde negatif saptanan ayaktan takip edilen hastalarda tekrar başvuru olması durumunda ve yatırılarak izlenen hastalarda klinik kötüleşme durumunda gaita pH ve redüktan madde testlerinin tekrarlanması planlandı. RVGE sırasında sekonder karbonhidrat malabsorbsiyonu tespit edilen çocuklarda ishal iyileştikten sonra gaita pH ve redüktan madde testlerinin tekrarlanması planlandı. İyileşme kriteri olarak günlük gaita çıkışının normale dönmesi ve sulu ishalin tamamen kaybolması kabul edildi. Ancak ayaktan izlenen hastalardan iyileşme sonrasında tekrar poliklinik başvurusu olmaması nedeni ile

gaita tetkiki alınamadı. Yatırılarak izlenen hastalarda klinik kötüleşmesi olmaması nedeni ile tekrar gaita tetkiki alınamadı.

3.3. Mikrobiyolojik ve Metabolik Yöntemler

3.3.1. Rotavirüs antijen tayini

Çalışmamızda rotavirüs antijeni tayini Mayıs 2024'ten Temmuz 2025 tarihine kadar hastanemizde rutin olarak kullanılan Vitrosens Biotechnology tarafından üretilen kalitatif immünokromatografik test (ICT) yöntemi ile tespit edildi. Daha sonrasında mikrobiyoloji laboratuvarı tarafından SD BIOSENSOR marka cihaz temin edilmesi nedeni ile immüno Floresan test yöntemi ile tespit edildi.

Vitrosens Biotechnology marka kalitatif immünokromatografik testi (ICT) tek adımlı rotavirüs ve adenovirüs ko-kaset testi olup insan gaita örneklerinde rotavirüs ve adenovirüs varlığını tespit etmek için hızlı ve kolay bir yöntemdir. Test, gaita örneğinde bulunan viral antijenlerin nitroselüloz membran üzerine immobilize edilmiş monoklonal antikorlarla reaksiyona girmesi ve lateral akış prensibi ile görünür bir test bandı oluşturması esasına dayanır. Taze gaita örnekleri üretici firmanın önerileri doğrultusunda ekstraksiyon tamponu ile homojenize edildi ve kaset üzerine uygulandı. Lateral akış prensibi ile çalışan testte, kontrol bandının oluşması testin geçerlilik kriteri olarak kabul edildi. Sonuçlar 10-15 dakika içinde değerlendirildi; test ve kontrol hattının birlikte pozitifleşmesi “pozitif”, yalnızca kontrol hattının oluşması “negatif” olarak yorumlandı. Renk gelişiminin belirsiz

olması veya kontrol bandının oluşmaması durumunda test geçersiz sayıldı ve yeni bir test kaseti ile tekrarlandı.



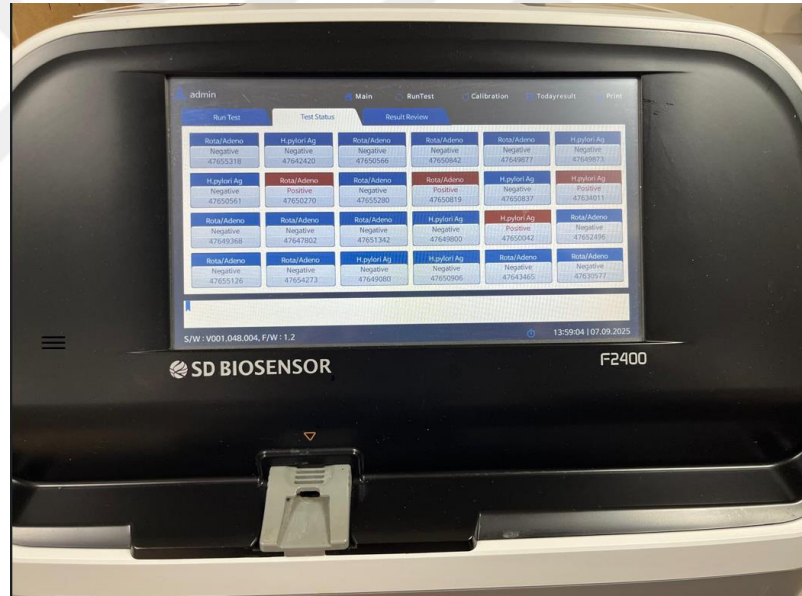
Şekil 5. Rota/Adenovirüs hızlı test kaseti.

Temmuz 2025 tarihinden sonra SD BIOSENSOR marka Standart F 2400 Rota/Adenovirüs Ag FIA kalitatif immüno Floresan test yöntemi kullanıldı. Kalitatif immüno Floresan test yöntemi gaita örneğinde bulunan viral antijenlerin floresan işaretli monoklonal antikorlarla reaksiyona girmesi ve oluşan immün komplekslerin cihaz tarafından optik sinyal olarak algılanması esasına dayanır. Homojenize edilen taze gaita örneği kasete uygulandıktan sonra Standart F 2400 Floresan okuyucu cihaza yerleştirildi. Floresan işaretli antikor-antijen komplekslerinden elde edilen optik sinyaller cihaz tarafından analiz edilerek sonuçlar pozitif, negatif veya geçersiz olarak raporlandı. Kontrol hattının cihaz tarafından doğrulanmaması veya optik sinyalin yeterli seviyeye ulaşmaması durumunda test geçersiz kabul edilip yeni bir kasetle tekrarlandı.

Tüm testler Gazi Üniversitesi Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda görevli deneyimli teknisyenler tarafından uygulandı.



Şekil 6. Rota/adenovirüs test kaseti.



Şekil 7. SD BIOSENSOR marka cihaz ve test kaseti yerleştirilen alanı.

3.3.2 Gaita pH tetkik

Bu çalışmada gaita örneklerinin pH ölçümü için MColorpHast™ (Merck, Almanya) marka, 0-14 arası ölçüm aralığına sahip non-bleeding pH indikatör stripleri kullanıldı. pH ölçüm kağıtları, kovalent bağ ile bağlanan özel indikatör boyalar içermektedir ve sıvı örneğin emdirilmesi ile renk değiştirmesi prensibi ile

çalışır. Taze gaita örnekleri steril toplama kaplarına alındıktan sonra işlem öncesinde oda sıcaklığına getirildi. Katı veya yarı katı kıvamlı örneklerden yaklaşık 1-2 g gaita steril bir spatül yardımı ile alınarak temiz bir yüzeye alındı. Katı veya yarı katı örneklerin homojenize edilmesi için distile su ile karıştırıldı ve sıvı karışım 3000 devirde 5 dk santrifüj edildi. Sıvı kıvamlı örneklerde ise strip doğrudan örnek içine daldırıldı. Gaitanın yüzeyi pH stripi ile tam temas edecek şekilde 1-2 saniye tutuldu ve fazla materyalin yapışmaması için strip hafifçe sıyrılarak uzaklaştırıldı. Renk değişiminin 30-60 saniye içinde stabil hâle gelmesi sonrası strip üzerindeki renk skalası ile örneğin rengi karşılaştırılarak pH değeri belirlendi. Ölçümler standart laboratuvar ışık altında ve üretici firmanın sunduğu renk skalasına göre değerlendirildi. Her örnek için tek kullanımlık strip kullanıldı.



Şekil 8. pH indikatör stripleri ve pH renk skalası.

Gaita pH testi Gazi Üniversitesi Hastanesi Çocuk Metabolizma Laboratuvarı'nda teknisyenler tarafından uygulandı.

3.3.3. Gaita redüktan madde tetkiki

Bu çalışmada taze gaita örneklerinde redüktan madde analizi, Benedict testi yöntemi ile gösterildi. Test, bakır (II) sülfat içeren Benedict reaktifinin indirgeyici şekerler tarafından bakır (I) okside indirgenmesi ve buna bağlı renk değişimi prensibine dayanır. Homojenize edilen gaita süpernatantının 5-10 damlası Benedict reaktifi içeren tüpe eklendi ve tüpler kaynar su banyosunda 2-5 dakika ısıtıldı.



Şekil 9. Benedict solüsyonu ile karıştırılmış ve ısıtılan test.

Rengin mavi renkten yeşil, sarı, turuncu veya tuğla kırmızısına dönüşmesi pozitif, rengin mavi kalması negatif olarak değerlendirildi. Renk yoğunluğu indirgen şeker miktarını yansıtacak şekilde eser, +1, +2, +3 olarak yarı kantitatif biçimde sınıflandırıldı. Testler Gazi Üniversitesi Hastanesi Çocuk Metabolizma Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi.

3.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizleri Statistical Package for Social Science (SPSS) for Windows 22.0 (IBM SPSS inc., Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogoro-Simirnov/ Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma ($\text{mean} \pm \text{SD}$) kullanılarak, normal dağılmayan değişkenler için ortanca ve maksimum-minimum değerleri ($\text{median} \pm \text{max-min}$) kullanılarak verildi. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare Testi, Yates continuity correction testi ve Fisher'in Kesin Testi uygulandı. Sürekli veriler normal dağılıma uymayan bağımsız değişkenler için Mann Whitney U testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, istatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Katılımcıların bilgileri yalnız proje yürütücüsü ve yürütücünün izin verdiği araştırmacıların bilgisayarında saklı tutuldu.

G- Power yazılımı (v.3.1.9.7) kullanılarak yapılan örneklem hesabında, çift yönlü hipotez testi, normal dağılıma sahip bir popülasyon varsayımı, $d=0.5$ etki büyüklüğü, $\alpha=0.05$ anlamlılık düzeyi ve %80 güç ile hesaplanan gerekli minimum örneklem büyüklüğü 144 olarak bulundu.

3.5. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 16.05.2025 tarihli toplantıda 086 karar numarası ile onay verilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Bu çalışmaya, Mayıs 2024 ile Eylül 2025 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümüne başvuran, 0–18 yaş arası akut viral gastroenterit düşünülen toplam 222 hasta dahil edildi. Tüm hastalarda immünokromatografik veya immünfloresan yöntemle rotavirüs antijen tayini yapıldı, eş zamanlı olarak gaita pH ve redükten madde testleri değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen toplan 222 hastanın 83'ünde rotavirüs antijeni pozitif (%37,4), 139'unda rotavirüs antijeni negatif (%62,6) olarak saptandı. Hastaların demografik özellikleri incelendiğinde (Tablo 4) rotavirüs antijeni pozitif olan hastaların yaşları 2-212 ay arasında değişmekte olup, ortanca yaş 33 ay [IQR: 11-66] olarak hesaplandı. Rotavirüs antijeni negatif olan hastaların yaşları 1-210 ay arasında değişmekte olup, ortanca yaş 34 ay [IQR: 10-96] olarak bulundu. Rotavirüs antijeni pozitif çocukların vücut ağırlıkları 2-65 kg arasında değişmekte olup, kilo ortancası 13,0 kg [IQR: 10-19] olarak hesaplandı. Rotavirüs antijeni negatif çocuklarda kilo 3,2-79 kg arasında değişmekte olup kilo ortancası 14,0 kg [IQR: 8,5-25] olarak bulundu.

Tablo 4. Hastaların tanımlayıcı özellikleri.

Özellik	Rotavirüs antijeni Pozitif (n=83)	Rotavirüs antijeni Negatif (n=139)
Yaş, ay (Median [Min-Maks])	33 (2-212)	34 (1-210)
Kilo, kg (Median [Min-Maks])	13 (2-65)	14 (3,2-79)

Rotavirüs antijeni pozitiflik oranı, 0-3 ay grubunda %41,2, 4-12 ay grubunda %37,3, 13-24 ay grubunda %34,2 olarak saptandı. Pozitiflik oranının en

yüksek olduğu yaş grubu 25-72 ay olup bu grupta pozitiflik %51,0 idi. Buna karşılık 72 ay üzerindeki çocuklarda rotavirüs antijeni pozitifliği %28,4 olarak daha düşük bulundu.

Tablo 5. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.

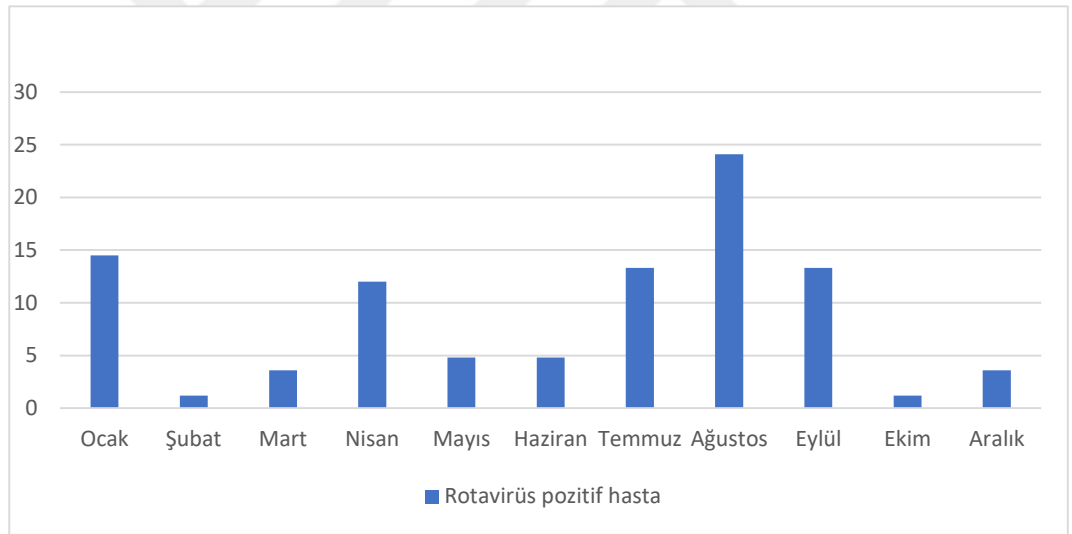
Yaş Grubu	Rotavirüs antijeni Pozitif (%)	Rotavirüs antijeni Negatif (%)	Toplam
0-3 ay	7 (%41,2)	10 (%58,8)	17
4-12 ay	19 (%37,3)	32 (%62,7)	51
13-24 ay	13 (%34,2)	25 (%65,8)	38
25-72 ay	25 (%51)	24 (%49)	49
72 ay üzeri	19 (%28,4)	48(%71,6)	67
Toplam	83 (%37,4)	139 (%62,6)	222

Rotavirüs antijeni pozitif saptanan toplam 83 hastanın yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 6’da gösterilmektedir. Buna göre rotavirüs antijeni pozitif olguların %8,4’ü (n=7) 0-3 ay, %22,9’u (n=19) 4-12 ay, %15,7’si (n=13) 13-24 ay, %30,1’i (n=25) 25-72 ay ve %22,9’u (n=19) 72 ay üzeri yaş grubunda yer almaktadır. Rotavirüs antijeni pozitif olguların en sık 25-72 ay yaş grubunda görüldüğü saptandı.

Tablo 6. Rotavirüs virüs antijeni pozitif hastaların yaş dağılımı.

Yaş Grubu	Rotavirüs antijeni Pozitif (%)	Toplam
0-3 ay	%8,4	7
4-12 ay	%22,9	19
13-24 ay	%15,7	13
25-72 ay	%30,1	25
72 ay üzeri	%22,9	19
Toplam	%100	83

Çalışmamızda rotavirüs antijeni pozitif saptanan 83 olgunun aylara göre dağılımı incelendiğinde, en yüksek pozitiflik oranının Ağustos ayında (20 hasta, %24,1) görüldüğü belirlendi. Bunu sırası ile Ocak (12 hasta, %14,5), Temmuz (11 hasta, %13,3), Eylül (11 hasta, %13,3) ve Nisan (10 hasta, %12,0) ayları izledi. Pozitiflik oranlarının belirgin şekilde düşük olduğu aylar Şubat ve Ekim olup her iki ayda da 1 hasta (%1,2) saptandı. En yüksek rotavirüs antijeni pozitifliği yaz sonu-erken sonbahar döneminde gözlenirken, en düşük oranlar kış sonu ve sonbaharın ortasında saptandı.



Şekil 10. Rotavirüs antijeni pozitif hastaların aylara göre yüzde oranı dağılımı.

4.2. Gaita Ph Değerlerinin Analizi

Çalışmada rotavirüs antijeni pozitif hastaların gaita pH değerleri 4-9 arasında değişmekte olup ortalama pH 6 [IQR: 5-7] olarak saptandı. Rotavirüs antijeni negatif hastalarda pH 4-9 arasında olup ortalama pH 5 [IQR:5-7] bulundu.

Mann-Whitney U testi sonucunda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p = 0,016$).

Gaita pH'sı ≤ 6 arası asidik, >6 bazik olarak gruplandırıldığında; rotavirüs antijeni pozitif hastaların %63,3'ünün asidik, %36,7'sinin bazik; rotavirüs antijeni negatif hastaların %73,9'unda asidik, %26,1'inin bazik grupta olduğu saptandı. Ki-kare testi ile yapılan analizde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=1,0$). Çalışmamızda rotavirüs antijeni pozitif 4, rotavirüs antijeni negatif 1 hastanın rotavirüs antijen testi ile eş zamanlı istenen gaita pH tetkiki yeteriz numune olması nedeni ile çalışılamadı.

Tablo 7. Rotavirüs antijeni pozitif ve negatif hastaların gaita pH değerleri.

		Gaita Ph		Toplam
		≤ 6	>6	
Rotavirüs antijeni negatif	Sayı	102	36	138
	Yüzde	%73,9	%26,1	%100
Rotavirüs antijeni pozitif	Sayı	50	29	79
	Yüzde	%63,3	%36,7	%100
Toplam	Sayı	152	65	217
	Yüzde	%70	%30	%100

4.3. Gaita Redüktan Madde Analizi

Çalışmamızda rotavirüs antijeni pozitif hastaların 78'inde (%94,0) redüktan madde negatif, 4'ünde (%4,8) eser pozitif ve 1'inde (%1,2) +2 pozitif sonuç saptandı. Rotavirüs antijeni negatif hastaların 137'sinde (%98,6) redüktan madde negatif, 2' sinde (%1,4) “eser” düzeyde pozitiflik saptandı. Bu dağılım Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde gruplar arasında redüktan madde pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($\chi^2 = 3,985$; $p = 0,136$).

Tablo 8. Rotavirüs antijeni pozitif ve negatif hastaların redüktan madde değerleri.

		Redüktan madde				Toplam
		+2 Pozitif	+1 Pozitif	Eser	Negatif	
Rotavirüs antijeni negatif	Sayı	0	0	2	137	139
	Yüzde	%0	%0	%1,4	%98,6	%100
Rotavirüs antijeni pozitif	Sayı	1	0	4	78	83
	Yüzde	%1,2	%0	%4,8	%94	%100
Toplam	Sayı	1	0	6	215	222
	Yüzde	%0,5	0	%2,7	%96,8	%100

4.4. Rotavirüs Pozitif ve Negatif Hastaların Başvuru Anındaki İshal Süresi

Rotavirüs antijeni pozitif hastaların başvuru sırasında ishal süreleri 1-11 gün arasında değişmekte olup ortalama 2,0 gün [IQR: 1-3] olarak saptandı. Rotavirüs antijeni negatif hastalarda ishali süresi 1-10 gün arasında değişmekte olup ortalama 2,0 gün [IQR: 1-3] olarak hesaplandı.

Tablo 9. Başvuru anındaki ishal süresi.

Özellik	Rotavirüs antijeni Pozitif (n=83)	Rotavirüs antijeni Negatif (n=139)
Başvuru sırasında ishal süresi, gün (Median [Min-Maks])	2 (1-11)	2 (1-10)

4.5. Rotavirüs Antijeni Negatif Hastaların Dehidratasyon Dereceleri

Çalışmada rotavirüs antijeni negatif olan 139 çocuğun dehidratasyon durumları incelendiğinde, hastaların büyük çoğunluğunda hafif dehidratasyon izlendi. Hastaların 97'sinde (%69,8) hafif, 42'sinde (%30,2) orta derecede dehidratasyon saptandı. Rotavirüs antijeni negatif olgular arasında ağır dehidratasyon saptanmadı.

Tablo 10. Rotavirüs antijeni negatif hastaların dehidratasyon dereceleri.

		Dehidratasyon			Toplam
		Hafif	Orta	Ağır	
Rotavirüs antijeni negatif	Sayı	97	42	0	139
	Yüzde	%69,8	%30,2	0	%100

4.6. Rotavirüs Antijeni Pozitif Hastaların Vesikari Skorları

Çalışmamızda rotavirüs antijeni pozitif olan 83 hastanın hastalık şiddetini değerlendirmek amacı ile hesaplanan Vesikari Skorları 3 ile 17 arasında değişmekteydi. Olguların ortalama Vesikari Skoru 10,0 olarak bulundu. Rotavirüs antijeni pozitif 83 hastanın 10'unun (%12) Vesikari Skoru ≤ 5 olup hafif şiddette, 39'unun (%47) Vesikari Skoru 6-10 olup orta şiddette, 34 hastanın (%41) ise Vesikari Skoru ≥ 11 olup ağır şiddete olarak saptandı.

Tablo 11. Rotavirüs antijeni pozitif olan hastaların vesikari skorları.

		Vesikari Skoru			Toplam
		≤ 5	6-10	≥ 11	
Rotavirüs antijeni pozitif	Sayı	10	39	34	83
	Yüzde	%12	%47	%41	%100

4.7. Rotavirüs Antijeni Pozitif ve Negatif Hastaların Hastane Yatışları

Çalışmamızda rotavirüs antijeni negatif olan 139 hastanın 107'sinde (%77) hastane yatışı yokken 32'sinde (%23) hastane yatışı olduğu saptandı. Rotavirüs antijeni pozitif olan 83 hastanın 51'inde (%61,4) hastane yatışı yokken 32'sinde (%38,6) hastane yatışı olduğu saptandı. Rotavirüs antijeni pozitif ve negatif hastalar arasında hastane yatışı açısından yapılan Ki-kare analizi sonucunda, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,013$). Rotavirüs antijeni

pozitif hastalarda hastane yatışı oranının, negatif hastalara kıyasla daha yüksek olduğu görüldü.

Tablo 12. Rotavirüs antijeni pozitif ve negatif olan hastaların hastane yatışı.

		Hastane Yatışı		Toplam
		Var	Yok	
Rotavirüs antijeni negatif	Sayı	32 (%23)	107 (%77)	139 (%100)
	Yüzde	%14,4	%48,2	%62,6
Rotavirüs antijeni pozitif	Sayı	32 (%38,6)	51 (%61,4)	83 (%100)
	Yüzde	%14,4	%23	%37,4
Toplam	Sayı	64 (%28,8)	158 (%71,2)	222 (%100)
	Yüzde	%28,8	%71,2	%100

4.8. Gaita Redüktan Madde ile Klinik Şiddetin Karşılaştırılması

4.8.1. Dehidratasyon derecesi ile redüktan madde ilişkisi

Rotavirüs antijeni negatif olan ve redüktan madde tetkiki de negatif sonuçlanmış olan hastaların 96'sı (%70,1) hafif dehidrate, 41'i (%29,9) orta dehidrate saptandı. Eser pozitiflik saptanan iki çocuğun ise biri hafif biri orta derece dehidratasyona sahipti. Ki-kare testi sonucunda redüktan madde pozitifliği ile dehidratasyon derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($\chi^2 = 0,377$; $p = 0,539$). Fisher's Exact testi ile de sonuçlar doğrulandı. ($p = 0,515$).

Tablo 13. Rotavirüs antijeni negatif hastaların dehidratasyon derecesi ve redüktan madde değerleri.

		Dehidratasyon			Toplam
		Hafif	Orta	Ağır	
Redüktan madde +2 pozitif	Sayı	0	0	0	0
	Yüzde	0	0	0	0
Redüktan madde +1 pozitif	Sayı	0	0	0	0
	Yüzde	0	0	0	0
Redüktan madde eser	Sayı	1	1	0	2
	Yüzde	%50	%50	%0	%10
Redüktan madde negatif	Sayı	96	41	0	137
	Yüzde	%70,1	%29,9	%0	%100
Toplam	Sayı	97	42	0	139
	Yüzde	%69,8	%30,2	%0	%100

4.8.2. Vesikari skoru ile redüktan madde ilişkisi

Çalışmamızda rotavirüs antijeni pozitif hastaların redüktan madde pozitifliği ile hastalık şiddetini gösteren Vesikari Skor grupları arasındaki ilişki incelendi. Redüktan madde negatif olan 78 hastanın 9'u (%11,5) hafif, 36'sı (%46,2) orta ve 33'ü (%42,3) ağır klinik şiddette saptandı. Redüktan madde + 2 pozitif olan yalnızca 1 hasta olup hafif klinik şiddette bulundu. Eser pozitiflik gösteren 4 olgunun ise 3'ü (%75,0) orta ve 1'i (%25,0) ağır klinik şiddette bulundu. Bu dağılım Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde, redüktan madde düzeyi ile Vesikari skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($\chi^2 = 8,762$; $p = 0,067$).

Tablo 14. Rotavirüs antijeni pozitif hastaların klinik ağırlık derecesi ve redüktan madde değerleri.

		Vesikari Skoru			Toplam
		Hafif ≤5 puan	Orta 6-10 puan	Ağır ≥11 puan	
Redüktan madde +2 pozitif	Sayı	1	0	0	1
	Yüzde	%100	%0	%0	%100
Redüktan madde + 1 pozitif	Sayı	0	0	0	0
	Yüzde	0	0	0	0
Redüktan madde eser	Sayı	0	3	1	4
	Yüzde	%0	%75	%25	%100
Redüktan madde negatif	Sayı	9	36	33	78
	Yüzde	%11,5	%46,2	%42,3	%100
Toplam	Sayı	10	39	34	83
	Yüzde	%12	%47	%41	%100

5. TARTIŞMA

5.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmamıza dahil edilen toplam 222 hastanın 83'ünde rotavirüs antijeni pozitif (%37,4), 139'unda rotavirüs antijeni negatif (%62,6) olarak saptandı. Dünyanın farklı bölgelerinde yapılan meta-analizlerde farklı oranda rotavirüs pozitifliği saptanmıştır. Sahra altı Afrika ülkesinde akut gastroenteritli beş yaş altı çocuklarda yapılan bir meta-analiz çalışmasından bildirilen rotavirüs pozitifliği %26,90 saptanmıştır (101). Gelişmiş ülkelerde RVGE olan 5 yaş altı sağlık hizmeti alan çocuklar üzerine yapılan bir meta-analiz çalışmasında rotavirüs pozitifliği birinci basamak başvurularında %21, acil servislerde %32 ve hastane yatışlarında %41 olarak bildirilmiştir (102). Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmaların meta-analizinde, akut gastroenteritli 5 yaş altı çocuklarda rotavirüs pozitiflik oranı yaklaşık %18 (%15-20), iki yaşından küçük çocuklarda %12, iki ila beş yaş arası çocuklarda %5 olarak saptanmıştır (35). Çalışmamızda elde edilen rotavirüs pozitiflik oranının dünyadaki ve ülkemizdeki meta-analiz ortalamalarının üzerinde bulunması; çalışmamızda olguların çocuk enfeksiyon hastalıkları bölümünden seçilmiş olması, tüm viral gastroenterit düşünülen hastalardan rotavirüs antijen tetkiki istenmiş olması, başvuran olguların yaş dağılımı, mevsimsel özellikler ve aşılama oranlarındaki bölgesel farklılıklar ile ilişkili olabilir. Bu bulgular, rotavirüsün ülkemizde çocuklarda akut viral gastroenterit etiyolojisindeki önemini sürdürdüğünü göstermektedir.

Çalışmamızda rotavirüs antijeni pozitiflik oranının en yüksek olduğu yaş grubu 25-72 ay (%51) olarak saptandı. Buna karşılık 72 ay üzerindeki çocuklarda

rotavirüs antijen pozitifliği %28,4 olarak daha düşük bulundu. Rotavirüs antijeni negatif hastaların büyük çoğunluğu (%71,6) 72 ay ve üzerinde saptandı. Çok merkezli s rveyans verileri kullanılarak 3-59 ay aralıındaki yaş grupları arasında yapılan bir çalışmada rotavirüs pozitifliği yaş grupları arasında benzer olup 3-5 ay ve 6-11 aylık çocuklarda %24, 12-23 ay ve 24-59 aylık çocuklarda %28 saptanmıştır (103). Çin’de 2013-2023 yılları arası rotavirüs hastalık yükünün değerlendirilmesi amacı ile yapılan ve 73 çalışmanın analiz edildiği bir meta-analizde en yüksek pozitiflik oranı %36,4 olarak 1-2 yaş arası çocuklarda görülmüştür. Rotavirüs antijen pozitifliği 2-3 yaş grubunda %28,4, 3-4 yaş grubunda %21,4 ve 4-5 yaş grubunda %16,4 olarak daha büyük yaş gruplarında kademeli olarak düşüş gösterdiği bildirilmiştir (104). Türkiye genelinde yapılmış çalışmaları kapsayan Tapisiz ve arkadaşları (105) tarafından yapılan sistematik incelemede, 5 yaş altı çocuklarda rotavirüs saptanma oranı %31,8 olarak bildirilmiş; bu oran 2 yaşın altında %25,9 iken 2-5 yaş arasında %15,6’ya düşmüştür. Çalışmamızda literatürden farklı olarak 25-72 ay yaş grubunda daha yüksek rotavirüs antijen pozitifliği saptandı. Bu durum, bu yaş grubundaki aşsız popülasyonun devam etmesi, ülkemizde ulusal bağışıklama programı dahilinde olmayan özel aşılama programının yürütülüyor olması ve aşı kapsayıcılığının düşük olması ile ilişkili olabilir. Ayrıca COVID-19 pandemisi süresince uygulanan; okul ve kreşlerin kapatılması, sosyal mesafe, maske kullanımı ve hijyen uygulamaları nedeni ile çocukların rotavirüs ile doğal karşılaşmasının gecikmiş olabileceği ve bunun sonucunda enfeksiyonun daha ileri yaş gruplarına kaymış olabileceği düşünülmektedir (106-109). Pandemi sonrası dönemde sosyal temasın yeniden

artması ile birlikte, daha önce rotavirüs ile karşılaşmamış çocuklarda enfeksiyon görülmesi, yaş dağılımındaki bu değişimi açıklayabilecek bir diğer faktör olarak değerlendirilebilir. Bu bulgular, rotavirüs enfeksiyonlarının epidemiyolojik özelliklerinin zaman içinde değişkenlik gösterebileceğini ve çevresel faktörlerin yaş dağılımı üzerinde belirleyici olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda rotavirüs antijen pozitifliğinin en yüksek olduğu ay Ağustos (%24,1) olarak saptandı; bunu Ocak, Temmuz, Eylül ve Nisan ayları izlemekte olduğu bulundu. Pozitiflik oranlarının en düşük olduğu aylar ise Şubat ve Ekim olarak saptandı. Çin’de 2013-2023 yılları arasında yapılan meta-analizde rotavirüs antijen pozitifliğinin kış aylarında en yüksek (%39,3) olduğu; yaz aylarında ise en düşük seviyelere (%12,9) gerilediği gösterilmiştir (104). Benzer şekilde Güney Asya’da yapılan 39 epidemiyolojik çalışmanın incelendiği bir meta-analizde aylık ortam sıcaklığındaki 1°C’lik bir düşüş ve yağıştaki 10 mm’lik bir azalma, rotavirüs enfeksiyonlarında yıllık seviyenin üzerinde sırası ile %1,3 ve %0,3’lük bir artış gözlemlendiği; vakaların en sık soğuk ve kuru aylarda görüldüğü raporlanmıştır (110). Türkiye genelinde yapılan çalışmaları kapsayan sistematik bir incelemede büyük çoğunlukla Aralık-Mart döneminde arttığı belirtilmiştir (105). Bizim çalışmamızda ulusal literatürde bildirilen klasik kış ağırlıklı dağılımdan farklılık göstermesi; çalışma dönemindeki yıllık iklimsel değişkenlikler, hasta başvuru paternlerindeki farklılıklar, rotavirüs genotip dağılımındaki olası değişimler ve aşılama oranlarının heterojenliği ile ilişkili olabilir. Buna ek olarak COVID-19 pandemi döneminde özellikle kış aylarında maske kullanımı ve sosyal kısıtlamaların etkisi

ile rotavirüs bulaşının baskılandığı; pandemi sonrası dönemde ise mevsimsel pikin geciktiği, düzensizleştiği veya yıl içine yayıldığı bildirilmiştir (108).

5.2. Gaita pH Değerlerinin Analizi

Çalışmamızda rotavirüs antijeni pozitif hastaların gaita pH değerleri 4-9 arasında değişmekte olup ortalama pH 6 olarak saptandı. Rotavirüs antijeni negatif hastalarda pH 4-6 arasında olup ortalama pH 5 bulundu. Gaita pH'sı ≤ 6 arası asidik, >6 bazik olarak gruplandırıldığında; rotavirüs antijeni pozitif hastaların %63,3'ünün asidik, %36,7'sinin bazik; rotavirüs antijeni negatif hastaların %73,9'unda asidik, %26,1'inin bazik grupta olduğu saptandı. Çalışmamızda gaita pH değerleri kategorik olarak değerlendirildiğinde rotavirüs antijeni pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,16$). Viral gastroenteritlerde özellikle rotavirüs gastroenteritlerinde ince bağırsak epitelindeki hasar ve villöz atrofi sonucunda disakkaridaz eksikliği ve karbonhidrat malabsorbsiyonu meydana gelmekte ve gaitada kısa zincirli yağ asidi oluşumu ve osmotik yük artışı gaita pH'sının düşmesine yol açmaktadır (111). Al-Marzoki ve arkadaşları tarafından (112) yapılan 2-36 ay arasında akut ishali olan 100 hastanın dahil edildiği bir çalışmada; 41 hastada (%41) gaita pH düşüklüğü ve redüktan madde artışı ile karbonhidrat malabsorbsiyonu saptanmıştır. 41 hastanın 6'sında (%14,63) rotavirüs antijeni pozitif ve 35'inde (%85,36) rotavirüs antijeni negatif bulunmuştur. Ülkemizde Karabocuoglu ve arkadaşlarının (113) 3-12 ay arasında akut ishali 245 bebeği içeren çalışmasında 28 (%11) bebekte gaita pH <6 ve redüktan madde $>0,5$ saptanmış ve karbonhidrat malabsorbsiyonu tanısı ile oral laktoz tolerans testi

uygulanmıştır. Karbonhidrat malabsorbsiyonu saptanan 28 hastanın 9'unda (%32) rotavirüs antijeni pozitif saptanmıştır. Yine bu 28 hastanın 6'sında (%21) gaita pH'sının 6 olduğu 17'sinde (%61) 5-6 olduğu, 5'inde (%18) <5 olduğu bildirilmiştir. Karşılığil ve arkadaşları (114) tarafından 0-6 yaş arası 112 akut ishalli çocukta yapılan çalışmada, rotavirüs antijeni pozitif saptanan 29 hastanın 24'ünde (%82,7) gaita pH 4-6 olduğu, 5'inde (%17,3) gaita pH ≥ 7 olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada rotavirüs antijeni negatif olan 93 hastanın 26'sında (%27,9) gaita pH 4-6, 57'sinde (%72,1) gaita pH ≥ 7 saptanmıştır. Bu bulgular hem rotavirüs antijeni pozitif hem de rotavirüs antijeni negatif olan akut ishalli çocuklarda gaita pH'sının düşük olabileceğini göstermektedir. Ancak gaita pH'sı; yaş, beslenme şekli, bağırsak mikrobiyotası, antibiyotik ve probiyotik kullanımı gibi birçok faktörden etkilenmektedir (75). Bu nedenle saptanan asidik pH değişikliklerinin tek başına gastroenterite özgü bir bulgu olarak değerlendirilmesi ve etiyolojinin yalnızca enfeksiyona bağlanması güçtür.

5.3. Gaita Redüktan Madde Analizi

Çalışmamızda rotavirüs antijeni pozitif hastaların 78'inde (%94,0) redüktan madde negatif, 4'ünde (%4,8) eser pozitif ve 1'inde (%1,2) +2 pozitif sonuç saptandı. Rotavirüs antijeni negatif hastaların 137'sinde (%98,6) redüktan madde negatif, 2' sinde (%1,4) “eser” düzeyde pozitiflik saptandı. Redüktan madde pozitifliği saptanan hem rotavirüs antijeni pozitif hem de rotavirüs antijeni negatif hastaların gaita pH'sı asidikti. Bu dağılım Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde

gruplar arasında redüktan madde pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Trounce ve arkadaşları (115) tarafından akut gastroenterit nedeni ile hastaneye başvuran 200 çocuğun 31'inde (%15,5) gaita redüktan madde düzeyi $\geq$ %0,5 ölçülmüş olup şeker intoleransı saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 166'sının gaitası EM yöntemi ile değerlendirilmiş ve 45'inde (%27,1) rotavirüs tespit edilmiştir. Rotavirüs, şeker intoleransı olan bebeklerin %51,7'sinde saptanırken şeker intoleransı olmayanların %21'inde saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Bakılan diğer viral etkenlerin hiçbiri şeker intoleransına yatkınlık yapmamıştır. Rotavirüs tespit edilen 45 çocuğun 15'inde (%33) şeker intoleransı saptanmıştır. Veerlapati ve arkadaşları tarafından (116) beş yaş altı akut ishalli 150 çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada, 54 hastada (%36) gaita pH değerinin $\leq$ 5,5 ve gaita redüktan madde düzeyinin $>$ %0,5-1 ölçülmesi üzerine laktoz intoleransı tanısı konulmuştur. Lifshitz ve arkadaşları (117) tarafından akut ishalli 332 bebeğin %77'sinde gaita pH $<$ 6 ve gaita redüktan madde $>$ %0,25 saptanmış ve bu hastalarda laktoz intoleransı tanısı konulmuştur.

Bu çalışmalar akut viral gastroenteritlerde özellikle rotavirüs enfeksiyonlarında, disakkaridaz aktivitesindeki azalma ve karbonhidratların ince bağırsaktaki emiliminin bozulmasına bağlı olarak redüktan madde pozitifliğinin daha sık gelişebildiğini göstermektedir. Bu bulgular, rotavirüs enfeksiyonlarında gaita pH ile redüktan madde ölçümlerinin tarama amacı ile kullanımının klinik açıdan değerli olduğunu desteklemektedir.

Diğer yandan Meskina ve arkadaşlarının (118) orta şiddette viral gastroenterit tanısı ile 24-72 saatte hastaneye başvuran 1ay-14 yaş arası 139 çocukta yaptığı bir çalışmada hastaların %90'ında rotavirüs saptanmış, <1,5 yaş çocuklarda gaitada ortalama karbonhidrat içeriği daha büyük çocuklara göre daha yüksek bulunmuş, ancak rotavirüs antijen konsantrasyonları ile karbonhidrat içeriği arasında ters bir korelasyon bulunmuştur.

Çalışmamızda ise akut viral gastroenterit düşünülen çocuklarda redükten madde pozitifliği çok düşük oranlarda saptanmış ve viral gastroenteritlerde karbonhidrat malabsorbsiyonu olduğuna dair kesin çıkarımda bulunamamıza neden olmuştur. Çalışmamızda ayrıca rotavirüs gastroenteriti tanısı için redükten madde testinin kullanımını önermek için yeterli kanıt da bulunamamıştır.

Farklı ülkelerden yapılan çalışmalarda akut gastroenteritli çocuklarda karbonhidrat malabsorbsiyonu sıklığı değişken oranlarda bildirilmiş olup bu durum; çalışmaların farklı yaş gruplarını kapsamasına, enfeksiyöz etkenlerin farklı dağılımlarına, popülasyonlar arası beslenme alışkanlıklarının farklılığına ve toplumda laktoz intoleransına genetik yatkınlığın değişkenlik göstermesine bağlı olabilir.

5.4. Rotavirüs Antijeni Pozitif ve Negatif Hastaların Başvuru Anındaki İshal Süresi

Çalışmamızda ishalin başlangıcında başvuru tarihine kadar geçen süre rotavirüs antijeni pozitif hastalar için 1-11 gün, negatif hastalar için 1-10 gün arasında değişmekte olup her iki grup da ishalin ortalanca 2. Gününde sağlık

kuruluşuna başvurdu. Kovacs ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ishal nedeni ile hastaneye başvuran 86 bebekten 35'inde rotavirüs antijeni pozitif saptanış ve RVGE olan hastaların başvuru anında ishal süresinin daha kısa dehidratasyon derecelerinin daha ağır olduğu bildirilmiştir (119). Bu bulgu, rotavirüs enfeksiyonunun daha şiddetli sıvı kaybı ve kusma ile seyretmesi nedeni ile ailelerin sağlık hizmetine daha erken başvurduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda rotavirüs antijeni pozitif ve negatif hastalar benzer sürelerde sağlık kuruluşuna başvurmuştur. Ülkemizde akut gastroenterit semptomları olan çocuklarda ebeveynlerin ishalin erken döneminde ayaktan sağlık kuruluşuna başvurma eğiliminin yüksek olması ile ilişkili olabilir.

5.5. Rotavirüs Antijeni Pozitif ve Negatif Hastaların Klinik Ağırılık Derecesi

Çalışmamızda rotavirüs antijeni negatif hastaların %69,8'i hafif, %30,2'si ise orta derecede dehidratasyona sahipti. Buna karşılık rotavirüs antijeni pozitif hastaların Vesikari Skoruna göre yalnızca %12'sinin hafif, %47'inin orta ve %41'inin ağır dehidratasyon düzeyinde olduğu görüldü. Benzer şekilde, rotavirüs antijeni negatif hastaların %23'ünde hastane yatışı gereksinimi bulunurken, bu oran rotavirüs antijeni pozitif hastalarda %38,6'ya yükseldi. Bu bulgular, rotavirüs antijeni pozitif olgularda dehidratasyon şiddetinin ve hastaneye yatış gereksiniminin daha fazla olduğunu göstermektedir. Çin'de 2013-2023 yılları arasında yapılan (104) ve 73 çalışmayı içeren bir meta-analizde, rotavirüs antijen pozitifliğinin özellikle hastane yatış gerektiren daha ağır olgularda belirgin yüksek olduğu gösterilmiştir. Săsăran ve arkadaşlarının (120) 2023-2024 yılları arasında

gerçekleştirdiği çok merkezli bir çalışmada, RVGE olan çocukların, diğer viral etkenlerin neden olduğu gastroenteritlere kıyasla Vesikari Skorlarının daha yüksek olduğu ve daha ağır klinik seyirli olduğu bildirilmiştir. Bu veriler, çalışmamızda elde edilen bulgular ile tutarlıdır ve rotavirüsün özellikle orta-ağır akut gastroenterit tablolarında klinik olarak daha ciddi seyir ve daha fazla hastane yatışı gerektirdiğini göstermektedir.

5.6. Klinik Bulgularda Karbonhidrat Malabsorbsiyonunun Rolü

Çalışmamızda gaitada redüktan madde pozitifliği saptanan toplam 7 hasta bulunmakta olup bunların 5'i rotavirüs antijeni pozitif, 2'si rotavirüs antijeni negatifti. Başvuru anında ishal süreleri; rotavirüs antijeni pozitif ve redüktan madde pozitif hastalarda 1-4 gün, rotavirüs antijeni negatif redüktan madde pozitif hastalarda ise 2-7 gün arasında değişmekte olup redüktan madde negatif hastalar ile benzer saptandı. Redüktan madde pozitif hastalar ile redüktan madde negatif hastalar arasında dehidratasyon derecesi açısından anlamlı klinik farklılık gözlenmedi. Çalışmamızın bulgularına dayanarak; başvuru anındaki ishal süresi ve klinik ağırlığın redüktan madde pozitifliği ile belirgin şekilde değişmediği söylenebilir. Bununla birlikte redüktan madde pozitif hasta sayısının oldukça düşük olması ($n=7$), bu sonuçların yorumlanmasında önemli bir sınırlılık oluşturmakta ve istatistiksel karşılaştırmaya izin vermemektedir. Vorobiova ve Usachova'nın (10) klinik serilerinde karbonhidrat malabsorbsiyonunun özellikle hastalık seyrinin 5. gününden sonra semptomların şiddeti ve sürekliliği üzerinde belirgin etki yaptığı, daha yüksek redüktan şeker seviyelerinin sulu ishalin süresini ve sıklığını artırdığı

bildirilmiştir. Gaita redüktan madde %0,5 artması ile ishal süresinde 1 gün uzama tespit edilmiş. Benzer şekilde güncel literatürde viral gastroenteritlerde sekonder disakkaridaz eksikliğinin hastalığın erken döneminde klinik olarak belirgin olmayabileceği, ancak hastalık süresi uzadıkça ve enterosit hasarı derinleştikçe ishale katkısının arttığı vurgulanmaktadır. Bu nedenle, çalışmamızda başvurudaki klinik tablonun redüktan madde pozitifliğine göre farklılaşmamasının, hem hastaların erken başvuru yapmış olmalarına hem de örneklem küçüklüğüne bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda rotavirüs antijeni negatif olan ve redüktan madde tetkiki de negatif sonuçlanmış olan hastaların %70,1,'si hafif dehidrate, %29,9'u orta dehidrate olduğu; eser pozitiflik saptanan iki çocuğun ise biri hafif biri orta derece dehidrate olduğu görüldü. Rotavirüs antijeni pozitif ve redüktan madde negatif olan hastaların %11,5'i hafif, %46,2'si orta ve %42,3'ü ağır dehidrate olduğu; redüktan madde + 2 pozitif olan yalnızca 1 hastada olup hafif klinik şiddette bulundu. Eser pozitiflik gösteren 4 olgunun ise 3'ü (%75,0) orta ve 1'i (%25,0) ağır klinik şiddette bulundu. Ki-kare testi sonucunda redüktan madde düzeyi ile klinik şiddet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p = 0,067$). Literatürde özellikle RVGE'ne eşlik eden sekonder disakkaridaz eksikliğinin orta-ağır gastroenterit tablolarında daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur ancak çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, karbonhidrat malabsorbsiyonunun her zaman klinik şiddeti belirleyici olmadığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak, literatürün büyük bölümünde rotavirüsün fırça kenarı enzimlerini etkileyerek geçici disakkaridaz eksikliğine yol açtığı ve bunun klinik

olarak orta-ağır gastroenterit ile ilişkili olabileceği bildirilmekle birlikte, çalışmamızda literatürde sıklıkla gösterilmiş olan RVGE ile redüktan madde pozitifliği arasında bir ilişki gösterilememiştir. Redüktan madde pozitifliği ile klinik şiddet arasındaki ilişkinin istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmaması, bu ilişkinin her ocuk için belirleyici olmadığını dűřündürmektedir. Bu nedenle, karbonhidrat malabsorbsiyonunun klinik şiddet değerlendirmesinde tek başına belirleyici bir biyobelirteç olmaktan ziyade, klinik tablo ve diğer laboratuvar parametreleri ile birlikte yorumlanması gerekmektedir.

5.7. Sonuçlar

Sonuç olarak, çalıřmamız, rotavirűsűn űlkemizde pediatrik akut gastroenterit etiyolojisindeki önemini sűrdűrdűđűnű ve klinik olarak daha ađır seyrettiđini ve daha yűksek hastane yatıř oranları ile iliřkili olduđunu göstermektedir. Bulgularımız, rotavirűs enfeksiyonlarının epidemiyolojik özelliklerinin zaman içinde deđiřkenlik gösterebildiđini ortaya koymakta ve bu nedenle rotavirűsűn klinik ve epidemiyolojik yűkűnűn izlenmesinin önemini vurgulamaktadır. Çalıřmamızda RVGE'ne eřlik eden karbonhidrat malabsorbsiyonu nadir olarak tespit edilmiř ve klinik ađırlık derecesi ile belirgin bir iliřki ortaya konulamamıřtır.

5.8. Avantajlar

Çalışmamızın avantajları arasında; verilerin prospektif olarak toplanması, nispeten geniş bir hasta popűlasyonunu içermesi ve klinik bulguların laboratuvar

verileri ile birlikte değerlendirilmesi yer almaktadır. Ayrıca, düşük maliyetli testler olan gaita pH ve redüktan madde ölçümlerinin tanısal değerinin, karbonhidrat malabsorbsiyonunun viral gastroenterit klinik şiddeti üzerindeki etkisi incelenerek değerlendirilmesi, bu testlerin erken tanıdaki yerinin yeniden gözden geçirilmesine olanak sağlamıştır.

5.9. Kısıtlılıklar

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında; tek merkezli olması, hastaların takip amacı ile tekrar hastaneye başvurmaması nedeni ile ishal süresinin değerlendirilememesi ve redüktan madde artışı saptanan hastalara hastalık bitiminde kontrol redüktan madde tetkiki yapılmaması yer almaktadır. Ayrıca redüktan madde artışı olan hasta sayısının az olması karbonhidrat malabsorbsiyonunun klinik yansımalarının değerlendirilmesini kısıtlandırmış olabilir.

6. SONUÇLAR

1. Bu çalışmaya, Mayıs 2024 ile Eylül 2025 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümüne başvuran, 0–18 yaş arası akut viral gastroenterit düşünülen toplam 222 hasta dahil edildi. Hastaların rotavirüs antijen tayini, gaita pH ve redükten madde testleri incelendi.

2. Çalışmaya dahil edilen toplam 222 hastanın 83'ünde (%37,4) rotavirüs antijeni pozitif, 139'unda (%62,6) rotavirüs antijeni negatif saptandı.

3. Rotavirüs antijeni pozitif hastaların yaşları 2-212 ay arasında değişmekte olup, ortalama yaş 33 ay; rotavirüs antijeni negatif olan hastaların yaşları 1-210 ay arasında değişmekte olup, ortalama yaş 34 ay olarak bulundu.

4. Rotavirüs antijeni pozitif hastaların başvuru sırasında ishal süreleri 1-11 gün (ortalama 2,0 gün) ve rotavirüs antijeni negatif hastalarda ishal süresi 1-10 gün (ortalama 2,0 gün) olarak saptandı.

5. Rotavirüs antijeni pozitiflik oranının en yüksek olduğu yaş grubu 25-72 ay olup bu grupta pozitiflik %51,0 idi.

6. Rotavirüs antijeni pozitif saptanan 83 olgunun aylara göre dağılımında en yüksek pozitiflik %24,1 ile Ağustos ayında saptandı; bunu Ocak (%14,5), Temmuz (%13,3) ve Eylül (%13,3) ayları izledi.

7. Rotavirüs antijeni negatif olan 139 hastanın 97'sinde (%69,8) hafif, 42'sinde (%30,2) orta derecede dehidratasyon saptandı.

8. Rotavirüs antijeni pozitif olan 83 hastanın 10'unda (%12) hafif, 39'unda (%47) orta ve 34'ünde (%41) ağır klinik şiddet (Vesikari Skoru ≤ 5 , 6-10, ≥ 11) saptandı.

9. Rotavirüs antijeni negatif hastaların 107'sinde (%77) hastane yatışı yokken 32'sinde (%23) hastane yatışı olduğu; rotavirüs antijeni pozitif hastaların ise 51'inde (%61,4) hastane yatışı olmadığı, 32'sinde (%38,6) ise hastane yatışı olduğu saptandı.

10. Rotavirüs antijeni pozitif ve negatif hastalar arasında hastane yatışı açısından yapılan Ki-kare analizinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,013$).

11. Tüm hastalarda gaita pH değerleri 4-9 arasında değişmekte olup rotavirüs antijeni pozitif hastaların ortalama pH 6, rotavirüs antijeni negatif hastalarda ortalama pH 5 bulundu.

12. Gaita pH ≤ 6 asidik ve >6 bazik olarak gruplandırıldığında; rotavirüs antijeni pozitif hastaların %63,3'ünün asidik, %36,7'sinin bazik; rotavirüs antijeni negatif hastaların ise %73,9'unun asidik, %26,1'inin bazik grupta yer aldığı saptandı. Ki -kare testi ile yapılan analizde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=1,0$).

13. Rotavirüs antijeni pozitif hastaların 78'inde (%94,0) redüktan madde negatif, 4'ünde (%4,8) eser pozitif ve 1'inde (%1,2) +2 pozitiflik saptandı. Rotavirüs antijeni negatif hastaların 137'sinde (%98,6) redüktan madde negatif, 2'sinde (%1,4) eser düzeyde pozitiflik saptandı.

14. Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde gruplar arasında redüktan madde pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($\chi^2 = 3,985$; $p = 0,136$).

15. Rotavirüs antijeni negatif ve redüktan madde negatif olan hastaların 96'sı (%70,1) hafif, 41'i (%29,9) orta derecede dehidrate bulundu.

16. Rotavirüs antijeni pozitif ve redüktan madde negatif olan hastaların 9'u (%11,5) hafif, 36'sı (%46,2) orta ve 33'ü (%42,3) ağır klinik şiddette saptandı.



7. KAYNAKLAR

1. Kyu HH, Vongpradith A, Dominguez R-MV, Ma J, Albertson SB, Novotney A, et al. Global, regional, and national age-sex-specific burden of diarrhoeal diseases, their risk factors, and aetiologies, 1990–2021, for 204 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Infectious Diseases*. 2025;25(5):519–36.
2. Du Y, Chen C, Zhang X, Yan D, Jiang D, Liu X, et al. Global burden and trends of rotavirus infection-associated deaths from 1990 to 2019: an observational trend study. *Virol J*. 2022;19(1):166.
3. Wang D, Lai X, Ren X, Shen X, Jiang H, Liu T. Assessing the Global Burden of Rotavirus-Induced Diarrheal Diseases: Trends From 1990 to 2021 and Projections for 2050. *J Med Virol*. 2025;97(8):e70559.
4. Alkan F, Gulyaz V, Ozkan Timurkan M, Iyisan S, Ozdemir S, Turan N, et al. A large outbreak of enteritis in goat flocks in Marmara, Turkey, by G8P[1] group A rotaviruses. *Arch Virol*. 2012;157(6):1183–7.
5. Omatola CA, Olaniran AO. Rotaviruses: From Pathogenesis to Disease Control-A Critical Review. *Viruses*. 2022;14(5).
6. Davidson GP, Gall DG, Petric M, Butler DG, Hamilton JR. Human rotavirus enteritis induced in conventional piglets. Intestinal structure and transport. *J Clin Invest*. 1977;60(6):1402–9.
7. Omer A, Quigley EMM. Carbohydrate Maldigestion and Malabsorption. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(8):1197–9.
8. 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):110–6.
9. T O. Approach to Patients with Gastrointestinal Tract Infections and Food Poisoning. In: SL FRCJD-HGK, editor. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 7 ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2024. p. 440.

10. Vorobiova N, Usachova E. INFLUENCE OF CARBOHYDRATE MALABSORPTION SYNDROME ON THE CLINICAL COURSE OF ROTAVIRUS INFECTION IN CHILDREN AT AN EARLY AGE. *Georgian Med News*. 2021(311):120–5.
11. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, 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. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;59(1):132–52.
12. Graves NS. Acute gastroenteritis. *Prim Care*. 2013;40(3):727–41.
13. Elliott EJ. Acute gastroenteritis in children. *Bmj*. 2007;334(7583):35–40.
14. Luo X, Deng J, Luo M, Yu N, Che X. Detection and Characterization of Bacterial and Viral Acute Gastroenteritis among Outpatient Children under 5 Years Old in Guangzhou, China. *Am J Trop Med Hyg*. 2024;110(4):809–14.
15. Velázquez FR, Matson DO, Calva JJ, Guerrero L, Morrow AL, Carter-Campbell S, et al. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med*. 1996;335(14):1022–8.
16. Osborne CM, Montano AC, Robinson CC, Schultz-Cherry S, Dominguez SR. Viral gastroenteritis in children in Colorado 2006-2009. *J Med Virol*. 2015;87(6):931–9.
17. Lee RM, Lessler J, Lee RA, Rudolph KE, Reich NG, Perl TM, et al. Incubation periods of viral gastroenteritis: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2013;13:446.
18. Desselberger U, Wolleswinkel-van den Bosch J, Mrukowicz J, Rodrigo C, Giaquinto C, Vesikari T. Rotavirus Types in Europe and Their Significance for Vaccination. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2006;25(1):S30–S41.
19. Flewett TH, Bryden AS, Davies H, Woode GN, Bridger JC, Derrick JM. Relation between viruses from acute gastroenteritis of children and newborn calves. *Lancet*. 1974;2(7872):61–3.

20. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2012;12(2):136–41.
21. Mattion NM, Mitchell DB, Both GW, Estes MK. Expression of rotavirus proteins encoded by alternative open reading frames of genome segment 11. *Virology.* 1991;181(1):295–304.
22. AZ K. Rotaviruses. In: Knipe DM HP, et al., editor. *Fields Virology*. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health / Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 1917–74.
23. Jayaram H, Estes MK, Prasad BV. Emerging themes in rotavirus cell entry, genome organization, transcription and replication. *Virus Res.* 2004;101(1):67–81.
24. Settembre EC, Chen JZ, Dormitzer PR, Grigorieff N, Harrison SC. Atomic model of an infectious rotavirus particle. *Embo j.* 2011;30(2):408–16.
25. Mathieu M, Petitpas I, Navaza J, Lepault J, Kohli E, Pothier P, et al. Atomic structure of the major capsid protein of rotavirus: implications for the architecture of the virion. *Embo j.* 2001;20(7):1485–97.
26. Ludert JE, Feng N, Yu JH, Broome RL, Hoshino Y, Greenberg HB. Genetic mapping indicates that VP4 is the rotavirus cell attachment protein in vitro and in vivo. *J Virol.* 1996;70(1):487–93.
27. Hyams JS, Krause PJ, Gleason PA. Lactose malabsorption following rotavirus infection in young children. *J Pediatr.* 1981;99(6):916–8.
28. Flewett TH. Rotavirus in the home and hospital nursery. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1983;287(6392):568–9.
29. Ansari SA, Springthorpe VS, Sattar SA. Survival and vehicular spread of human rotaviruses: possible relation to seasonality of outbreaks. *Rev Infect Dis.* 1991;13(3):448–61.
30. Fischer TK, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus vaccines and the prevention of hospital-acquired diarrhea in children. *Vaccine.* 2004;22 Suppl 1:S49–54.

31. Badur S, Öztürk S, Pereira P, AbdelGhany M, Khalaf M, Lagoubi Y, et al. Systematic review of the rotavirus infection burden in the WHO-EMRO region. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(11):2754–68.
32. Troeger C, Khalil IA, Rao PC, Cao S, Blacker BF, Ahmed T, et al. Rotavirus Vaccination and the Global Burden of Rotavirus Diarrhea Among Children Younger Than 5 Years. *JAMA Pediatr*. 2018;172(10):958–65.
33. Organization WH. Rotavirus mortality rate in children younger than 5 years, 2013. World Health Organization. 2017.
34. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis*. 2003;9(5):565–72.
35. Güzel M, Akpınar O, Kılıç MB. Prevalence of Rotavirus-Associated Acute Gastroenteritis Cases in Early Childhood in Turkey: Meta-Analysis. *Children (Basel)*. 2020;7(10).
36. Collaborators GDD. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(9):909–48.
37. Gentsch JR, Laird AR, Bielfelt B, Griffin DD, Banyai K, Ramachandran M, et al. Serotype diversity and reassortment between human and animal rotavirus strains: implications for rotavirus vaccine programs. *J Infect Dis*. 2005;192 Suppl 1:S146–59.
38. Nakagomi O, Nakagomi T. Genetic diversity and similarity among mammalian rotaviruses in relation to interspecies transmission of rotavirus. *Arch Virol*. 1991;120(1-2):43–55.
39. Hoshino Y, Kapikian AZ. Classification of rotavirus VP4 and VP7 serotypes. *Arch Virol Suppl*. 1996;12:99–111.
40. Burke B, Desselberger U. Rotavirus Pathogenicity. *Virology*. 1996;218(2):299–305.

41. Velázquez FR. Protective effects of natural rotavirus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(3 Suppl):S54–6.
42. Crawford SE, Ramani S, Tate JE, Parashar UD, Svensson L, Hagbom M, et al. Rotavirus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17083.
43. Sack DA, Rhoads M, Molla A, Molla AM, Wahed MA. Carbohydrate malabsorption in infants with rotavirus diarrhea. *Am J Clin Nutr*. 1982;36(6):1112–8.
44. Halaihel N, Liévin V, Ball JM, Estes MK, Alvarado F, Vasseur M. Direct inhibitory effect of rotavirus NSP4(114-135) peptide on the Na(+)-D-glucose symporter of rabbit intestinal brush border membrane. *J Virol*. 2000;74(20):9464–70.
45. Lundgren O, Peregrin AT, Persson K, Kordasti S, Uhnöo I, Svensson L. Role of the enteric nervous system in the fluid and electrolyte secretion of rotavirus diarrhea. *Science*. 2000;287(5452):491–5.
46. Bialowas S, Hagbom M, Nordgren J, Karlsson T, Sharma S, Magnusson KE, et al. Rotavirus and Serotonin Cross-Talk in Diarrhoea. *PLoS One*. 2016;11(7):e0159660.
47. Bernstein DI. Rotavirus Overview. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2009;28(3).
48. Dian Z, Sun Y, Zhang G, Xu Y, Fan X, Yang X, et al. Rotavirus-related systemic diseases: clinical manifestation, evidence and pathogenesis. *Critical Reviews in Microbiology*. 2021;47(5):580–95.
49. Ruuska T, Vesikari T. Rotavirus disease in Finnish children: use of numerical scores for clinical severity of diarrhoeal episodes. *Scand J Infect Dis*. 1990;22(3):259–67.
50. Organization WH. Manual of Rotavirus Detection and Characterization Methods. Geneva; 2021.
51. Wilde J, Yolken R, Willoughby R, Eiden J. Improved detection of rotavirus shedding by polymerase chain reaction. *The Lancet*. 1991;337(8737):323–6.

52. Staat MA, Azimi PH, Berke T, Roberts N, Bernstein DI, Ward RL, et al. Clinical presentations of rotavirus infection among hospitalized children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2002;21(3).
53. Huh JW, Kim WH, Moon SG, Lee JB, Lim YH. Viral etiology and incidence associated with acute gastroenteritis in a 5-year survey in Gyeonggi province, South Korea. *J Clin Virol*. 2009;44(2):152–6.
54. Kim J, Kim HS, Kim HS, Kim JS, Song W, Lee KM, 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.
55. Glass RI, Bresee JS, Parashar U, Turcios R, Fischer TK, Jiang B, et al. Rotavirus vaccines: past, present, and future. *Arch Pediatr*. 2005;12(6):844–7.
56. Kim JS, Lee SK, Ko DH, Hyun J, Kim HS. Performance Evaluation of the Automated Fluorescent Immunoassay System Rotavirus Assay in Clinical Samples. *Ann Lab Med*. 2019;39(1):50–7.
57. Wolffs PF, Bruggeman CA, van Well GT, van Loo IH. Replacing traditional diagnostics of fecal viral pathogens by a comprehensive panel of real-time PCRs. *J Clin Microbiol*. 2011;49(5):1926–31.
58. Richardson S, Grimwood K, Gorrell R, Palombo E, Barnes G, Bishop R. Extended excretion of rotavirus after severe diarrhoea in young children. *Lancet*. 1998;351(9119):1844–8.
59. Freedman SB, Thull-Freedman JD, Rumantir M, Atenafu EG, Stephens D. Emergency department revisits in children with gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57(5):612–8.
60. Rouhani S, Meloney L, Ahn R, Nelson BD, Burke TF. Alternative rehydration methods: a systematic review and lessons for resource-limited care. *Pediatrics*. 2011;127(3):e748–57.
61. Majamaa H, Isolauri E, Saxelin M, Vesikari T. Lactic acid bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995;20(3):333–8.

62. HF HCH. Maldigestion and Malabsorption. In: LJ FMFLB, editor. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 10th ed ed. Philadelphia: Saunders; 2016. p. 1788.
63. JS SMF. In: JS SMF, editor. Gastrointestinal Diseases. 5th ed ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1993. p. 1010.
64. Clark R, Johnson R. Malabsorption Syndromes. Nurs Clin North Am. 2018;53(3):361–74.
65. AD. LMM. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
66. Goodman BE. Insights into digestion and absorption of major nutrients in humans. Adv Physiol Educ. 2010;34(2):44–53.
67. Henström M, Diekmann L, Bonfiglio F, Hadizadeh F, Kuech EM, von Köckritz-Blickwede M, et al. Functional variants in the sucrase-isomaltase gene associate with increased risk of irritable bowel syndrome. Gut. 2018;67(2):263–70.
68. Palma D, Oliva CA, Taddei JA, Fagundes-Neto U. [Acute diarrhea: stool water loss in hospitalized infants and its correlation with etiologic agents and lactose content in the diet]. Arq Gastroenterol. 1997;34(3):186–95.
69. Gibson PR, Newnham E, Barrett JS, Shepherd SJ, Muir JG. Review article: fructose malabsorption and the bigger picture. Aliment Pharmacol Ther. 2007;25(4):349–63.
70. Fernández-Bañares F. Carbohydrate Maldigestion and Intolerance. Nutrients. 2022;14(9).
71. Cohen SA. The clinical consequences of sucrase-isomaltase deficiency. Mol Cell Pediatr. 2016;3(1):5.
72. Tanino J, Steiner M, Benjamin B. The relationship of perianal dermatitis to fecal pH. J Pediatr. 1959;54(6):793–800.

73. Robayo-Torres CC, Quezada-Calvillo R, Nichols BL. Disaccharide digestion: clinical and molecular aspects. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(3):276–87.
74. Pyle-Eilola AL. Stool pH and Reducing Sugars: Can We Finally Stop Offering These Tests? *J Appl Lab Med*. 2020;5(2):249–50.
75. Yamamura R, Inoue K, Nishino K, Yamasaki S. Intestinal and fecal pH in human health. *Frontiers in Microbiomes*. 2023;2.
76. Kerry KR, Anderson CM. A WARD TEST FOR SUGAR IN FAECES. *Lancet*. 1964;1(7340):981.
77. Kasirga E. The importance of stool tests in diagnosis and follow-up of gastrointestinal disorders in children. *Turk Pediatri Ars*. 2019;54(3):141–8.
78. Growth of Indian children vs white children. *Indian J Pediatr*. 1991;58(3):334.
79. Eherer AJ, Fordtran JS. Fecal osmotic gap and pH in experimental diarrhea of various causes. *Gastroenterology*. 1992;103(2):545–51.
80. Karcher RE, Truding RM, Stawick LE. Using a cutoff of <10 ppm for breath hydrogen testing: a review of five years' experience. *Ann Clin Lab Sci*. 1999;29(1):1–8.
81. Davidson GP, Robb TA. Value of breath hydrogen analysis in management of diarrheal illness in childhood: comparison with duodenal biopsy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1985;4(3):381–7.
82. Assiri A, Saeed A, Alnimri A, Ahmad S, Saeed E, Jameel S. Five Arab children with glucose-galactose malabsorption. *Paediatr Int Child Health*. 2013;33(2):108–10.
83. Rezaie A, Buresi M, Lembo A, Lin H, McCallum R, Rao S, et al. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(5):775–84.

84. Burke M. Carbohydrate Intolerance and Disaccharidase Measurement - a Mini-Review. *Clin Biochem Rev.* 2019;40(4):167–74.
85. Hammer HF, Fine KD, Santa Ana CA, Porter JL, Schiller LR, Fordtran JS. Carbohydrate malabsorption. Its measurement and its contribution to diarrhea. *J Clin Invest.* 1990;86(6):1936–44.
86. Born P. Carbohydrate malabsorption in patients with non-specific abdominal complaints. *World J Gastroenterol.* 2007;13(43):5687–91.
87. Othman MO, Harb D, Barkin JA. Introduction and practical approach to exocrine pancreatic insufficiency for the practicing clinician. *Int J Clin Pract.* 2018;72(2).
88. Hammer HF, Fox MR, Keller J, Salvatore S, Basilisco G, Hammer J, et al. European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition consensus. *United European Gastroenterol J.* 2022;10(1):15–40.
89. Di Stefano M, Veneto G, Malservisi S, Strocchi A, Corazza GR. Lactose malabsorption and intolerance in the elderly. *Scand J Gastroenterol.* 2001;36(12):1274–8.
90. Tishkoff SA, Reed FA, Ranciaro A, Voight BF, Babbitt CC, Silverman JS, et al. Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe. *Nat Genet.* 2007;39(1):31–40.
91. Enattah NS, Sahi T, Savilahti E, Terwilliger JD, Peltonen L, Järvelä I. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nat Genet.* 2002;30(2):233–7.
92. Saarela T, Similä S, Koivisto M. Hypercalcemia and nephrocalcinosis in patients with congenital lactase deficiency. *J Pediatr.* 1995;127(6):920–3.

93. Mobassaleh M, Montgomery RK, Biller JA, Grand RJ. Development of carbohydrate absorption in the fetus and neonate. *Pediatrics*. 1985;75(1 Pt 2):160–6.
94. Mishkin B, Yalovsky M, Mishkin S. Increased prevalence of lactose malabsorption in Crohn's disease patients at low risk for lactose malabsorption based on ethnic origin. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(7):1148–53.
95. Harvey L, Ludwig T, Hou AQ, Hock QS, Tan ML, Osatakul S, et al. Prevalence, cause and diagnosis of lactose intolerance in children aged 1-5 years: a systematic review of 1995-2015 literature. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(1):29–46.
96. Shaw AD, Davies GJ. Lactose intolerance: problems in diagnosis and treatment. *J Clin Gastroenterol*. 1999;28(3):208–16.
97. Klare C, Hammer J, Hammer HF. The Adult Carbohydrate Perception Questionnaire Identifies Patients with Lactose or Fructose Intolerance Who Respond to Diet. *Dig Dis*. 2024;42(3):276–84.
98. Harvey JA, Zobitz MM, Pak CY. Dose dependency of calcium absorption: a comparison of calcium carbonate and calcium citrate. *J Bone Miner Res*. 1988;3(3):253–8.
99. Ramirez FC, Lee K, Graham DY. All lactase preparations are not the same: results of a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 1994;89(4):566–70.
100. Boudraa G, Benbouabdellah M, Hachelaf W, Boisset M, Desjeux JF, Touhami M. Effect of feeding yogurt versus milk in children with acute diarrhea and carbohydrate malabsorption. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;33(3):307–13.
101. Oppong TB, Yang H, Amponsem-Boateng C, Kyere EKD, Abdulai T, Duan G, et al. Enteric pathogens associated with gastroenteritis among children under 5 years in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect*. 2020;148:e64.
102. Ardura-Garcia C, Kreis C, Rakic M, Jaboyedoff M, Mallet MC, Low N, et al. Rotavirus disease and health care utilisation among children under 5 years of

age in highly developed countries: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2021;39(22):2917–28.

103. Burnett E, Umana J, Anwari P, Mujuru HA, Groome MJ, Van Trang N, et al. Rotavirus Vaccine Effectiveness Stratified By National-Level Characteristics: An Introduction to the 24-Country MNSSTER-V Project, 2007–2023. *The Journal of Infectious Diseases*. 2024;232(2):308–15.

104. Cai L, Tang B, Kong F, Chang Z, Zhang Y, Zheng Y, et al. Disease burden of rotavirus related diarrhea in children under 5 years in China: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2025;15(1):15973.

105. 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.

106. S SÖ, B D, S G, E B. Changing Trends of Rotavirus and Enteric Adenovirus in Children: Before and After the COVID-19 Pandemic. *Anatolian Journal of Family Medicine*. 2025;8(2):43–7.

107. BÇ TD, G Y, M A, E UŞ. COVID-19 pandemi önlemleri rotavirüs ve/veya adenovirüs kaynaklı akut gastroenterit pozitiflik oranını azalttı. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 2022.

108. Chan MC. Return of Norovirus and Rotavirus Activity in Winter 2020–21 in City with Strict COVID-19 Control Strategy, China. *Emerg Infect Dis*. 2022;28(3):713–6.

109. Roczo-Farkas S, Thomas S, Donato CM, Bogdanovic-Sakran N, Bines JE. Australian Rotavirus Surveillance Program: Annual Report, 2020. *Commun Dis Intell* (2018). 2021;45.

110. Jagai JS, Sarkar R, Castronovo D, Kattula D, McEntee J, Ward H, et al. Seasonality of rotavirus in South Asia: a meta-analysis approach assessing associations with temperature, precipitation, and vegetation index. *PLoS One*. 2012;7(5):e38168.

111. OV U, NV V, EA S, TB M. The role of carbohydrate malabsorption syndrome in the pathogenesis of rotavirus diarrhea: a literature review. Zaporozhye Medical Journal. 2024;26(4):325–30.
112. Al-Marzoki J, Khalaf B. Carbohydrate Malabsorption in Acute Diarrhea. Medical Journal of Babylon. 2012;9:291–8.
113. Karaböcüoğlu M, Sökücü S, Gökçay G, Uçsel R, Neyzi O. Carbohydrate malabsorption in acute diarrhea. Indian Pediatr. 1994;31(9):1071–4.
114. T K, İH K, İ B. 0–6 Yaş Çocuklarda Rotavirus Gastroenteritleri ve Bunun Laktoz İntoleransı Üzerine Etkisi. 2003;33(2):137–42.
115. Trounce JQ, Walker-Smith JA. Sugar intolerance complicating acute gastroenteritis. Arch Dis Child. 1985;60(10):986–90.
116. veerlapati Dr. Study on Lactose Intolerance in Children with Acute Diarrhoea. Journal of Medical Science and Clinical Research. 2019;7(10).
117. Lifshitz F, Coello-Ramirez P, Gutierrez-Topete G, Cornado-Cornet MC. Carbohydrate intolerance in infants with diarrhea. J Pediatr. 1971;79(5):760–7.
118. ER M. CARBOHYDRATE MALABSORPTION SYNDROME IN CHILDREN WITH VIRAL GASTROENTERITIS. Almanac of Clinical Medicine. 2015:79–86.
119. Kovacs A, Chan L, Hotrakitya C, Overturf G, Portnoy B. Rotavirus gastroenteritis. Clinical and laboratory features and use of the Rotazyme test. Am J Dis Child. 1987;141(2):161–6.
120. Săsăran MO, Mărginean CO, Muntean CV, Pitea AM, Man L, Grama A, et al. The Application of the Vesikari and Modified Vesikari Severity Scores in Complicated Pediatric Gastroenteritis of Viral Origin: An Observational Study. J Clin Med. 2025;14(3).

8. ÖZET

Bu çalışmanın amacı akut RVGE’de patogenezde rol oynadığı düşünülen karbonhidrat malabsorbsiyonunun; klinikteki yerini ve viral gastroenteritlerde hastalık şiddeti ile ilişkisini değerlendirmektir.

Mayıs 2024 ile Eylül 2025 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümüne başvuran, 0–18 yaş arası akut viral gastroenterit tanısı düşünülen pediatrik hastalar prospektif olarak incelendi. Hastaların demografik bilgileri, gaita tetkiklerinin sonuçları, dehidratasyon derecesi, hastane yatış durumları, uygulanan hidrasyon yöntemleri kaydedildi. Tüm hastalardan rutin olarak gaita rotavirüs antijen testi ile gaita pH ve redüktan madde tetkikleri alındı.

Çalışmaya toplam 222 hasta dahil edildi. Rotavirüs antijen pozitiflik oranı %37,4 (n=83 hasta) olarak saptandı. Olguların büyük çoğunluğu 25-72 ay (25 hasta, %51,0) arası hastalardan oluşuyordu. Rotavirüs enfeksiyonu tüm yıl görülmekte olup Ağustos (%24,1) ve Ocak (%14,5) aylarında pik yaptığı gözlemlendi. Tüm hastalar ishalin ortanca ikinci gününde başvurmuş olup RVGE olan hastalarda erken başvuru saptanmadı. Rotavirüs antijeni pozitif hastalarda orta ve ağır dehidratasyon oranları, negatif hastalara göre daha yüksekti. RVGE olan hastalarda hastane yatışı oranı anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0,013$). Rotavirüs antijeni pozitif ve negatif hastalar arasında gaita pH asiditesi ve gaita redüktan madde pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca gaita redüktan madde pozitifliği ile dehidratasyon şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Bu alışma ile ülkemizde son yıllarda RVGE'nin yaş dağılımında ve mevsimsel özelliklerinde değişiklikler olduğu gösterildi. RVGE'ne eşlik eden karbonhidrat malabsorbsiyonu nadir olarak tespit edilmiş ve klinik ağırlık derecesi ile ilişkisi ortaya konulamamıştır.

Anahtar sözcükler: Çocuklar, viral gastroenterit, rotavirüs, karbonhidrat malabsorbsiyonu



9. SUMMARY

The aim of this study is to evaluate the clinical role of carbohydrate malabsorption, which is thought to play a role in the pathogenesis of acute RVGE, and its relationship with disease severity in viral gastroenteritis.

Pediatric patients aged 0-18 years with suspected acute viral gastroenteritis who presented to the Department of Pediatric Infectious Diseases, Gazi University Faculty of Medicine between May 2024 and September 2025 were prospectively examined. Demographic information, stool test results, degree of dehydration, hospital admission status, and hydration methods applied were recorded for the patients. Routine stool rotavirus antigen tests, stool pH, and reducing substance tests were performed on all patients.

A total of 222 patients were included in the study. The rotavirus antigen positivity rate was found to be 37.4% (n=83 patients). The majority of cases consisted of patients aged 25-72 months (25 patients, 51.0%). Rotavirus infection occurs year-round, peaking in August (24.1%) and January (14.5%). All patients presented on the median second day of diarrhea, and early presentation was not observed in patients with rotavirus antigen-positive (RVGE). Moderate and severe dehydration rates were higher in rotavirus antigen-positive patients compared to negative patients. Hospitalization rates were significantly higher in patients with RVGE ($p=0.013$). No statistically significant difference was found between rotavirus antigen-positive and negative patients in terms of stool pH acidity and stool reducing substance positivity. Furthermore, no significant relationship was found between stool reducing substance positivity and dehydration severity. This

study demonstrates changes in the age distribution and seasonal characteristics of RVGE in our country in recent years. Carbohydrate malabsorption accompanying RVGE was rarely detected, and its association with clinical severity could not be established.

Keywords: children, viral gastroenteritis, rotavirus, carbohydrate malabsorption



10. EKLER

Ek-1. Etik kurul onay

GAZİ ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU									
ETİK KURUL İLETİŞİM BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	GÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu							
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı (GÜTF) 06500 Beşevler/Ankara							
	TELEFON	0312 202 69 58							
	FAKS	0312 202 46 73							
	E-POSTA	girisimsel.oetik@gazi.edu.tr							
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Rotavirüs Gastroenteriti Olan Çocuklarda Karbonhidrat Malabsorbsiyonunun Araştırılması							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Anıl TAPISIZ							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI/UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı / GÜTF							
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)								
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Kan, idrar, doku, radyolojik görüntü gibi biyokimya, mikrobiyoloji, patoloji ve radyoloji koleksiyon materyalleriyle veya rutin muayene, tetkik tahlil ve tedavi işlemleri sırasında (önceden) elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırmalar-Uzmanlık tezi							
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐				
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver. No	Dili					
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	05.05.2025	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐					
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐					
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ			☒					
	DİĞER			☐					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:	086							
	Etik Kurul Kararı Geçerlilik Tarihi :	16.05.2028							
	Toplantı tarihi:	16.05.2025							
Akut Rotavirüs Gastroenteriti Olan Çocuklarda Karbonhidrat Malabsorbsiyonunun Araştırılması başlıklı başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri ile incelenerek uygun bulunduğuna GÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.									
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		GÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Neslihan BUKAN							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		İmza	
Prof. Dr. Neslihan BUKAN BAŞKAN	Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Doç. Dr. Betül ÖGÜT BAŞKAN YARD.	Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Atiye Seda YAR SAĞLAM ÜYE	Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Doç. Dr. Gökçe Sevim ÖZTÜRK FİNCAN ÜYE	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Doç. Dr. Halit Nahit ŞENDUR ÜYE	Radyoloji AD.	GÜTF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		

Doç. Dr. Gökçen EMMEZ ÜYE	Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☒	H ☐	E ☒	H ☒
Doç. Dr. M. Funda CEVHER AKDULUM ÜYE	Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Fatih GÜRLER ÜYE	İç Hastalıkları AD. Tıbbi Onkoloji BD.	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Aslı İNÇİ ÜYE	Çocuk Sağlığı ve Hast. AD. Met. BD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Çağrı BÜYÜKKASAP ÜYE	Genel Cerrahi Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒
Dr. Öğr. Üyesi Burcu BEKSAÇ ÜYE	Dermatoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒
Dr. Öğr. Üyesi Elif Ayça ŞAHİN ÜYE	Tıbbi Mikrobiyoloji AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Dr. Öğr. Üyesi Dicle BÜYÜKTAŞKIN TUNÇTÜRK ÜYE	Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Uzm. Dr. Mehmet Alperen ÖZÇELİK ÜYE	Sağlık Bak. Halk Sağ. Genel Müd.	Sağlık Bak.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒

Ek-2. Hasta veri formu

Akut rotavirüs gastroenteriti olan hastalar için

Ad/Soyad:

Hasta No / TC:

Yaş/Cinsiyet/Kilo:

Özellikler	
Beslenme Şekli:	
Anne sütü	
Mama	
Ek gıda (Süt ve süt ürünleri)	
Birkaçı	
Gaita rota virüs antijeni:	
Pozitif	
Negatif	
Gaitada RM	
Pozitif	
Negatif	
Eser	
Gaita Ph	
<5	
>5	
Vesikari Skoru:	
<5 hafif ishal	
6-10 ağır ishal	
11 ve üzeri ağır ishal	
Başvuru kaçınıcı gün	
Aşılama durumu	
Aşısız	
Tek doz rotareq- rotarix	
İki doz rotarix-rotateq	
Üç doz rotateq	

Rotavirüs antijeni negatif gastroenterit olan hastalar için

Ad/Soyad:

Hasta No / TC:

Yaş/Cinsiyet/Kilo:

Özellikler	
Beslenme Şekli:	
Anne sütü	
Mama	
Ek gıda (Süt ve süt ürünleri)	
Birkaçı	
Gaita rota virüs antijeni:	
Pozitif	
Negatif	
Gaitada RM	
Pozitif	
Negatif	
Eser	
Gaita Ph	
<5	
>5	
Dehidratasyon derecesi:	
Hafif dehidrate	
Orta dehidrate	
Ağır dehidrate	
Başvuru kaçınıcı gün	
Aşılama durumu	
Aşısız	
Tek doz rotareq- rotarix	
İki doz rotarix-rotateq	
Üç doz rotateq	

