



**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**ROTAVİRUS VE ADENOVİRUSLÜ ÇOCUKLARIN ESER ELEMENT
PROFİLİNİN İNCELENMESİ**

AHMET KARAHAN

TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

**Şanlıurfa
2025**



**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**ROTAVİRUS VE ADENOVİRUSLÜ ÇOCUKLARIN ESER ELEMENT
PROFİLİNİN İNCELENMESİ**

AHMET KARAHAN

**TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI
Tez Danışmanı: Prof. Dr. NİHAYET BAYRAKTAR**

**Şanlıurfa
2025**

TEŐEKKÖR

Çalışmamın hazırlanması aşamasında desteğini esirgemeyen ve çalışmamın tüm aşamalarında anlayış ve sabır gösterdiği için değerli hocam ve danışmanım Prof. Dr. Nihayet BAYRAKTAR'a, teşvik ve destekleri için değerli aileme ve çalışma arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Ahmet KARAHAN

2025

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iii
ÇİZELGELER DİZİNİ	iv
KISALTMALAR	v
1. GİRİŞ	1
1.1. GENEL BİLGİLER	3
1.1.1. Rotavirus	3
1.1.1.1. Rotavirüsün Tarihçesi	3
1.1.1.2. Rotavirüsün Yapısı ve Sınıflandırılması	4
1.1.1.3. Rotavirüsün Klinik Seyri	5
1.1.1.4. Rotavirusun Epidemiyolojisi	7
1.1.1.5. Rotavirusun Tanı Yöntemleri	8
1.1.1.6. Rotavirus Enfeksiyonunun Tedavisi	9
1.1.1.7. Korunma	10
1.1.2. Adenovirus	13
1.1.2.1. Adenovirüsün Tarihçesi	13
1.1.2.2. Adenovirusun Yapısı ve Sınıflandırılması	15
1.1.2.3. Adenovirus Klinik Seyri	15
1.1.2.4. Adenovirus Epidemiyolojisi	17
1.1.2.5. Adenovirus Tanı Yöntemleri	18
1.1.2.6. Adenovirus Enfeksiyonunun Tedavisi	18
1.1.2.7. Korunma	19
1.1.3. Eser Elementler	20
1.1.3.1. Eser Elementlerin Özellikleri	20
1.1.3.2. Eser Elementlerin Sınıflandırılması	20
1.1.3.3. Eser Elementlerin İnsan Vücudu Üzerindeki Etkileri	21
1.1.3.4. Demir (Fe)	23
1.1.3.5. Çinko (Zn)	24
1.1.3.6. Bakır (Cu)	24
1.1.3.7. Krom (Cr)	25
1.1.3.8. Manganez (Mn)	26
1.1.3.9. Kobalt (Co)	27
1.1.3.10. Selenyum (Se)	29
1.1.3.11. Molibden (Mo)	30
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. MATERYAL ve YÖNTEM	34
3.1.1. Kullanılan Araç ve Gereçler	34
3.1.2. Etik Kurul Kararı	34
3.1.3. Çalışma Grubunun Oluşturulması	34
3.1.4. Örneklerin Hazırlanması	35
3.1.5. Katılımcıların Demografik Özellikleri	36
4. BULGULAR	38
4.1. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA	63
5.1. TARTIŞMA	63
6. SONUÇLAR	69
6.1. SONUÇ	69
7. ÖNERİLER	70
KAYNAKLAR	71
ÖZGEÇMİŞ	78

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ROTAVİRUS VE ADENOVİRUSLÜ ÇOCUKLARIN ESER ELEMENT PROFİLİNİN İNCELENMESİ

AHMET KARAHAN

**HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

Tez Danışman: Prof. Dr. NİHAYET BAYRAKTAR

Yıl: 2025, Sayfa : 87

Akut gastroenteritler gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak görülmekte ve çocuklarda morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir. Dünyamızda solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en çok ölüme sebep olan akut gastroenteritlerdir. Özellikle 5 yaş altı çocuklarda gastroenterit etkenleri arasında ilk sırayı rotavirüsler oluştururken ikinci sırayı adenovirüsler takip etmektedirler. Rota virüsü, bağırsak enfeksiyonuna ve ishale neden olan ve çok yüksek bulaşıcılık oranına sahip bir virüstür. Dünya genelinde görülen bu virüs bebeklerde ve çocuklarda ishal başlangıcının ilk sırada gelen nedenidir. Adenovirüs, vücutta hafif ya da şiddetli enfeksiyona neden olabilen virüs grubu olarak adlandırılır. Bu tür virüs enfeksiyonların vücutta etkilediği en yaygın bölge solunum sistemidir. Enfeksiyonlar soğuk algınlığı veya grip benzeri belirtilere neden olabilir. Enfeksiyonların çoğu kez hafif seyreder ve tedavisi genellikle semptom ve belirtileri düzeltmeye yönelik yapılır.

ANAHTAR KELİMELEER: ROTAVİRÜS, ADENOVİRUS VE ESER ELEMENT

ABSTRACT

MASTER THESIS

**INVESTIGATION OF TRACE ELEMENT PROFILE OF CHILDREN WITH ROTAVIRUS
AND ADENOVIRUS DIARRHEA**

AHMET KARAHAN

**HARRAN UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
DEPARTMENT OF MEDICAL BIOCHEMISTRY**

**Thesis Supervisor: Prof. Dr. NİHAYET BAYRAKTAR
Year: 2025, Page : 87**

Acute gastroenteritis is common in developed and developing countries and is one of the most important causes of morbidity and mortality in children. Acute gastroenteritis is the most common cause of death in the world after respiratory tract infections. Rotaviruses are the leading cause of gastroenteritis, especially in children under 5 years of age, followed by adenoviruses. This virus, seen worldwide, is the leading cause of diarrhea in infants and children. Adenovirus is called a group of viruses that can cause mild or severe infection in the body. The most common part of the body affected by these types of viral infections is the respiratory system. Infections can cause cold or flu-like symptoms.

KEYWORDS: ROTAVIRUS, ADENOVIRUS AND TRACE ELEMENT

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Rotavirüsün şematik görünümü	4
Şekil 1.2. Rotavirus enfekte vakaların dünya genelindeki yıllık prevelansı ve sonuçlarına ilişkin veriler	8
Şekil 1.3. Adenovirüsün şematik görünümü	14
Şekil 4.1. Rotavirus, Adenovirus ve Sağlıklı Kontrol Gruplarında Kobalt (Co) ve Krom (Cr) Konsantrasyonlarının Karşılaştırılması	42
Şekil 4.2. Rotavirus, Adenovirus ve Sağlıklı Kontrol Gruplarında Bakır (Cu) ve Demir (Fe) Konsantrasyonlarının Karşılaştırılması	43
Şekil 4.3. Rotavirus, Adenovirus ve Sağlıklı Kontrol Gruplarında Potasyum (k) ve Manganez (Mn) Konsantrasyonlarının Karşılaştırılması	44

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1.	Çocukluk Çağında En Sık Görülen Enfeksiyöz Gastroenteritler	3
Çizelge 1.2.	Adenovirus Türleri ve Neden Olduğu Hastalıklar	17
Çizelge 1.3.	Eser Elementlerin Sınıflandırılması	21
Çizelge 3.1.	Katılımcıların cinsiyetlerine göre sayıları	36
Çizelge 3.2.	Katılımcıların yaşlarına göre dağılımları	37
Çizelge 4.1.	Rotavirüs Grubuna ait istatistikler	38
Çizelge 4.2.	Adenovirüs Grubuna ait istatistikler	39
Çizelge 4.3.	Sağlıklı Kontrol Grubuna ait istatistikler	40
Çizelge 4.4.	Sağlıklı Kontrol, Adenovirüs ve Rotavirüs Gruplarının İkili Karşılaştırmaları	45
Çizelge 4.5.	Rotavirüs korelasyon tablosu	46
Çizelge 4.6.	Adenovirüs korelasyon tablosu	48
Çizelge 4.7.	Sağlıklı Kontrol grubu korelasyon tablosu	50
Çizelge 4.8.	Gruplar arası Co karşılaştırılması	51
Çizelge 4.9.	Gruplar arası Co karşılaştırılması	52
Çizelge 4.10.	Gruplar arası Cu karşılaştırılması	53
Çizelge 4.11.	Gruplar arası Fe karşılaştırılması	54
Çizelge 4.12.	Gruplar arası K karşılaştırılması	56
Çizelge 4.13.	Gruplar arası Mn karşılaştırılması	57
Çizelge 4.14.	Gruplar arası Na karşılaştırılması	58
Çizelge 4.15.	Gruplar arası Zn karşılaştırılması	60
Çizelge 4.16.	Gruplar arası Se karşılaştırılması	61

KISALTMALAR

AGE : Akut Gastroenterit

Al : Alüminyum

As : Arsenik

B : Bor

Cd : Kadmiyum

CO : Cobalt

Cr : Krom

Cu : Bakır

DNA : Deoksiribo Nükleik Asit

DSÖ/WHO : Dünya Sağlık Örgütü

ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

Mn : Mangan

Ni : Nikel

Pb : Kurşun

Q-RT-PCR : Kantitatif Ters Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu Analizi

SE : Selenyum

SEM : Taramalı Elektron Mikroskobu

Si : Silisyum

V : Vanadium

1. GİRİŞ

Sağlık alanında dünya nüfusunun artmasına bağlı olarak artan bulaşıcı hastalıklara karşı her geçen gün yeni buluşlar yeni tedavi yöntemleri bulunmaktadır. Tıbbın bu denli gelişmesine karşı bulaşıcı hastalıklar hala en önemli ölüm sebebi olmaktadır. Akut gastroenterit iki haftadan kısa süren gastroenteritler olarak kabul edilir. Dünyada en yaygın olarak görülen toplum sağlığı sorunlarından birisi çocukluk çağında görülen morbidite ve mortalitenin ikinci büyük sebebi AGE (Akut Gastroenterit)'lerdir (Duran ve Yılmaz Yücel, 2023).

Virüs kaynaklı ishal sebepleri arasında en çok rotavirüs, nörovirüs ve enterik adenovirüs olarak bilinmektedir. Sağlık kuruluşlarına yapılan başvuruların yaklaşık %20'si ishal sebepliye bunun büyük bir kısmını ishal yapan virüsler meydana getirmektedir (Kızılırmak ve ark., 2017).

Çocukluk yaşlarında görülen en sık ishal etkeni rotavirüs ile birlikte aşırı sıvı kaybına bağlı dehidratasyon, hastane yatışı ve ölüme neden olması hasebiyle halk sorunlarının başında gelmektedir. Adenovirüs ise diğer ishal sebebi olarak pediatrik yaşlar için yeni tanımlanmış olan bir ishal nedenidir. Ara ara yaygın salgınlara sebep olması, aşırı ishal, bulantı, kusma ve batin ağrısına neden olması sebebiyle değerlendirilmesi gereken bir hastalık sorunudur. Araştırmalar akut ishal şikayeti ile hastaneye başvuran pediatrik olgularda rotavirüs enfeksiyonu sonrasında en çok karşılaşılan ishal virüsünün adenovirüs enfeksiyonları olarak görülmektedir (Ndifor ve ark., 2021).

Rotavirüs gastroenteriti hafif ishal ile seyreden subklinik enfeksiyondan ağır seyreden dehidratasyon ile fatal komplikasyonlara kadar giden bir spektrumda klinik bulgu verir. Genellikle yüksek ateş ve kusma ile başlayıp, klinik tabloyu 1-3 güne kadar devam eden kusmanın ardından ani başlayan sulu ishal izler. İshal genellikle 5-7 gün sürer. Hastaların %50'sinden fazlasında ishal ve kusma birlikte görülür. Uzun süreli ishal, sekonder dissakkaridaz eksikliğine neden olabilir. Akut gastroenteritlerde görülen sıvı elektrolit kaybı, metabolik asidoz, beslenme azlığı, malnutrisyon, dermatit rotavirüs enfeksiyonunda da sık görülür. Özellikle 2 yaşından küçük çocuklarda ağır dehidratasyona neden olabilmektedir (Duran ve Yılmaz Yücel, 2023).

Ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında rotavirüs kadar adenovirüs kaynaklı virüslerin de gastroenterite neden olmaktadır. Bakteriyel sebep olarak

bilinen etkenlerin yanı sıra viral etkenlerden özellikle rotavirüs ve adenovirüslerin araştırılması gerekmektedir. Çünkü gastroenterite neden olan etkenin sadece bakteri olarak düşünülmesi yanlış tanı, tedavi ve buna bağlı gereksiz ve yanlış antibiyotik kullanılmasına neden olmaktadır. Buna bağlı olarak mikroorganizmalara karşı ilaç direnci oluşmasına ve tedavi maliyet yükünün artmasına neden olmaktadır (Ndifor ve ark., 2021).

Bu sebeple hastalığa nedenlerinin doğru tespiti, yapılacak tedavi şekli ve uygulanacak ilaç seçimine, bununla beraber oluşacak antibiyotik direncine engel olacaktır. Ayrıca hastanede yatış sürelerinin uzamamasına, solunum yoluyla bulaşan salgınların ve bunlara bağlı oluşabilecek mali yükün ve iş yükü kayıplarına, netice olarak mortalite oranlarını düşüreceklerdir. Bu sebeplerden ötürü pediatrik dönemlerde görülen akut gastroenterit vakalarında bakteriyolojik araştırmalar dışında virüs kaynaklı sebepler içinde en çok karşılaşıya kalınan rotavirüs ve adenovirüs etkenlerinin eser element düzeylerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır (Kızılırmak ve ark., 2017).

Çizelge 1.1. Çocukluk Çağında En Sık Görülen Enfeksiyöz Gastroenteritler

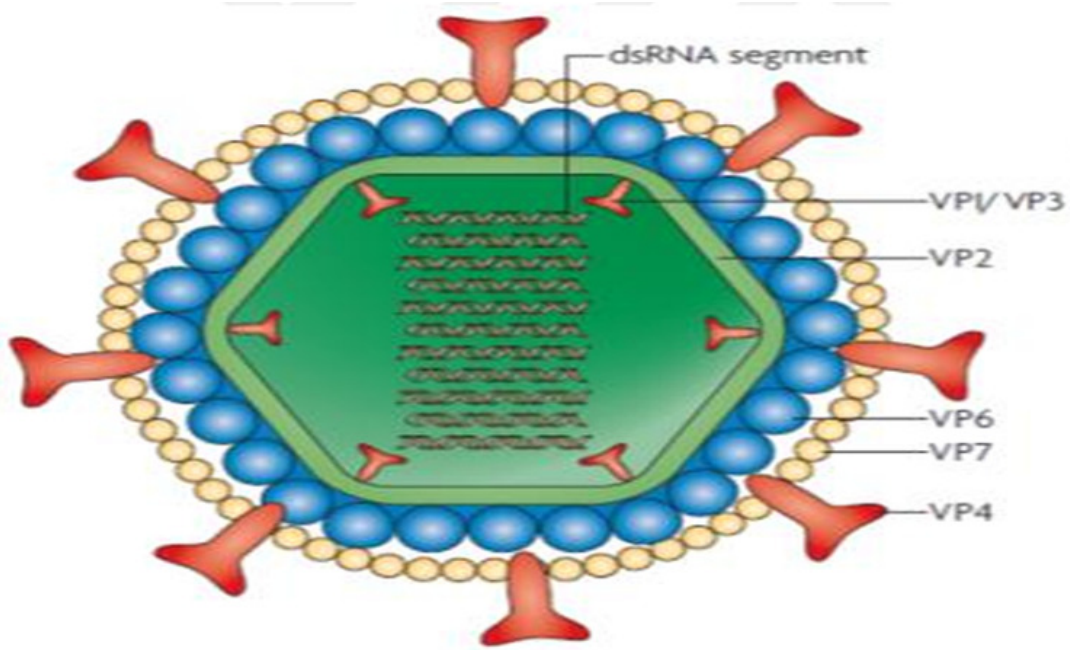
Virüsler %50–%70	Bakteriler %15–%20	Parazitler: %10–%15
Rotavirüs	Shigella Türleri	Giardia
Norovirüs	Salmonella Türleri	Amebiasis
Adenovirüs (Tip 40 Ve 41)	Campylobacter Türleri	Cryptosporidium Parvum
Astrovirüs	Escherichia Coli	İsospora
Coronavirüs	Vibrio Cholerae	Cyclospora
Picornavirüs	Yersinia Türleri	Microsporidium

1.1. GENEL BİLGİLER

1.1.1. Rotavirus

1.1.1.1. Rotavirüsün Tarihçesi

Rotavirüs, 1973 senesinde Avustralya asıllı virolog Ruth Bishop ve araştırma grubu tarafından keşfedilmiştir. Ruth Bishop, Melbourne'deki Royal Children's Hospital'da görevliyken, gastroenterit tanılı çocukların bağırsaklarında bu virüsü tanımlamıştır. Mikroskop üzerinde incelendiğinde virüsün at arabası tekerleğe benzemesi ve latince rota şekli nedeniyle "rotavirüs" olarak isimlendirilmiştir (Ndifor ve ark. 2021). Bu buluş, pediatrik ishallerinin en önemli sebeplerini belirleme noktasında kritik bir buluştur. Rotavirüs araştırmalarının ve rotavirüse karşı aşı geliştirme araştırmalarının başlamasına yol açmıştır (Altındış, 2006).



Şekil 1.1. Rotavirüsün şematik görünümü

1.1.1.2. Rotavirüsün Yapısı ve Sınıflandırılması

Rotavirüs grupları içinde A, B ve C grubu rotavirusler hastalığa neden olmaktadır. A grubu rotavirüs ise çocukluk döneminde en sık görülen gastroenterite sebep olmaktadır. Rotavirüs enfeksiyonlarının çoğu nadir görülür, fakat olası salgınlar özellikle halka açık alanlarda meydana gelir. Çocukluk yaşına göre yetişkin yaşlarda görülen Grup B rotavirüsler pediatrik yaşlarda herhangi bir belirti göstermezler. C grubu rotavirüsler, sporadik ishale sebep olurlar ve nadiren salgına dönüşürler. Asya kıtasından Avrupa kıtasına yeryüzünün her yerinde karşılaşılan Grup C rotavirüsler, A grubu rotavirüslere göre kıyasla nadiren karşılaşırlar (Duran ve Yılmaz Yücel, 2023).

Fekal-oral yol en sık görülen enfeksiyon bulaş sebebidir. Ancak rotavirüs solunum yollarından izole edilmiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde inhalasyon yoluyla bulaştığı görülmüştür. Rotavirüs, ince bağırsak villuslarında atrofiye, kript hiperplazisine, endoplazmik retikulumun dış zarında şişkinleşme ile beraber enterosit vakuolizasyonu ve intestinal lamina propriada mononükleer hücre infiltrasyonu bulguları histopatolojik olarak karşılaşılmaktadır. Hastalık bulaş, tanı süreci ve seyrinde, hem viral hem de konak faktör etkenleri vardır (Amoroso ve ark. 2023).

Rotavirüs asidik pH'da aktif duruma gelir. Bu sebeple, midenin asit özellikte olması, rota enfeksiyonuna karşı bariyer meydana getirir. 1-10 adet rota virüsünün midenin asidik katmanını geçmesi enfeksiyon oluşumu için yeterlidir. Rotavirüs bağırsak villusları üzerindeki erişkin mukoza hücrelerine temas eder. İlk olarak ince bağırsağın başlangıç kısmına bağlanan rotavirüs ortalama 48 saat içerisinde tüm bağırsak enfekte eder (Soydan, 2018). Rotavirüs bağırsak villus epitel üzerinde bulunan erişkin enterositlere nüfus ederek, basit doku bozukluklarına bağlı olarak enterosit kaybına neden olabilirler. Sonuç olarak, ince bağırsak epitel dokuda villüs hücrelerinin yapısının bozulmasına, hücrelerin geri dönüşümsüz zarar görmesi gibi daha ciddi patolojik sorunlara neden olabilirler. Rotavirüs sonucu meydana gelen gastroenterit vakalarında enterosit kaybı sonucu bağırsak emilimi bozukluğu oluşur. Oluşan emilim bozukluğu potasyum, sodyum gibi elektrolit kaybına eşlik eden aşırı sulu bir diyareye sebep olur. Bu nedenle vakada aşırı sıvı ve elektrolit kaybı meydana gelir (Topal ve ark., 2019).

Rotavirüse bağlı meydana gelen enfeksiyon sadece barsaklarda değil, vücudun diğer organlarında da hastalıklara neden olmaktadır. Böbrekler, karaciğer, kalp, akciğerler ve merkezi sinir sistemi gibi diğer dokularda da rotavirüsün RNA oluşumu izole edilmiştir (Ndifor ve ark., 2021).

Rota enfeksiyonu sonucu oluşan immün sistem hasarı henüz bilinmemektedirler. Kan bileşenlerinin düzeyleri ve mukoza proteinlerinin etkili oldukları düşünülmektedir (Mast ve ark., 2010). İlk defa rotavirüs ile enfekte olan vakalar, çoğunlukla hastalığı daha şiddetli ve uzun sürede atlattıklarıdır. Fakat virüse tekrar yakalananlarda hastalık şiddetinde azalma olduğu ve kişide rota ishaline karşı daha iyi bir koruma olduğu görülmüştür (Söyler, 2022). Genel olarak 5 yaşına gelmiş her çocuğun en az bir kere rota enfeksiyonu geçirdiği düşünülmektedir (Mast ve ark., 2010).

Ekonomik seviyesi düşük toplumlarda, hijyene gereken önemin verilmemesi, sağlığa erişimdeki zorluklar, anne sütünün yeterince alınmaması, emzik ve biberon kullanımının yaygınlaşması, dengesiz ve düzensiz beslenme, mevsime bağlı nedenler, toplu yaşam alanları ve salgının bulunduğu alanlara seyahat, rotavirüs enfeksiyonunun yayılmasına, etki alanını artmasına ve daha önemli risk oluşturmaktadır (Duran ve Yılmaz Yücel, 2023).

1.1.1.3. Rotavirüsün Klinik Seyri

Çocukların büyük bir çoğunluğu 5 yaşına gelmeden önce rotavirüs ile karşılaşmaktadır. Bu enfeksiyonların %20-40'ı herhangi bir belirti ortaya çıkmadan seyretmektedir. Belirti göstermeyen enfeksiyonlar genellikle 3 aylıktan küçük bebeklerde yaygın olarak görülür. Hastalığın şiddeti, hem virüsün özelliklerine hem de konakçının durumuna bağlı olarak farklılık gösterebilir. Yetersiz beslenme, yaş, konak faktörleri ve viral etkenler, rotavirüsün klinik belirtilerinin şiddetini belirleyen önemli faktörlerdir (Singh ve ark., 1989). Belirtili rotavirüs enfeksiyonunun seyri genellikle yaşa bağlı olarak değişir. Yaş ilerledikçe, bireylerde rotavirüse karşı gelişen bağışıklık sayesinde enfeksiyonların sıklığı ve şiddeti azalır. Rotavirüs kaynaklı gastroenterit, hafif ishale seyreten subklinik enfeksiyonlardan, ciddi sıvı kaybına ve potansiyel olarak ölümcül komplikasyonlara kadar geniş bir belirti yelpazesi gösterebilir (Ndifor ve ark., 2021).

Rotavirüs belirtileri, kısa bir kuluçka süresinin (12-48 saat) ardından ateş ve kusma ile ortaya çıkar. Ateş, vakaların yarısında görülmekte olup, hatta bazen gastrointestinal semptomlardan önce ilk belirti olarak kendini gösterebilmektedir (Kocazeybek, 2017). Genellikle 1-3 gün süren kusma, ani başlayan sulu ishal ile devam eder. Günde 10-20 kez görülebilen ishal, 5-7 gün boyunca sürebilir ve özellikle 2 yaşından küçük çocuklarda ciddi sıvı kaybına yol açabilir. Bernstein ve ekibinin yaptığı bir araştırmaya göre, rotavirüs gastroenteriti vakalarında ishal, kusma ve ateşin birlikte görülme olasılığı %63 olarak belirlenmişken, ishal ve/veya kusma vakaların neredeyse tamamında %97 rapor edilmiştir (Murray ve ark., 2010). Maternal antikolların koruyucu etkisi nedeniyle, 4-6 aylık bebeklerde enfeksiyonlar genellikle belirti olmadan veya hafif semptomlarla seyretmektedir. Vakaların yalnızca %10-20'sinde semptomlar görülmekte olup, bunlar genellikle hafif düzeydedir. Ancak, prematüre bebeklerde ciddi enfeksiyonlar gelişme riski bulunmaktadır. Öte yandan, anne sütü alan yenidoğanlarda hastalığın süresinin daha kısa olduğu ve şiddetinin hafif seyrettiği bildirilmiştir (Ndifor ve ark., 2021). Akut gastroenteritlerde yaygın olarak gözlemlenen sıvı ve elektrolit kaybı, metabolik asidoz, beslenme eksiklikleri ve malnütrisyon gibi problemler, rotavirüs enfeksiyonunda da sıkça karşılaşılan durumlardır (Duran ve Yılmaz Yücel, 2023).

Vesikari ve ekibi, hastalığın seyrini ve tedavi yöntemlerini değerlendirmek için bir skorlama sistemi tasarlamıştır (Soydan, 2018). Klinik skorlama yapılırken göz önünde bulundurulacak göstergeler arasında günlük ishal ve kusma sayısı, kusmanın süresi, en yüksek ateş derecesi, dehidratasyon düzeyi ve

tedavi gereksinimi yer almaktadır (Söyler, 2022). Vesikari skorlama sistemi, rotavirüs gastroenteritinin ciddiyetini değerlendirme konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. Kurugöl ve arkadaşlarının araştırmasında, Vesikari klinik skorlama sistemine göre rotavirüs pozitif vakalarda ciddi klinik tabloların görülme sıklığı, rotavirüs negatif vakalara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Topal ve ark., 2019).

Rotavirüs, yalnızca bağırsaklarda değil, aynı zamanda vücutta başka bölgelerde de yerleşim gösterebilen bir virüstür. Özellikle bağışıklık sistemi zayıf hastalarda, akciğer, karaciğer, safra kanalları, mezenterik lenf düğümleri, dalak, böbrek ve merkezi sinir sistemi gibi çeşitli dışsal organlarda enfeksiyon belirtileri gözlemlenebilir (Kızılırmak ve ark., 2017). Rotavirüs gastroenteriti olan hastaların kan örneklerinde %43-66 arasında viremi tespit edilmiştir (Ndifor ve ark., 2021). Rotavirüs enfeksiyonunu şiddetli şekilde geçiren pediatrik vakalarda, sekonder bakteriyemi ve kandidemi gibi komplikasyonların gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Murray ve ark., 2010).

1.1.1.4. Rotavirusun Epidemiyolojisi

Rotavirüsler, hem gelişmiş hem de gelişen ülkelerde, 5 yaş altı pediatrik olgularda akut enfeksiyona bağlı ishalin en yaygın nedenidir. Viral gastroenterit vakalarının %50-80'inin sebebidir. Çoğunlukla yerel olarak yayılır, ancak nadiren büyük salgınlara yol açabilir. Gelişmiş ülkelerde hastalık oluştururken, gelişmekte olan ülkelerde hem hastalık hem de ölüme yol açmaktadır. Rotavirüs enfeksiyonu, dünyadaki ishale ilişkili ölümlerin yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır. Dünya genelinde rotavirüs enfeksiyonları her sene 111 milyon ishal vaka bildirimi, 25 milyona yakın muayene ziyareti ve 2 milyona yakın çocuğun hastane yatışı ile sonuçlanmaktadır (Duran ve Yılmaz Yücel, 2023).

Rotavirüs nedeniyle gerçekleşen ölümlerin %82'si henüz gelişmekte olan ülkelerde görölmektedir. Gelişmiş olan ülkelerde ise ölüm oranları düşük olsa da, hastalık oranı yüksektir. Bir yıl içinde rotavirüs nedeniyle Asya'da yaklaşık 230.000, Afrika'da 183.000 ölüm meydana gelirken, Latin Amerika'da 15.000 ölüm görölmektedir. Yıllık ölüm oranları Pakistan'da >25.000, Çin'de >30.000 ve Hindistan'da >100.000 civarındadır (Kocazeybek, 2011). Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, 5 yaşına kadar neredeyse her çocuk rotavirüs isheline yakalanmakta, ancak sonuçlar ülkeler arasında önemli farklar göstermektedir. Gelişmekte olan bölgelerde ölümler daha fazla görölmekte; bunun başlıca sebepleri arasında kötü

beslenme, yetersiz sanitasyon, sağlık hizmetlerine sınırlı erişim gibi birçok etken bulunmaktadır (Ndifor ve ark., 2021).

Gelişmiş ülkelerde, çocuklar rota enfeksiyonlarını çoğunlukla 6 ay ile 24 ay arasında yaşamaktadır (Söyler, 2022). İki yaşından önce ilk enfeksiyonun meydana gelmesi, sıvı ve elektrolit kaybı ile beslenme yetersizliği gelişmesine neden olarak hastalığın ölüm riskini yükseltmektedir (Duran ve Yılmaz Yücel, 2023).



Şekil 1.2. Rotavirus enfekte vakaların dünya genelindeki yıllık prevalansı ve sonuçlarına ilişkin veriler

1.1.1.5. Rotavirusun Tanı Yöntemleri

Gastroenterit etkenleri, sadece klinik belirtilerle ayırt edilemez. Tanının doğruluğu için laboratuvar testleri kullanılmalıdır (Kızılırmak ve ark., 2017).

Rotavirüsün gaitada tespiti için birçok yöntem bulunmaktadır. Elektron mikroskobu (EM veya ELISA) gibi geleneksel bölünme virüs türünün belirlenmesi yayılması için, gaita örneklerinin enfeksiyonun ilk 4 günü içinde alınması ve hazırlanması gereklidir. Hastalık belirtilerinin başlamasından 8 günün sonunda toplanan örneklerde virüs nadir olarak bulunur. Ancak, virüs atılımı belirti ve bulguların süresine bağlı olarak 3 hafta kadar devam edebilir. Bu süreç zarfında, daha fazla hassasiyetle sonuç veren moleküler yöntemler (RT-PCR; Ters Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu) kullanılarak virüs tespiti yapılabilir (Duran ve Yılmaz Yücel, 2023).

Gaita örneklerinde rotavirüs tespiti için Elektron mikroskobu (EM)

kullanılmaktadır. EM hızlı, verimli ve güvenilir bir teknik; dışkı örnekleri fosfotungstik asit ile renklendirilerek kısa sürede analiz edilebilir. Ancak, özellikli ekipman ve uzmanlık gerektirmesi, yüksek maliyeti ve virüs tespiti için her ml dışkı numunesinde en az 100.000 sağlam, hasar görmemiş viral parçacık bulunması gerektirdiğinden, kolay bir yöntem olarak kabul edilmez (Kızıllırmak ve ark., 2017). Bu dezavantajlar nedeniyle, genellikle rutin laboratuvarlarda tercih edilmemektedir (Bayrak ve Ünsal, 2022).

Günümüzde en sık tercih edilen test türü, gaitada viral antijen tespiti yapan Lateks Aglutinasyon testi (LA), Enzyme-Linked Immunosorbent Assay testi (ELISA) ve immünokromatografik test türleridir. Bu testler, spesifik ekipman ve uzmanlık ihtiyacı olmadan kolayca uygulanabilir ve hızlı sonuçlar elde edilebilir. Duyarlılık düzeyleri (%70-98) ve özgüllük seviyeelri (%71-100) oranlarındadır. Ancak, yenidoğanlar ve kronik bağırsak sorunları olan bireylerde hatalı pozitif sonuçlar verebilir ve bu testler yalnızca A Grubu rotavirüslerin tespiti için kullanılabilir, bu da dezavantajları arasında yer alır (Duran ve Yılmaz Yücel, 2023).

Grup A rotavirüslerinin G serotiplerini tespit etmek için G1-G4 tipine özgü monoklonal antikorlara dayalı yapılan ELISA testleri yaygın olarak yapılmaktadır. Ancak, diğer G serotipi bu yöntemle belirlenmesi mümkün değildir. A grubu rotavirüslerinin subgrup I ve II türü tespiti için ELISA testleri uygulanmaktadır. Bu testte, VP6 üzerinde bulunan iki değişik epitop için özel monoklonal antikorlar kullanılmaktadır. Ayrıca, en sık izole edilen Grup A rotavirüs P1A ve P1B serotipleri için de ELISA testleri bulunmaktadır. Lakin, VP4 antijenindeki çapraz reaktif epitop türü nedeniyle, ELISA yöntemiyle yapılan serotip gruplandırması her zaman kesin olmayabilir. Bu sebeple, daha çok genotiplendirme yöntemleri tercih edilmektedir (Murray ve ark., 2010).

1.1.1.6. Rotavirus Enfeksiyonunun Tedavisi

Rotavirüs enfeksiyonunda, vakanın ana tedavisi, kusma ve ishal nedeniyle kayıp olan sıvının ağız yoluyla ya da parenteral yolla yerine konmasıdır. Şiddetli dehidratasyonun önlenmesi için tedaviye olabildiğince erken başlanmalıdır (Bayrak ve Ünsal, 2022).

İshal tedavisinde oral rehidratasyon sıvısı (ORS) uzun zamandır etkili bir şekilde kullanımdadır. Bu yöntem, özellikle 5-6 yaş altındaki pediatrik olgularda ishale bağlı ölüm ve hastalık oranlarını önemli ölçüde düşürmüştür (Ndifor ve ark.,

2021). Standart ORS, ishal nedeniyle kaybedilen sıvı ve elektrolitlerin yerine konmasını sağlar. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ/WHO) tarafından önerilen standart ORS, sodyum (Na-90 mmol/L), potasyum (K-20 mmol/L), klor (Cl-80 mmol/L), sitrik asit (10 mmol/L) ve glukoz (111 mmol/L) içerir. Bunun yanı sıra, hiposmolar, pirinç bazlı, çinko destekli, glutamin, alanin ve içeriğinde glisin aminoasitleri bulunduran çeşitli ORS formülasyonları da geliştirilmektedir (Duran ve Yılmaz Yücel, 2023). Ağız yoluyla sıvı alamayan olgularda, ORS beslenme tüpü aracılığıyla verilebilmektedir (Çubuk, 2016). Çocuklara, yaşlarına uyan kompleks karbonhidrat kaynakları sunulmalı; ancak yüksek şeker içeriği nedeniyle osmotik yükü fazla olan gıdalardan uzak durulmalıdır (Koletzko, 2009).

Ağır dehidratasyon, şok, elektrolit düzeylerindeki değişiklikler ve kan gazı dengesizlikleri, bağırsak düğümlenmesi ve ORS ile sıvı kaybının karşılanmadığı hallerde; ayrıca siyanotik kalp hastalığı, kronik böbrek yetmezliği gibi ek hastalıkların varlığında parenteral sıvı tedavisi tercih edilmelidir (Shams ve ark., 2022).

Gastroenterit tedavisinde, sedasyon ve distoni gibi yan etkilere neden olabileceğinden antiemetiklerin kullanımı önerilmemektedir. İmmünoglobulin preparatlarının virüs atılım süresini ve ishalin süresini kısalttığı gösterilmiş olsa da, rutin kullanımı yaygın değildir (Kızılırmak ve ark., 2017).

Anne sütü, antirotaviral etkiye sahip laktoferrin, IgA ve laktadherin içermektedir. Bu sebeple, anne sütüyle beslenen bebeklerin iki yaşına kadar devam etmeleri gerekmektedir (Bayrak ve Ünsal, 2022). Sıvı-elektrolit dengesi ve beslenme önerileri haricinde, antibiyotik ilaçlar ile ishal ve kusmayı durdurucu ilaçların rotavirüs gastroenteriti tedavisinde herhangi bir yeri yoktur (Gallieno ve ark. 2023).

1.1.1.7. Korunma

Rotavirüse bağlı oluşan enfeksiyonlar, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde benzer oranlarda görülmektedir. Hastalığın ciddi seyretmesi, yüksek sağlık hizmeti başvuruları ve hastaneye yatış oranları ile önemli bir ekonomik yük oluşturmaları, korunma önlemlerini zorunlu kılmaktadır (Ndifor ve ark. 2021). Avrupa ülkelerinde beş yaşın altındaki pediatrik vakalarda rotavirüs kaynaklı gastroenterit nedeniyle hastane yatışlarının yıllık maliyeti 100 milyon doların üzerinde olduğu, Amerika Birleşik Devletleri'nde ise bu enfeksiyonun yıllık maliyetinin 893 milyon dolara kadar çıktığı belirtilmiştir (Bayrak ve Ünsal, 2022).

Akut gastroenterit enfeksiyonlarından korunmada anne sütü, el hijyeni ve çocuk oyuncaklarının dezenfekte edilmesi gibi hijyen önlemleri oldukça önemlidir. Araştırmalar, ellerin yıkanmasında alkol içeren jellerin ve çevre temizliğinde yüksek alkol bazlı dezenfektan ürünlerinin daha etkili olduğunu ortaya koymuştur (Shams ve ark., 2022).

Ancak, bu önlemler rotavirüs kaynaklı gastroenteritleri tamamen önlemede yeterli olmayabilir. Rotavirüs enfeksiyonları, hijyen koşullarına bağlı olmaksızın gelişebilmektedir. Bu nedenle, rotavirüs gastroenteritlerinin önlenmesinde en etkili yöntem, rotavirüse karşı uygulanan aşılama (Kızılırmak ve ark., 2017).

Rotavirüs aşısı, vücudun bağışıklık sistemini uyandırmak amacıyla, doğal enfeksiyonları taklit edecek şekilde geliştirilmiştir. Ancak genel olarak çocukların iki kez rotavirüse bağlı enfeksiyon atlattıktan sonra, rotavirüs sonucu ağır ishalin azalması ve sonraki enfeksiyonların semptomsuz olması pek olası değildir. Bu nedenle, koruma sağlamak için mutlaka iki doz aşının yapılması gerektiği uzmanlar tarafından önerilmektedir. Ayrıca, önceki bir rota enfeksiyonu, semptomatik reenfeksiyonlara oranla %93 düzeyinde bir koruma sağlar. Aşıya bağlı korunma, VP7 veya VP4 nötralizan epitopları tarafından tetiklenen non-nötralizan IgA ve IgG antikorları ile T-hücre aracılı mekanizmalar sayesinde sağlanır (Ndifor ve ark. 2021).

İnsan rotavirüslerinin hücre kültürlerinde üretimi güç olduğundan, ilk rotavirüs aşı denemeleri 1971 yılında, hücre kültürlerinde daha kolay çoğalan hayvan rotavirüslerinin attenüe edilmesiyle başlatılmıştır (Kızılırmak ark., 2017). İnsan üzerinde ilk olarak uygulanan rota aşısı, NCDV (Nebraska Calf Diarrhea Virus) suşu olmuştur. Bunun ardından, RIT 4237, WC-3 bovin rotavirüs aşısı test edilmiştir, ancak bu aşılar beklenen etkinlik sağlayamamıştır (Isanaka ve ark., 2021; Bayrak ve Ünsal, 2022).

Hayvan rotaviruslarından geliştirilen aşılar beklenen sonuçlar alınamayınca, aşılamada insan rotaviruslarının kullanılması gerektiği anlaşılmıştır. Fakat insan rotavirus türlerinin hücre kültüründe kolayca üretilmesindeki zorluklar bu alandaki en büyük engel olmaktadır. Bu sorunu aşmak için rotavirusların kültür ortamlarındaki rastgele gen değişimi yapma yetenekleri kullanılmaktadır. Bu yöntemle üretilen reassortant aşılarda (DxRRV serotip I ve DxRRV serotip II),

enfeksiyonu engellemede beklenen etkinliği gösterememiştir (Patton, 2012).

Monotipik aşılarla yeterli homotipik antikor yanıtı sağlanamayınca, klinik araştırmalarda tetravalan aşılar kullanılmaya başlandı. Serotip 1, 2 ve 4 reassortant insan rota suşları ile birlikte tip 3 RRV birleştirilerek Tetravalan Rhesus-based Rotavirus Vaccine (RRV-TV, Rotashield, Wyeth-Lederle) geliştirilmiştir. Bu aşı, yenidoğanlara 2, 4 ve 6. aylarında üç doz olacak şekilde ağızdan verilmektedir. Aşının genel rota enfeksiyonuna karşı koruyuculuk düzeyi %48-68, ağır enfeksiyonlara karşı ise %70-100 arasında olduğu görülmüştür. Ancak, aşı uygulanmasının üzerinden 1 yıl geçmeden, aşıli çocuklarda invajinasyon hastalıklarında ciddi artma olduğu için aşı uygulanması durdurulmuştur (Bayrak ve Ünsal 2022).

Aşının etkinliği, ilk yıl içinde herhangi bir rotavirüs gastroenteritine karşı %73, ağır rotavirüs gastroenteritine karşı %85 ve ciddi sıvı kaybıyla devam eden rotavirüs gastroenteritine karşı %100 olarak belirlendi. İkinci yılda ise rotavirüs gastroenteritine karşı %72, ağır rotavirüs gastroenteritine karşı ise %87 oranında koruyuculuğun devam ettiği görülüyor (Ndifor ve ark. 2021).

İRA aşısı, oral-ağız yoluyla uygulanır ve 1. dozunun 4-10 hafta arasında yapılması gerekmektedir. Önerilmekte olan aşı takvimi ise 2. ve 4. aylarda uygulanacak şekilde belirlenmiştir (Isanaka ve ark., 2021; Kızılırmak ve ark., 2017).

PRV ve İRA adlı iki yeni rotavirus aşısı, 2008 yılından itibaren Amerika, Avrupa, Meksika, Orta Doğu, Asya ve Afrika'daki 100'den fazla ülkede lisans alarak kullanımına başlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2009 yılında tüm ülkelere rotavirus aşısı yapılmasını önermiştir (Kocazeybek, 2011). Ülkemizde de bu iki yeni rotavirus aşısı için lisans başvurusu yapılmıştır (Bayrak ve Ünsal, 2022).

Aşıyla ilgili bilinen tek kontrendikasyon, aşıya ya da aşı bileşenlerine karşı alerjik reaksiyon göstermektir. Bu durumu taşıyan ya da daha önceki dozlarda benzer reaksiyonlar yaşayan bebeklere aşı uygulanmamalıdır. Bunların dışında, basit ishal, bazı ateşli veya ateşsiz eşlik eden rahatsızlıklar rotavirus aşısının yapılmasına engel teşkil etmez. Ancak bu tür hastalıklar orta ya da şiddetli seviyedeysse, hastalığın akut evresi geçtikten sonra aşı yapılması önerilir (Isanaka ve ark., 2021; Patton, 2012).

Rota aşısı bitmeden rotavirüse bağlı enfeksiyon geçiren çocukların aşı

dozlarının tamamlanması gereklidir, çünkü ilk enfeksiyon çoğunlukla kısmi bir bağışıklık sağlamaktadır. Anne sütüyle beslenen çocuklarda da aşı yapılabilirler. Aşı oral-ağız olarak yapıldığından, bebeklerin aşırı tükürme durumu yaşanabilir; bu durumda aşının tekrar edilmesine gerek yoktur (Shams ve ark., 2022).

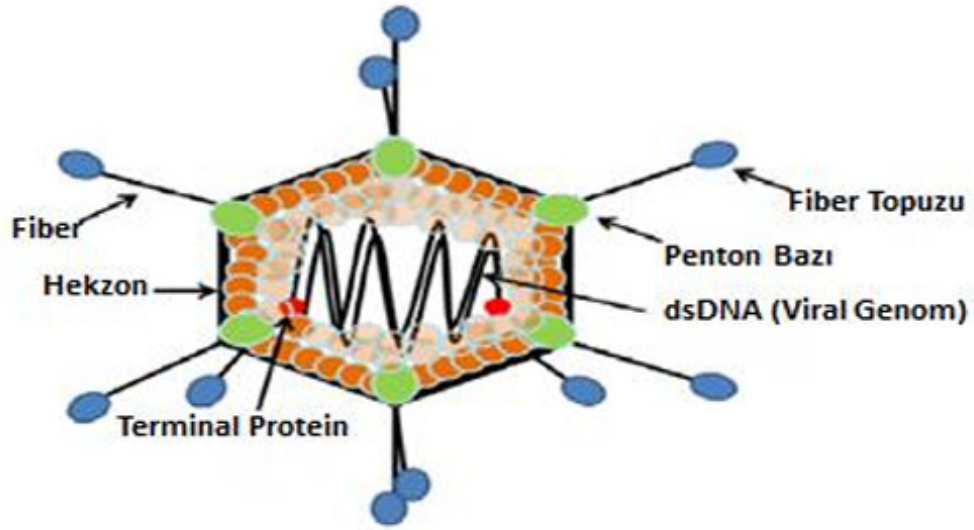
Bağışıklık sisteminin enfeksiyonlara karşı savunmasız olduğu çocuklarda rota aşısının ne kadar etkili ve güvenilir olduğu ile ilgili bir araştırma bulunmadığı için aşı uygulanması önerilmez. Ayrıca, antikor içerikli herhangi bir kan ürünü almış bebeklere aşı, bu ürünlerin alımından 42 gün sonra yapılmalıdır. Ancak, bebek aşıya başlamadan önce 13 haftalık ya da daha büyük olacaksa, bu süre daha kısa tutulabileceği bildirilmiştir (Ndifor ve ark., 2021).

Prematüre bebeklerde aşılama, teorik risklerden daha fazla fayda sağladığı için önerilmektedir. Ancak, aşılamının yapılabilmesi için bebeğin en az 6 haftalık olması ve genel durumu stabil olması istenmektedir. İlk doz hastaneye yatış gerektiriyorsa, hastaneden çıkışta veya çıkış sonrası aşı uygulanabilir. Bir rotavirus aşısıyla başlanacak aşı, aynı tür aşı ile devam edilip süreç bitirilmelidir (Kocazeybek, 2011).

1.1.2. Adenovirus

1.1.2.1. Adenovirusün Tarihçesi

Adenovirüs, 1953 senesinde Rowe ve ekibi tarafından adenoid cerrahi yöntemiyle yapılan örneklerden elde edilen ve doğal olarak dejenerasyona uğrayan doku kültürlerinde ilk kez üretilmiştir (Amoroso ve ark., 2024). Ardından, Hilleman ve Werner, benzer virüs partikülünü, askeri personel arasında görülmekte olan akut respiratuar hastalık vakalarında tespit etmişlerdir. İkinci Dünya Savaşı sonrasında, askeri personelde gözlemlenen ARD, eksüdatif tonsillit ve üst solunum yolu gibi rahatsızlıklarda, Adenovirüs enfeksiyonuna karşı yüksek kan serum antikor titreleri tespit edilmiştir. 1955'te, epidemik keratokonjunktivit etkeni olan adenovirüs serotipi 8 ilk kez belirlenmiştir (Yılmaz, 2013).



Şekil 1.3. Adenovirüsün şematik görünümü

Sonraki 20 yıl boyunca, Rowe ve ekibi, solunum yolu enfeksiyonu sonucu oluşan rahatsızlıklar, keratokonjunktivit ve yaygın gastroenterit sorunlarına yol açan 30'dan fazla adenovirüs türü tanımlamıştır. 1960-1970 yılları arasında ise, anne sütü ile beslenen çocukları ve çocuklarda görülen ateş eşlik eden rahatsızlıkların %5-10'unda adenovirüs etken olarak saptanmıştır. Adenovirüs enfeksiyonları, immün sistemi sağlıklı bireylerde genellikle basit ve kendiliğinden sınırlanan klinik belirtilere yol açarken, nadiren ölümle sonuçlanabilen kronik akciğer enfeksiyonuna da sebep olabilmektedir. Ayrıca, adenovirüsler, solid organ ve çoğalabilme yeteneği yüksek olan kök hücre nakli yapılan bağışıklık aktivasyonu düşük vakalarda fırsatçı enfeksiyonlara yol açarak büyük bir klinik öneme sahiptir (Shams ve ark., 2022).

Günümüzde ileri moleküler tanılama yöntemleri sayesinde 51 farklı insan adenovirüsü tipi tespit edilmiştir. Bu serotiplerin çoğu genellikle ciddi enfeksiyonlara yol açmazken, bazıları mesanenin aşırı iltihaplanması, böbrek enfeksiyonu, myokardit ve meningoensefalit gibi ciddi klinik rahatsızlıklara sebep olabilmektedir (Ndifor ve ark., 2021).

1962 yılında yapılan bir çalışmada, adenovirüs serotipi 12'nin kemirgen hücrelerinde tümör gelişimine sebep olduğu kanıtlanmıştır (Amoroso ve ark., 2024). Ancak adenovirüsün onkojenik potansiyeli ve insanlardaki kanser gelişimiyle olan kesin ilişkisi henüz netlik kazanmamıştır. Yine de adenovirüs, çeşitli onkojenik araştırmalarda önemli bir rol model olarak kullanılmış ve özellikle DNA replikasyonu, hücre döngüsünün regülasyonu ve gen ekspresyonu gibi biyolojik

süreçlerdeki etkileri üzerine birçok çalışma yapılmıştır (Shams ve ark., 2022). Son yıllarda adenovirüs, gen tedavisi ve aşı geliştirilmesi gibi alanlarda potansiyel bir vektör olarak kullanılmak üzere yoğun araştırmalara konu olmuştur. Bu virüsün, infeksiyon hastalıklarının tedavisinde ve kanser terapilerinde yeni yaklaşımlar sunabileceği düşünülmektedir. Adenovirüsün genetik materyali, hedef hücrelere taşıma ve tedavi edici genleri iletme kapasitesine sahip olması nedeniyle, bu tür uygulamalarda önemli bir araç olarak görülmektedir (Babalola, 2015).

1.1.2.2. Adenovirusun Yapısı ve Sınıflandırılması

Adenovirüsler, zarfsız yapıları ile bilinen, 80-100 nm çapında, kübik simetriye sahip olan ve çift sarmal DNA içeren virüslerdir. Genomları yaklaşık 36.000 baz çiftinden oluşur ve bu büyüklük, 30 ila 40 genin kodlanmasına yeterlidir. Adenovirüs genomu, lineer bir çift sarmal DNA yapısına sahiptir ve 5 ucuna kovalent bağla oluşmuş terminal protein (molekül ağırlığı 55 kDa) içermektedir. Protein kılıf yapısı ise 252 kapsomere sahip olup, 240 hekzon ve 12 penton ile fiberlerden oluşmaktadır (Kocazeybek, 2011). Adenovirüs kapsidindeki on iki penton, virüsün köşe bölgelerine yerleşmiştir ve her bir penton, temel yapısı ve fiberlerden oluşur. Pentonlar, tüm adenovirüslerde ortak bir antijen olarak görev yapar ve bu antijen, virüsün adenovirüs olduğunu gösteren bir işaret görevi görür. Hekzon antijenleri ise grup-spesifik antijenlerdir, yani insan virüsü ile hayvan virüslerini ayıran belirleyici bir rol oynar. Bu antijenler, viral kapsidin 20 üçgen yüzeyinin her birini oluşturur ve bu yüzeyler, virüsün tanımlanmasında önemli bir işlev görür. Adenovirüs kapsidinde bulunan fiberler, virüsün konak hücreye yapışmasını sağlayan viral bağlanma proteinlerini içerir. Fiberler ayrıca hemagglütinin özelliğine sahip olup, kan hücrelerini aglütine etme kapasitesine sahiptir. Kapsid üzerinde bu tür çıkıntıları bulunan tek virüsler adenovirüslerdir. Fiberler, her bir adenovirüs tipi için özgün antijenler taşır ve bu özellik, adenovirüslerin serotiplendirilmesinde kullanılır. Serotiplendirme, farklı adenovirüs serotiplerini ayırt etmek için bu antijenik farklardan yararlanır (Ndifor ve ark. 2021).

1.1.2.3. Adenovirus Klinik Seyri

Adenovirüsler, ilk izole edildikten sonra, özellikle pediatrik vakalarda ve askeri personellerde sıkça enfeksiyonlara yol açtığı gözlemlenmiştir. Bu virüsler, solunum sistemini etkileyebileceği gibi, bazı serotipleri konjonktivayı enfekte edebilir ve çocukluk çağı ishal vakalarına da neden olabilmektedir (Amoroso ve ark., 2024). Adenovirüslerin bu çok yönlü etkisi, onların farklı klinik sendromlara yol açma potansiyelini artırmakta ve çeşitli hastalıkların seyrini etkileyebilmektedir.

Adenovirüsler, belirti göstermeyen menenjit, ensefalit, hepatit ve hemorajik sistit gibi hastalıklara da neden olabilirler. Bunun yanı sıra, immün sistemi baskılanmış bireylerde, hangi yaş grubunda olursa olsun, daha yaygın ve ağır seyreden enfeksiyonlara yol açabilirler. Bu özellikleri, adenovirüsleri özellikle bağışıklık yetmezliği olan hastalar için önemli bir tehdit haline getirmektedir (Shams, 2022).

Adenovirüsler genellikle çocuklarda daha sık görülürken, erişkinlerde daha nadir enfeksiyonlara yol açmaktadır. Reaktif olan virüsler, özellikle immün sistem yetersizliği olan kişilerde daha fazla enfeksiyona neden olabilir. Adenovirüs enfeksiyonlarının birçok klinik belirtisi olabilir, ancak bunlar genellikle ateş veya solunum yolu enfeksiyonları gibi yaygın semptomlarla sınırlıdır. Adenovirüslerin insan serotipleriyle ilişkili klinik belirtiler, belirli bir şekil veya tabloyla daha ayrıntılı şekilde sunulmaktadır (Murray ve ark., 2010).

İnfanthardaki diarelerin önemli nedenlerinden biri olan adenovirüsler, özellikle serotip 40 ve 41, enterik adenovirüsler (Grup F) olarak sınıflandırılır. Bu serotipler, genellikle akut gastroenterit vakalarına yol açmaktadır. Bunun dışında, daha az yaygın olarak serotip 2 ve 31 de akut gastroenterite neden olabilmektedir. Bu adenovirüsler, özellikle bağışıklık sistemi zayıf olan bireylerde daha ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir (Altındış ve ark., 2016).

Adenovirüsler, rotavirüslerden daha hafif, ancak daha uzun süren gastroenteritlere yol açar ve genellikle dehidratasyona neden olmaz (Ndifor ve ark., 2021). Adenovirüs enfeksiyonlarının inkübasyon süresi 3-10 gün arasında değişir, bu da diğer virüslerden daha uzun bir süredir. Hastalık genellikle 5-12 gün sürer ve %97 oranında sulu diareye yol açar. Tip 40 için ortalama diare süresi 9 gün, tip 41 için ise 12 gündür. Çocukların yaklaşık 1/3'ünde, diare süresi 14 günden uzun sürebilir ve %79'unda 1-2 gün sürebilen kusma görülür. Ayrıca, bazı hastalarda yüksek olmayan ateş ve solunum yolu belirtileri de gözlemlenebilir (Amoroso ve ark., 2024; Altındış ve ark., 2016).

Çizelge 1.2. Adenovirus Türleri ve Neden Olduğu Hastalıklar

HASTA GRUPLARI	HASTALIKLAR	SORUMLU SEROTİPLER
YENİDOĞAN	Fetal dissemine hastalık	3, 7, 21, 30
İNFAANT	Nezle, farenjit	1, 2, 5
ÇOCUK	Akut febril farenjit	1, 7
	Faringokonjunktival ateş	3, 7, 14
	Hemorajik sistit	11, 21
	Diare (İnvajinasyon)	40, 41
	Meningoensefalit	2, 6, 7, 12
ERİŞKİN	ASYE	3, 4, 7, 14, 21
	Pnömoni (Özellikle asker)	4, 7
TÜM YAŞ GRUPLARI	Epidemik keratokonjunktivit	8, 11, 19, 37
İMMÜN YETM. REAKTİVASYON İNFEKS.	Pnömoni, Üriner enfeksiyon	5, 31, 34, 35, 39, 42, 47
	Menenjit, Ensefalit, Hepatit	7, 12, 32

1.1.2.4. Adenovirus Epidemiyolojisi

Adenoviruslar, genellikle insanlar arasında solunum yolu veya fekal-oral yolla bulaşmaktadır. Bu virüslerin herhangi bir hayvanda yaşam bulunmamaktadır ve yiyecekler ya da su yoluyla bulaştığına dair bir bilgi yoktur. Özellikle kreşler, kışlalar gibi insan etkileşiminin içinde olduğu alanlarda yayılma daha kolay gerçekleşir (Murray ve ark., 2010). Adenoviruslar, tükürükte ve özellikle gaitada belli aralıkta uzun sürelerde yayılabilirler. Birçok enfeksiyon asemptomatik seyreder, bu da virüsün toplum içinde yayılmasını (Shams, 2022).

Enterik adenoviruslar, hastane yatışı gereken gastroenterit türlerinin %5-15'ini oluşturur. Ayrıca, asemptomatik kontrollerde bu virüsler %1-2 düzeylerinde tespit edilebilir (Murray ve ark., 2010). İngiltere’de yapılan bir

araştırmada, kayıt edilmiş alınmış adenoviruse bağlı enfeksiyonların %61'inin 5 yaşından küçük pediatrik olguları kapsadığı belirlenmiştir. Ayrıca, hastanelerde adenovirus kaynaklı salgınlar bildirilmiştir (Altındış ve ark., 2016; Amoroso ve ark., 2024). Adenoviruslar, özellikle 0-2 yaş arasındaki çocuklarda akut ve uzun süreli ishali en yaygın ikinci nedeni olarak rotavirüsün ardından gelmektedir. Ancak, daha büyük çocuklar ve yetişkinlerde de adenovirus enfeksiyonuna yakalanabilirler. Bazı kaynaklara göre, noroviruslar adenoviruslardan daha yaygın hale gelmiştir. Adenovirus enfeksiyonları ise yılın her ayında görülebilir ve belirgin bir mevsimsel desen göstermemektedir (Ndifor ve ark. 2021).

1.1.2.5. Adenovirus Tanı Yöntemleri

Adenovirus tanısı için en uygun yöntemler arasında, adenovirus tip 40 ve 41'e özgü antikorların kullanıldığı veya grup spesifik monoklonal antikorlarla yapılan ELISA ve latex aglütinasyon testleri yer alır. Bu yöntemler, pahalı olmayan, pratik ve hızlı olup, elektron mikroskobu (EM) ile karşılaştırıldığında %98 duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Ancak diğer bazı virüs formları bu testlerle belirlenemeyebilir (Altındış ve ark., 2016). Elektron mikroskobu (EM) yardımıyla enterik ve diğer adenovirus serotipleri farkedilemez. Adenovirusların kültürü yapılabilse de, özellikle enterik serotiplerin üretilme aşaması hayli zordur. Hücre kültürlerinde enfekte hücrelerde yuvarlaklaşma ve bazofilik intranükleer partiküller gözlemlenir. Karakteriste hücre yapısındaki değişiklikler genellikle 3-7 gün içinde oluşur, ancak bu süreç 28 güne uzayabilir. Bu nedenlerle, klinik tanı koymak için viral kültür genellikle tercih edilmez (Shams, 2022).

1.1.2.6. Adenovirus Enfeksiyonunun Tedavisi

Adenovirüs gastroenteritinin spesifik bir tedavisi bulunmamaktadır. Ancak, hastaların tedavisinde en önemli yaklaşım, sıvı kaybını telafi etmek için yeterli su ve elektrolit desteği sağlamaktır. Bu, dehidratasyonun önlenmesi ve hastanın genel durumunun iyileştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir (Amoroso ve ark., 2024). Adenovirüs enfeksiyonlarının önlenmesinde en basit ve etkili yöntemlerden biri, dikkatli el yıkamadır. Ayrıca, çevresel yüzeylerin dezenfekte edilmesi, enfeksiyon riskini azaltmada önemli bir rol oynamaktadır. Sodyum hipoklorit gibi dezenfektanlarla temizlik yapılması önerilir. Suyolu ile bulaşan konjonktivit salgınlarının önlenmesi için yüzme havuzlarının ve atık suların klorlanması, bu enfeksiyonların yayılmasını önemli ölçüde azaltabilir (Ndifor ve ark., 2021).

Adenovirüs enfeksiyonlarına karşı spesifik bir antiviral tedavi

bulunmamaktadır. Ancak, kök hücre veya organ nakli yapılan hastalarda, enfeksiyonun kontrol altına alınabilmesi için bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi önemlidir. Bağışıklık yanıtını artırmak amacıyla lenfosit ve CD4 T hücre düzeylerinin yükseltilmesi, adenovirüs enfeksiyonunu vücuttan uzaklaştırmada yardımcı olabilir. Bu tür hastalarda tedavi, genellikle bağışıklık yanıtını iyileştirmeye yönelik destekleyici tedavilerle yapılır (Shams, 2022).

Adenovirüs enfeksiyonları için şu ana kadar antiviral tedaviye yönelik kanıtlanmış bir prospektif çalışma bulunmamaktadır. Bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde yapılan retrospektif çalışmalarda, tedaviye dair sınırlı klinik tecrübeler mevcuttur. Sidofovir, adenovirüs enfeksiyonunun bazı bulgularını in vitro çalışmalarda ve hayvan modellerinde hafiflettiği görülsede, özellikle gözdeki toksik etkileri nedeniyle eksüdatif keratokonjunktivit tedavisinde önerilmemektedir. Ayrıca ribavirin, kök hücre transplantasyonu yapılan adenovirüs enfeksiyonu olan hastalarda bazı vakalarda kullanılmış olsa da, özellikle grup C serotipleri üzerinde sınırlı etkinlik göstermiştir. Bu bağlamda, adenovirüs enfeksiyonları için henüz kesin ve etkili bir antiviral tedavi bulunmamaktadır (Babalola, 2015).

1.1.2.7. Korunma

Adenovirüsler, çevresel faktörlere karşı yüksek direnç gösterirler. Kuruluk, dezenfektanlar, asidik ortamlar, safra ve az miktarda klor gibi etkenlere karşı dayanıklıdır. Bu nedenle, adenovirüs enfeksiyonları fekal-oral yol, aerosoller, enfekte olmuş yüzeyler (havlular, tıbbi araçlar) ve kloru yeterince etkili kullanmayan havuzlar gibi çeşitli yollarla kolayca yayılabilir (Ndifor ve ark., 2021).

Adenovirüslerin bulaşmasını engellemek için el yıkama büyük önem taşır. Ayrıca, yüzme havuzlarının düzenli olarak ve yeterli miktarda klorlanması da virüsün yayılma riskini azaltabilir. Okul, hastane ve kreş gibi toplu yaşam alanlarında hijyen önlemlerine dikkat edilmesi gereklidir. Hasta ile temastan sonra ellerin yıkanması enfeksiyonun yayılmasını önleyebilir. Enfeksiyon riski taşıyan virüsler, 56°C sıcaklıkta, ultraviyole ışıkla ya da formalin ile hızla inaktive edilebilir (Altındış ve ark., 2016; Kocazeybek, 2011).

Bazı ülkelerde, askeri topluluklarda serotip 4 ve 7'den kaynaklanan kitlesel hastalıkların önlenmesi amacıyla canlı, attenüe oral aşılar kullanılmaktadır. Ancak, enterik adenovirüs serotiplerinden 40 ve 42 için henüz bir aşı geliştirilmemiştir. Bu aşılar, belirli gruplarda enfeksiyonun yayılmasını engellemeye

yardımcı olabilmektedir (Kocazeybek, 2011).

1.1.3. Eser Elementler

Canlı organizmalarda çok düşük miktarlarda bulunan ve bu yüzden "eser element" olarak adlandırılan on üç biyoelement arasında, demir, manganez, vanadyum, bakır, kalay, molibden, kobalt, krom ve çinko gibi metaller yer alırken, flor, silisyum, selenyum ve iyot gibi ametaller de bulunur. Bu elementler vücutta çok düşük miktarlarda bulunmalarına rağmen, organizma için oldukça önemli işlevlere sahiptir. O kadar ki, bu elementlerden birinin vücutta tamamen kaybolması, ölümle sonuçlanabilir (Akgeyik, 2017). Eser elementlerin vücutta çok az miktarlarda bulunması, görevlerinin bilinmesini zorlaştırır da yapılan çalışmalar, metabolizmada önemli roller üstlendiklerini belirlemiştir. Bu elementlerin çoğu, enzim yapılarının önemli bir bileşenini oluşturmaktadır. Enzimler tekrar kullanılabildikleri için, bu elementlerin hücrelerdeki düşük derişimlerine rağmen etkinlikleri sürer (Muratoğlu, 2020).

1.1.3.1. Eser Elementlerin Özellikleri

Canlılar, özellikle insanlar, sağlığın korunması, yaşamın sürdürülebilmesi ve çeşitli biyolojik işlevlerin yerine getirilmesi için vitaminler ve inorganik elementler gibi besin maddelerine gereksinim duyarlar (Akarsu, 2013). Bu inorganik elementler, insan vücudundaki pek çok hücre metabolizmasındaki enzimsel işlevlerde rol alan eser elementlerdendir. Çoğu eser element, vücuttaki enzimsel aktivitelerde kofaktör veya prostetik grup olarak işlev görür (Liu ve ark., 2022). Teknolojinin ilerlemesi, analitik hassasiyetin artmasına ve bunun sonucunda vücut sıvısı dokularındaki çok düşük miktarlardaki eser elementlerin analiz edilmesine olanak tanımıştır. Vücut sıvılarında yer alan eser elementler $\mu\text{g/dl}$ birimiyle, dokularda bulunanlar ise mg/kg birimiyle ifade edilir. İnsanlar, diyetlerinde RDA (Recommended Dietary Allowance) tarafından belirlenen günlük yeterli alım miktarını alarak eser element eksikliklerini giderirler. Eser elementler, çoğu hastalığın tanısında ve tedavi sürecinde önemli bir rol oynadıkları için laboratuvar ortamında biyolojik analiz yöntemleriyle incelenirler (Burtis ve ark., 2006).

1.1.3.2. Eser Elementlerin Sınıflandırılması

Esansiyel Elementler: Bu elementler, enzim fonksiyonları, hormon üretimi ve oksijen taşınması gibi hayati biyokimyasal süreçlerde kritik roller oynarlar. Örneğin,

demir hemoglobinin yapısında bulunarak oksijen taşınmasını sağlar, çinko ise bağışıklık sistemi fonksiyonlarında ve DNA sentezinde rol alır.

Muhtemelen Esansiyel Elementler: Bu elementlerin biyolojik işlevleri tam olarak bilinmemekle birlikte, bazı enzimlerin yapısında bulunmaları veya belirli metabolik süreçlerde rol almaları nedeniyle esansiyel olabilecekleri düşünülmektedir.

Potansiyel Toksik Elementler: Bu elementler, düşük konsantrasyonlarda bile toksik etkilere sahip olabilirler. Vücutta birikmeleri durumunda ciddi sağlık sorunlarına yol açabilirler.

Bu sınıflandırma, eser elementlerin biyolojik sistemlerdeki rollerine ve etkilerine göre yapılmıştır. Dengeli bir beslenme ile esansiyel elementlerin yeterli miktarda alınması önemlidir; ancak potansiyel toksik elementlerin alımının sınırlandırılması ve kontrol altında tutulması gerekmektedir (Liu ve ark., 2022).

Çizelge 1.3. Eser Elementlerin Sınıflandırılması

Kategori	Elementler
Esansiyel (Hayati) Elementler	Demir (Fe), Çinko (Zn), Bakır (Cu), Manganez (Mn), Kobalt (Co), Molibden (Mo), İyot (I), Selenyum (Se), Krom (Cr)
Muhtemelen Esansiyel Elementler	Nikel (Ni), Kalay (Sn), Vanadyum (V), Silisyum (Si)
Potansiyel Toksik Elementler	Kurşun (Pb), Cıva (Hg), Kadmiyum (Cd), Arsenik (As), Alüminyum (Al)

1.1.3.3. Eser Elementlerin İnsan Vücudu Üzerindeki Etkileri

İnsan metabolizması için esansiyel olan ve olmayan eser elementler, başta yiyecekler, su ve hava gibi çeşitli kaynaklar tüketilir. Bu süreç, metal birikimine yol

açar. Alüminyum (Al), Kadmiyum (Cd) ve Kurşun (Pb) gibi bazı iz element türleri, yaş ilerledikçe vücuttaki miktarı artar ve vücutta daha yüksek konsantrasyonlara ulaşır. Eser elementler çıkış sistemi tarafından emilir. Kan plazmasında taşınmaları, belirli proteinler veya albümün ile etkileşime sokulması sağlanır. Vücuttan uzaklaştırılmaları ise esas olarak sindirim sistemi aracılığıyla, özellikle safra yoluyla gerçekleşir. Ayrıca, böbrek ve ter bezleri aracılığıyla da vücuttan uzaklaştırılabilir (Joyce ve ark., 2020).

İnsan sağlığı açısından tüm unsurlar belirleyici bir düzeyde olması gereken, Krom (Cr), Demir (Fe), Kobalt (Co), Bakır (Cu), Çinko (Zn), Selenyum (Se), Molibden (Mo) ve İyot (I) yararlı eser elementler arasında yer alırken; Mangan (Mn), Silisyum (Si), Nikel (Ni), Bor (B), Vanadyum (V) ve Kalay (Sn) muhtemel yararlı eser elementler olarak kabul edilir. Öte yandan, Flor (F), Arsenik (As), Kadmiyum (Cd), Kurşun (Pb), Alüminyum (Al) ve Cıva (Hg) ise potansiyel olarak toksik elementlerdir. Fe, Cu, Mn, Zn, Co, Cr, Mo, Sn, V, Si ve Ni gibi elementlerin ise en önemli işlevi bazı enzim türlerini aktif hale getiren kofaktor olarak görev yapmalarıdır (Akkaş, 2018).

Vücudun antioksidan reaksiyonu için birçok eser element ve vitamine ihtiyaç olduğu bilinmektedir. Sepsis vakalarında oksidatif stres duyarlılığı artmaktadır, bu bireylerde mikrobesein (eser element ve vitamin) ihtiyacının yükseldiği düşünülmektedir. Çoklu organ yetmezliği bulunan sepsisli yoğun bakımda takip edilen hastalarda genellikle doku organ kaybı gibi bir durum gözlenmekte olup, makro besin ve eser elementlerin dayanıklılığını arttırmaktadır. Bu nedenle, vücutta serbest radikallerin aşırı birikimi sonucu sepsis vakalarında, eser elementlerin özellikle antioksidan etkileri sayesinde yapısının kalıcılığına ve yaraya yönelik katkı sağlayabileceği bir hedeflenmektedir. Hücre içindeki serbest radikal birikimini engelleyen başlıca enzimler, antioksidan savunmanın temelini oluşturur (Chao ve ark., 2021).

2009 Avrupa Parenteral Enteral Nutrisyon Derneği (ESPEN)'nin raporuna göre, genel olarak yoğun bakımda yatan vakalarda, metabolik durum ve hastanın ağırlığı ne kadar olursa olsun, günlük alınan miktara ek olarak kontrollü bir şekilde eser element takviyesi yapılması gerekmektedir. Rutin preparatlarda verilen ortalama oranlar ise; krom:10-15 mcg, kobalt:0-1.47 mcg, bakır:0.48-1.27 mg, demir:1-1.95 mg, iyot:10-130 mcg, mangan:0.2-0.55 mg, molibden:10-25 mcg, selenyum:20-70 mcg, çinko:3.27-10 mg olarak bulunmaktadır. Yoğun bakım ünitesinde 30 günü aşan sürelerde yatışlı olarak parenteral beslenerek takip edilen

vakalarda özellikle selenyum ve çinko eksikliği olması muhtemeldir (Akkaş, 2018).

İnsan vücudu ve çevre sağlığı bakımından eser elementlerin incelenmesi, kısa süre içinde değerli veriler elde edilebilen ve oldukça dikkat çekici bulgular sunan analizlerdir. Neredeyse kan ve idrar gibi bütün vücut sıvılarında, saç ve tırnak gibi dokular üzerinde eser element analizleri gerçekleştirilebilir. Kan serum düzeylerinde yapılan eser element analizleri, ilgili elementler hakkında bilgi vermektedir. Fakat diğer metabolizma dokularına kıyasla eser element yoğunluğu daha düşük seviyelerde bulunur. Şimdiye kadar yapılan araştırmalar, eser elementlerin birçok hastalıkla bağlantılı olduğunu göstermiştir (Liu ve ark., 2022).

1.1.3.4. Demir (Fe)

Demir, vücuttaki neredeyse her hücrede bulunan önemli bir eser elementtir. Oksijen taşıyan protein olan hemoglobinin yapısında yer alır ve eritrositlerde oksijen taşıma işlevini yerine getiren bu proteinin sentezinde rol oynar. Ayrıca, kaslarda bulunan ve bir protein olan miyoglobinin yapısında da bulunur. Bunun yanı sıra, DNA sentezi ve hücre bölünmesi gibi vücutta hayati öneme sahip proteinlerin üretiminde de rol oynar. Demir vücudumuzdaki bağ dokularında, beynimizdeki bazı nörotransmitterlerde ve bağışıklık sistemimizin korunmasında da görev alır. Demirin taşınması, kan yoluyla transferrin adı verilen bir serum proteini aracılığıyla gerçekleşir. Vücuttaki demir seviyesini belirlemeye yarayan ölçüm, toplam demir bağlama kapasitesi (TIBC) olarak bilinir ve %100 transferin doygunluğu için gereken demir miktarı olarak tanımlanır. Demir eksikliği anemisinin tanısı ve takibinde TIBC kullanılır, çünkü TIBC düzeyinin yüksek olması, demir seviyesinin düşük olduğunu gösterir (Nizam, 2020).

Hemoglobin üretimi için gerekli olan demir eksikliği sonucu, hemoglobin değişikliklerinin sınırlarında azalma "demir eksikliği anemisi" olarak adlandırılır. Demir eksikliği durumunda demir miktarı yetersiz olmasına rağmen, hemoglobin düzeylerinin normal görünüşleri içinde kalır ve bu aşamada henüz anemi gelişmemiştir. Demir eksikliği anemisi, hem dünyada hem de günümüzde yaygın olarak görülen bir anemi türüdür. En çok 6-24 ay arasındaki süt çocuklarda, okuldaki çocuklarda, ergenlerde, hamilelerde ve doğumganlılık dönemindeki kadınlarda bulunur. Yapılan testler, bu hücrelerdeki sistemlerde etkilenebileceğini göstermektedir (Nizam, 2020).

Bunların akabinde demir eksikliği olan pediatrik vakalarda enfeksiyona

daha yatkınlık oluşabilmektedir.

1.1.3.5. Çinko (Zn)

Çinko, immün sistem için hayati bir iz elementtir ve aynı zamanda diğer organ sistemleri için de büyük bir alana sahiptir. Yaraların iyileşmesi, görme yetisinin güçlendirilmesi, kanın stabilizasyonu, alkali dengesinin korunması ve soğukta saklanması ile gribe karşı korunmada önemli bir rol oynar. Diyabet ve böbrek yetmezliği eksikliği riskiyle karşı karşıyadır. Çinko eksikliği, PC'de meydana gelenlerin karşılanabilmesine olanak sağlar (Jiang ve ark., 2016; Güngör, 2011)

Çinko eksikliği, sosyoekonomik düzeyi düşük olan kesintilerde daha yaygın olarak görülmektedir. Dünyada eksiklik eksikliğinin en sık rastlanan nedeni, bu elementin beslenme yoluyla yetersiz alınmasıdır. Çinko eksikliği, primer ve sekonder olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Primer eksikliği eksikliği, beslenme ile yeterli miktarda miktarın alınamamasından ayrılırken, sekonder eksiklik eksikliğinde çeşitli gelişen gelişimdir (Prasad, 2013).

Çinko, önemli mikro besinlerden biri olup, dünya çapında yaygın bir sağlık sorunudur. Çinko eksikliği, çocukluk döneminde en sık gelişme geriliği, dermatit ve inflamatuvar hastalıklarla kendini göstermektedir. Bu element, güçlü bir vazokonstriktör olan anjiyotensini dönüştüren enzim, alkalen fosfataz, karbonik anhidraz, DNA ve RNA polimerazları, bakır-çinko süperoksit dismutaz ve metalotiyonin gibi 70'in üzerinde enzimin işlemi kofaktör olarak görev yapmaktadır. Çinko, gen transkripsiyonunun düzenlenmesinde önemli bir rol oynayanların parmak proteinlerinin temel bileşenidir. Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalarda, noksanlığında daha yüksek risk altında ve diyaliz ihtiyacı olan hastaların %78'inde eksikliği bulunmaktadır (Jiang ve ark., 2016; Muratoğlu , 2020).

1.1.3.6. Bakır (Cu)

Bakır, vücutta çok düşük miktarlarda bulunmasına rağmen, normal fizyolojik işlevler için hayati bir öneme sahiptir. Özellikle saç, ciltteki esnek bölgeler, bazı iç organlar ve kemiklerin temel yapısında yer alır. Yetişkin bir bireyin vücudunda 50-120 mg bakır bulunur ve bu element, amino asitler, vitaminler ve yağ asitlerinin yapısında önemli bir rol oynar. Organizma için bakır elementi birçok açıdan elzemdir. Özellikle bu element, hayati önem taşıyan bir çok enzimin yapısında

bulunmaktadır. Bu özelliği sayesinde kan, damarlar, bağ dokuları ve kemiklerin oluşumunda rol oynar. Bakır eksikliği zayıflığa ve kan damarları ile kemiklerde kırılganlığa neden olabilir (Kaba ve ark., 2014).

Ayrıca, sinirleri çevreleyen koruyucu kılıf oluşum sürecinde metabolik bakır seviyesine bağlıdır. Bakır eksikliğinde sinir sistemi üzerinde sinyal iletimini aksatan bozukluklar meydana gelebilir (Çobanoğlu ve ark., 2010). Diğer açıdan bakır vücudu güneşin zararlı morötesi ışınlarına karşı korumaktadır. Çünkü cildi morötesi ışınlardan koruyarak rengini koyulaştıran melanin pigmenti üretiminde görev alan enzimin yapısal bileşeni bakırdır. Bakır, aynı zamanda hemoglobinin üretiminde de kritik bir rol oynar. Ayrıca, yiyeceklerin tadını alabilme yeteneğimizin de vücutta bulunan bakıra bağlı olduğu keşfedilmiştir. Bakır, birçok enzimin bileşeni olduğundan, bu elementin eksikliği ciddi sağlık sorunlarına neden olabilir. Benzer şekilde, aşırı yüksek bakır seviyeleri de zehirleyici etkiler yaratabilir (Seven, 2010). Kapsamlı bir araştırmada, Cu seviyelerinin kansere yakalanmış hasta grubunda sağlam kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Kaba ve ark., 2014).

Bakır seviyesi düşüklüğünde kemik yapısında bozulmalar ve anemiye bağlı kansızlık belirtileri görülmektedir (Emre, 2011). Farklı sebeplerle vücuda fazla alınan bakır, hiperkupremiye yol açar ve metabolizmada zararlı etkiler oluşturur. Bakır, karaciğer ve beyinde birikerek, sinir sistemi bozuklukları ve gözlerde renk halkalarının oluşumu gibi belirtilerle kendini gösteren Wilson hastalığı ve siroz hastalığına sebep olabilir (Kan, 2015).

1.1.3.7. Krom (Cr)

Esansiyel eser element olan krom, nikotinik asit, glutamik asit, glisin ve sistein gibi bileşenlerden oluşmakta olan Glukoz Tolerans Faktörü (GTF) yapısında bulunur. Cr, bir metalloenzim olup, insülinin hücre reseptörüne olan etkisi tam olarak anlaşılamamıştır. Krom eksikliği, glukoz tolerans düzeyini olumsuz etkiler ve hiperglisemi, trigliserid ve kolesterol düzeylerinin yükselmesine yol açar (Akkaş, 2018).

Krom, yetişkin bir bireyde 4-6 mg kadar bulunur ve vücutta her bölgede düşük konsantrasyonlarda yer alır. Kromun serumdaki ortalama düzeyi 0.073 µg/dL ile 15 µg/dL arasında değişkenlik gösterir. İnsan dokusundaki Cr seviyesi, 0.02 µg/dL ile başlayıp zamanla yükseldiği bildirilmiştir. Bu yükselmenin doğum ile

başladığı ve yaklaşık 10 yaşlarında normal yetişkin seviyelerinde olduğu belirlenmiştir. (Wiernsperger, 2010).

Kromun bağırsaklardan emilimi düşüktür ve %0,4-2,5 arasında değişir. Diyetle alınan kromun büyük kısmı, emilmeden dışkı yoluyla atılır. Emilme oranı, askorbik asit, aminoasitler, oksalat ve diğer besin faktörleri gibi etmenler sayesinde belirli ölçüde yükselebilir. Emilim sonrası Cr, demire benzer şekilde plazmadaki transferin proteinine bağlanma yoluyla transfer olur ve ardından özellikle karaciğer, dalak, kemiğin yapısı ve diğer yumuşak yapıları doku yapısında yoğunlaşır (Bilici, 2015; Akkaş, 2018).

Kromun çoğunluğu böbrekler yoluyla atılırken, düşük miktarda terleme ile, safra ve dökülmüş saç aracılığıyla vücuttan çıkarılır. Cr böbrekte geri emilmez. Alınan miktarı az olmasına karşın, diyetteki krom miktarı idrar yoluyla atılan krom düzeyini etkilemez; ancak emilim oranını etkiler (Muratoğulları , 2020).

1.1.3.8. Manganez (Mn)

Vücuttaki tüm dokularda yer alan ve ultra iz element olarak tanımlanmış olan manganez, metabolizmanın yaklaşık %0,00016 düzeyinde, yaklaşık 12-20 mg miktarda bulunmaktadır. Günlük alınması gereken mangan miktarı 3-8 mg düzeylerindedir (Bilici, 2015). Erkekler için günlük önerilen manganez dozu 2,3 mg, kadınlar için ise 1.8 mg'dır; ancak gebelik ve laktasyon dönemlerinde bu miktar yükselir. Manganez düzeylerinin bu seviyelerin altına düşmesi hastalıklara neden olurken, üstündeki düzeyler ise zehirlenmelere neden olabilir. Manganez vücutta dengeli bir şekilde dağılmasına rağmen, mitokondri açısından zengin olan organ ve doku yapısında daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Özellikle karaciğer, pankreas ve böbrekler en fazla manganez içeren organlardır. Buna karşın, beyin, kemik ve yağ dokusunda manganez seviyesi daha düşüktür. Manganez, kemik duokusunun gelişimi, fetüsün gelişimi, bağ dokusunun oluşması, karbonhidrat, lipid ve protein metabolizması, aminoasit sentezi ve glikozaminoglikanların üretimi gibi süreçlerde rol almanın yanında, pek çok organın işlevselliğinde de önemli bir rol oynamaktadır (Bilici, 2015; Gezh, 2016).

Süperoksit dismutaz enzim sisteminin etkinliği için Mn ve Zn gereklidir ve bu enzimatik sistem, hücre yapılarını kimyasalların ve radyasyonun neden olduğu kanserojen etkilerden korumaktadır. Tebit edilen manganez metallo-enzimleri arasında mitokondriyal SOD, pruvat karboksilaz ve karaciğer arginazı bulunur.

Bunlara ek olarak, işlevlerini yerine getirebilmek için manganez gereksinimi duyan bazı enzimler ise transferazlar, dekarboksilazlar, hidrolazlar, dehidrogenazlar, sentetazlar ve liyazlardır. Ayrıca manganez, vücut glukoz düzeyinin düzenlenmesi, immün sistemin işleyişi, serbest radikallere karşı savunma mekanizması, sindirim, hücresel enerji üretimi ve K vitaminiyle birlikte kanın pıhtılaşması süreçlerinde de önemli rol oynar (Cheng, 2023). Diyabet hastalarında, sağlıklı bireylere kıyasla daha düşük manganez seviyeleri bulunur. Ayrıca, yüksek kan şekeri seviyesi, kemik problemleri, eklem rahatsızlıkları ve zayıflayan hafıza gibi durumlara yol açabilir (Bilici, 2015).

Yeterli kanıt olmasa da, dokulardaki mangan dengesizliğiyle ilişkilendirilebilecek bazı hastalıklar arasında amiyotrofik lateral skleroz, akromegali, katabolik hastalıklar ve epileptik rahatsızlıklar sayılabilir. Manganez ve K vitamini eksikliğiyle takip edilen gönüllü grup üzerinde yapılan araştırmalarda, kan pıhtılaşmasında görev alan proteinlerde ve kan kolesterol seviyelerinde düşüklük, saç ve sakallarda kızarıklık, cilt yüzeyinde pullanma, saç ve tırnaklarda ise büyümenin uzaması gözlemlenmiştir. Bu sorunlar K vitamini takviyesi ile aşılmazken manganez verilmesiyle sorunun tamamen düzeldiği görülmüştür. Bunun yanı sıra, ağır maden işçiliği, ilaç endüstrisi, seramik ve cam üretim sanayisi gibi ağır işçilik yapan bireylerde manganez zehirlenmesi görülebilir (Bilici, 015). Buna ek olarak bu ağır sanayi çalışanlarında manganez zehirlenmesine ek olarak şizofreni ve parkinson tarzında bazı nörolojik ve psikiyatrik rahatsızlıklar görülebilmektedir (Cordova, 2023). Akciğer kanseri hastaları üzerinde yapılan bir araştırmada, Mn seviyelerinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha yüksek düzeydedir. (Çobanoğlu ve ark., 2010). Prostat kanseri hastaları üzerinde gerçekleştirilen bir araştırmada, mangan seviyesinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek düzeyde belirlenmiştir. (Kaba ve ark., 2014). Besinlerin çoğunda farklı düzeylerde bulunan mangan, özellikle kepekli buğday ve pirinçte yüksek miktarda yer alır. Ayrıca çay, fındık, ananas, bakliyatlar ve tahıllar mangan bakımından zenginken, et ve süt ürünleri ile balık ve yumurtada ise daha düşük seviyelerde bulunur (Cheng, 2023).

1.1.3.9. Kobalt (Co)

Kobaltın deriyle teması ve havadaki tozlaşmış parçacıklarının solunması sonucu kobalt zehirlenmesi meydana gelir. Kobalt tozlarının solunması halinde, akciğerde emilerek kan ve idrara karışmaktadır. Suda çözünmeyen kobaltoksitin (Co_3O_4) solunum yoluyla alınması halinde ise vücut tarafından hızla emilir. Vücuda alınan kobaltoksit (Co_3O_4), hücrelerde birkaç gün içinde çözünerek kanın yapısına

karışır. Suda çözünebilen kobalt bileşenleri oral olarak alındığında, %15'lik kısmı kan, karaciğer, akciğer, böbrek, testisler ve bağırsaklarda birikerek vücutta depolanırken, %75'i ise vücuttan atılmaktadır (Gürbüz, 2017).

Kobalt, temel bir iz element olmasına rağmen B12 vitamini ile beraber alındığında fizyolojik olarak pozitif etkiler gösterdiği bilinmektedir. Bu yüzden en iyi kaynaklar hayvan kaynaklı gıdalar olarak kabul edilebilir. Ayrıca, hayvanlarda intestinal floradaki bakteriler aracılığıyla da sentezlenebilir. Kobalt, damlacık yoluyla havadan, içme suyuyla ve besinler aracılığıyla organizmaya alınır. Aşırı miktarda kobalt alındığında, kandaki alyuvar sayısında belirgin artışlar gözlemlenmiştir. Bir literatür incelemesinde ise, Co düzeyinin kanserli hasta grubuyla sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı bir fark gösterdiği görülmüştür (Kaba ve ark., 2014). Diğer bir çalışmada, baş-boyun, meme ve mide kanserlerinde kobalt düzeyinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir fark gösterdiği bulunmuştur (Seven, 2010). Başka bir çalışmada ise, karaciğer kanseri olan hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında Co düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir (Emre ve ark., 2013).

Kobalt, özellikle et, süt, balık, midye, istiridye, deniz yosunları, karaciğer ve böbreklerde yüksek oranda bulunmaktadır. Ayrıca baklagillerde, incir, pancar, lahana ve ıspanak türü sebzelerde de daha az miktarda yer alır. Sigarada da kobalt bulunur. Ayrıca, birada köpük oluşumunu sağlamak için kobalt kullanıldığından, aşırı bira tüketenlerde toksik etkiler ortaya çıkabilir (Gezh, 2016). Evet, yapılan bir literatür araştırmasında, besinler aracılığıyla alınan kobalt bağırsak mikrobiyotası aracılığıyla kobalamin (B12 vitamini) sentez sürecinde kullanıldığı bildirilmiştir. Bu süreç, özellikle hayvansal kaynaklardan alınan kobaltın, vücutta B12 vitamini üretimi için önemli bir rol oynadığını göstermektedir (Altun, 2009).

Evet, hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda kobaltın çeşitli olumsuz etkileri gözlemlenmiştir. Kobaltın miyokardiyumda birikmesi, miyositize (kalp kası hücrelerinin hasarı) yol açabilmektedir. Ayrıca farelerde yapılan çalışmalarda, kobaltın sperm üretimini engellediği ve üreme üzerinde olumsuz etkiler yarattığı bildirilmiştir. Bu sonuçlar, aşırı kobalt maruziyetinin organlar ve üreme sağlığı üzerinde zararlı etkiler oluşturabileceğini göstermektedir (Anderson ve ark., 2021).

Kobalt noksanlığında yaşam kaybı, kilo kaybı ve kansızlık gibi problemler görülebilir. Çeşitli boyalar, mürekkep, vernik ve alaşımların üretimi kullanılan kobaltın toksik zararlı etkileri de mevcuttur (Altun, 2009). Kobaltın toksik

etkileri kan hücrelerinin sayıca artmasına, hipotiroidiye, akciğerin ağır hasarına, genotoksisiteye ve cilt enfeksiyonlarına sebep olmaktadır (Gezh, 2016).

1.1.3.10. Selenyum (Se)

Temel eser mineralleri olarak tanımlanan selenyum, sağlıklı bir insan vücudu için esas öneme sahiptir. Metabolizmada çoğu enzim kaynaklı ve yapısal işlevi olan selenoprotein yapısının bir bileşeni olan selenyum, antioksidan olarak çok önemli görevi olan bir eser elementtir. Selenyum, klinik çalışmalarda ilkin antioksidan ve bağışıklık sistemi için olmazsa olmaz olarak bilirse de kardiyolojik sarunlar, tiroid hormonu düzensizlikleri, ürolojik rahatsızlıklar, psikiyatrik hastalıklar ve obezlik gibi karbonhidrat ve yağ metabolizması sorunlarına sebep olduğu düşünülmektedir (Muratoğulları, 2020).

Selenoproteinlerin vücudun işleyişindeki önemli görevinin anlaşılması, selenyum eksikliğinin insan sağlığına olumsuz etkilerini anlamamıza yardımcı olmaktadır. Selenyum, besin yapı zincirine topraktan bitkiler aracılığıyla girmektedir. Bu sebeple selenyum eksikliği, tektonik bölgelerde olduğu gibi düşük selenyum toprağın yapısı ile dikkatleri çeken yeryüzünün bazı bölgelerinde bilinmektedir. Bu durum tarihte öncelikle İngiltere’de bulunan mali kazanç amacıyla hayvan dokularında tesbit edilmiştir. Ayrıca 1930’lu yıllarda Çin’de görülen ve tanımlanan nekrotizan miyokardit şeması olan Keshan hastalığı, selenyumca fakir topraklı bölgelerde yaşayan insanlarda karşılaşılmıştır. Keshan hastalığı selenyum eksikliği sonucunda tanımlanan ilk hastalıktır (İbagüner, 2020).

Selenyum bağışıklık ve hormonal sistemde birçok düzenleyici işlevi bulunmaktadır. Bunun dışında antioksidan apopitotik ve hücre proliferasyonunu inhibe ederek karsinojen metabolizmasını değiştirilmesi gibi çok görevi vardır. Kimmons ve ark. Serum selenyum düzeylerini BKG>25 kg/m² olan kişilerde standart kiloda kişilere göre belli bir düşüklük olduğunu belirlemişlerdir (Muratoğulları, 2020).

Son çalışmalar, adipogenez, lipogenez, lipoliz, oksidatif stres ve inflamasyon gibi adipoz doku fizyolojisindeki önemli moleküler yolların modülasyonunda selenyumun işlevini ortaya çıkarmıştır. Bu sebeple, hem selenyumun eksikliğinde hem de fazlalığında, lipid dokusu disfonksiyonuna ve

özellikle obezlik durumunda etkili olan metabolik farklılıkların meydana gelmesine önemli katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (İbagüner, 2020).

1.1.3.11. Molibden (Mo)

İnsan vücudundaki molibden içeriği 0,1-3,0 ppm kuru doku ağırlığındaki miktardır. En çok bulunduğu organ karaciğer (0.5-0.7 µg/g) ve böbreklerdir (0.3 µg/g). Diyet yoluyla alınan mineralin % 80-90'ı emilmektedir. En önemli ve ilk atılması gerekeneser elementtir (Estes ve ark., 2006).

İlk bilinenen işlevi ksantin oksidaz, aldehit oksidaz ve sülfite oksidaza kofaktör olarak işlev katmaktır. Ksantin oksidaz ksantinün ürik aside oksidasyonunu katalize etmektedir. Karaciğerde bulunan aldehit oksidaz bir flavoprotein olup, molibden ve riboflavin içermektedir. Aldehit bileşiklerinin karşılığı olarak karboksilik asitlerin oksidasyonunu meydana getirir. Sülfite oksidaz sülfür içeren aminoasitlerin yakımı esnasında ortaya çıkan sülfidin sülfata dönüşümünü katalize eden mitokondrial bir enzim olarak görev yapmaktadır (Estes ve ark., 2006).

Molibdenin biyolojik fonksiyonları genelde bakır metabolizması ile ilgilidir. Molibden insan ve hayvanların metabolizmasındaki ksantin oksidaz, aldehit oksidaz ve sülfite oksidaz gibi birçok enzimin yapısına katılmaktadır. Bitkiler için de gerekli bir eser elementtir. Bitkiler proteini sentezleyebilmeleri için azotu bağlamada molibdene ihtiyaçları vardır (Doğan, 2009). Çoğu endüstride günlük alınması gereken ihtiyaç 2 µg/gün miktarındadır (Laur, 2020).

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Akut viral gastroenteritler, özellikle 5 yaş altı çocuklar arasında küresel çapta yaygın görülen enfeksiyonlardır. Rotavirüs ve adenovirüs, bu yaş grubunda hastalığın en önemli viral etkenleri arasında yer alır. Her iki enfeksiyon da ciddi sıvı kaybı ve metabolik dengesizliklerle sonuçlanabilmekte, özellikle düşük sosyoekonomik düzeydeki toplumlarda ciddi klinik sonuçlara yol açabilmektedir. Viral enfeksiyonların neden olduğu sistemik etkiler yalnızca sıvı-elektrolit kaybıyla sınırlı kalmaz; aynı zamanda vücuttaki çeşitli mikro besin ve eser element düzeylerinde de değişimlere neden olabilir. Bu elementlerin düzeylerindeki değişiklikler, hem bağışıklık sisteminin etkinliğini hem de enfeksiyonun süresini ve şiddetini doğrudan etkileyebilir.

Eser elementler, insan fizyolojisinde çok düşük konsantrasyonlarda bulunmalarına rağmen, hücresel fonksiyonlar açısından vazgeçilmez roller üstlenirler. Bu bağlamda çinko, selenyum ve bakır gibi elementler, hem antioksidan savunma sisteminde hem de immün yanıtın modülasyonunda etkin görev alır. Bu derleme çalışmasında, rotavirüs ve adenovirüs tanımlı pediatrik hastalarda eser element düzeylerine ilişkin bulgular özetlenmiş, literatürdeki benzerlikler ve farklılıklar karşılaştırmalı olarak ele alınmıştır.

Çinko, bağışıklık sistemi üzerindeki etkileri en iyi bilinen elementlerden biridir. T-hücre aktivitesinin düzenlenmesi, epitel bariyer bütünlüğünün korunması ve inflamatuvar sitokin yanıtının dengelenmesinde önemli rol oynar. Selenyum ise vücuttaki antioksidan mekanizmaların merkezinde yer alan glutatyon peroksidaz enziminin yapısal bir bileşenidir ve hücresel oksidatif hasarın önlenmesinde kritik öneme sahiptir. Bakır ise birçok enzimatik reaksiyonun kofaktörü olarak görev alır ve özellikle süperoksit dismutaz enzimi üzerinden antioksidan savunmaya katkı sağlar. Bu elementlerin eksiklikleri enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artırırken, aşırı yüklenmeleri de toksik etkilere yol açabilir. Bu nedenle, enfeksiyonlar sırasında bu elementlerin düzeylerinin dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir.

Rotavirüs enfeksiyonları sırasında çinko düzeylerinde belirgin azalmalar gözlemlenmiştir. Bu düşüş, hem intestinal epitel hücrelerinin kaybı hem de dışkıyla artmış çinko atılımı ile ilişkilendirilmiştir. Çinko eksikliğinin varlığı, rotavirüs enfeksiyonunun süresini uzatmakta ve iyileşme sürecini olumsuz yönde etkilemektedir. Walker ve Black (2010) tarafından yapılan meta-analiz, çinko desteği verilen çocuklarda ishal süresinin anlamlı biçimde kısaltıldığını göstermiştir. Selenyum

düzeyleri de rotavirüs enfeksiyonlarında genellikle düşme eğilimindedir. Bunun, enfeksiyon sırasında artan oksidatif stres yüküyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hayvan deneyleri, rotavirüs enfeksiyonu sonrası selenyum içeren enzimlerin aktivitesinde ciddi düşüşler meydana geldiğini ve bunun bağışıklık sistemini zayıflattığını ortaya koymuştur (Xia ve ark., 2014).

Bakır düzeyleri konusunda ise literatürde tam bir görüş birliği bulunmamaktadır. Bazı çalışmalarda bakır düzeylerinde yükselme, bazılarında ise düşüş rapor edilmiştir. Bu farklılıkların enfeksiyonun süresi, hastanın beslenme durumu ve diğer eşlik eden sistemik durumlara bağlı olduğu değerlendirilmektedir (Kumar ve ark., 2012).

Adenovirüs kaynaklı gastroenteritlerde de çinko eksikliği yaygın olarak görülmektedir. Çalışmalar, özellikle bağışıklık sisteminin baskılandığı durumlarda çinko desteğinin semptomların süresini kısaltabildiğini göstermektedir. Bu durum, adenovirüs enfeksiyonlarının sistemik inflamatuvar yanıtla birlikte seyretmesine bağlanmaktadır.

Selenyum açısından ise adenovirüs enfeksiyonlarında yapılan az sayıda çalışmada, enfekte bireylerde selenyum düzeylerinin sağlıklı bireylere kıyasla daha düşük olduğu gözlenmiştir (Zhou ve ark., 2019). Bu da adenovirüs enfeksiyonlarının, tıpkı rotavirüs gibi oksidatif stresle ilişkili patofizyolojik mekanizmaları harekete geçirdiğini düşündürmektedir. Bakır düzeylerinde gözlenen değişimler yine değişkendir; ancak birçok çalışmada bu düzeylerin inflamasyonla birlikte artma eğiliminde olduğu bildirilmiştir. Akut faz yanıtında artan seruloplazmin sentezinin, serum bakır düzeylerini yükselttiği ileri sürülmektedir.

Hem rotavirüs hem de adenovirüs enfeksiyonları, benzer şekilde eser element dengesinde bozulmalara neden olmaktadır. Ancak çinko düzeylerindeki azalma rotavirüste genellikle daha belirgindir. Bu durumun, rotavirüsün bağırsak epitel hücrelerine direkt zarar vererek çinko kaybını artırmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Adenovirüste ise sistemik inflamasyon daha baskın olduğu için, çinko kaybı daha çok immün sistem üzerinden olmaktadır.

Selenyum düzeyleri her iki enfeksiyonda da düşme eğilimindedir, ancak rotavirüste bu düşüşün daha belirgin olduğu bildirilmiştir. Bakır düzeylerinde ise adenovirüste inflamasyona bağlı artış daha sık gözlenirken, rotavirüste bu düzeyler daha değişken seyretmektedir. Çinko/bakır oranı, birçok çalışmada inflamasyonun

biyobelirteci olarak değerlendirilmiş ve bu oranın enfekte bireylerde anlamlı şekilde düştüğü tespit edilmiştir (Prasad ve ark., 2009).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1.1. Kullanılan Araç ve Gereçler

Çalışmamızda Harran Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi(HÜBTAM) Laboratuvarında kullanılan cihazlardan yararlanılıp çalışılmıştır.

Agilent 7900 ICP-MS

Santrifüj (Hettich Universal 30 RF)

Spektroflorometre (Thermo Fisher Scientific, Finland)

Derin dondurucu sistemi -80°C (Thermo)

Vorteks (Nüve, NM 110 model, Türkiye)40

Otomatik biyokimya analizör cihazı (Aeroset, USA)

Mikroplate Washer (BIORAD, Fransa)

Micri santfirüj (ISOLAB)

Etüv cihazı (Memmert, Germany)

1000,100,10 µl'lik pipetler (Brand marka)

-300 ve 50 µl'likçoklu pipet makineleri (Brand marka)

3.1.2. Etik Kurul Kararı

Bu çalışma Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 02.10.2023 tarih HRÜ/23.18.08 sayılı kararı ile onayı alındı.

3.1.3. Çalışma Grubunun Oluşturulması

Bu çalışma Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Kliniğine 2023-2024

tarihleri arasında ayaktan başvuran; normal kontrol grubu, adenovirüs veya rotavirüs tanısı alan vakalardan oluşturmaktadır. Çalışmaya 34 adenovirüs, 33 rotavirüs tanılı hasta ve 35 kontrol grubu dâhil edilmiştir. Çalışmaya dahil olan tüm hasta gruplarına ve sağlıklı kontrol grubuna çalışmamız hakkında bilgi verilmiştir. Çalışma kapsamında klinikte yapılan araştırmanın içeriği, kimlere uygulanacağı ve hizmet ettiği amacı hakkında ve çalışma sonucu olarak beklentilerimiz hakkında bilgi verilmiştir.

3.1.4. Örneklerin Hazırlanması

Eser elementler ve mineraller, çeşitli biyolojik fonksiyonların desteklenmesi için gerekli olan bileşiklerdir ve oksidatif stresin oluşumunda ve buna karşı savunmada önemli bir rol oynarlar. Burada, tek çalışma kullanarak bir ICP-MS yöntemi ile serum ve tam kandaki iz elementlerin (K, Zn, Se, Cu, Mn, Fe, Mg) Analiz için sadece 100 µl serum veya tam kan yeterlidir ve bu da bu yöntemi eser element eksikliğini veya fazlalığını tespit etmek için uygun hale getirir. Tüm örnekler ICP-MS (Agilent Technologies) ile işlendi ve analiz edildi.

Biyokimyasal analizlerin (Fe, Na, ve K) içeren bölümü Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında Siemens 21 Atellica model otoanalizör cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Numuneler cihaza uygun tüplere pipetlendikten sonra 3 parametre için girişleri yapılarak numaralandırıldı. Standart prosedürde analiz gerçekleştirildi ve sonuçlar kaydedildi.

Tüm ölçümler için standart nikel konilerle donatılmış ve SPS 4 Otomatik Örnekleyiciye bağlı bir Agilent 7900 ICP-MS kullanıldı. Tüm ölçümler her bir şişeden üçer kez gerçekleştirildi. Tam veriler Agilent Mass Hunter Data yazılımı (sürüm 4.2) ile kaydedildi.

Örneklerin işleme protokolü Meyer ve ark.'nın yayınına göre optimize edildi ve değiştirildi. 100 µl serum veya tam kan ClinCheck kontrolü vidalı kapaklı 15 ml'lik polipropilen tüpe (VWR laboratuvarları) eklendi. Yaklaşık %65'lik nitrik asitin (HNO₃) 200 µl'si ve hidrojen peroksitin (H₂O₂) 100 µl'si eklendi. Çözünme için tüpler bir ısıtma sisteminde 60°C'de 90 dakika bekletildi. İnkübasyondan sonra örnekler 2100 µl ultra saf su (RT) eklenerek soğutuldu. Serumlar cihazda analiz edildi (Meyer S. ve ark., 2018).

Bu eser elementlerin konsantrasyonlarındaki beklenmeyen dengesizlik,

yukarıda açıklandığı gibi eksikliğe veya aşırı yüklenme bozukluklarına yol açabilir. Açıklanan yöntem, serum ve tam kandaki eser elementlerin (Zn, Se, Cu, Mn, Cr ve Co) yalnızca 100 µl'den tek bir çalışma kullanılarak bir ICP-MS yöntemi ile çalışıldı. Fe, Na ve K elektrolitleri ise Atelika Simens marka Biyokimya Laboratuvarında çalışıldı.

3.1.5. Katılımcıların Demografik Özellikleri

Çalışmamıza Harran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Kliniğine başvuran hastalar seçilmiştir. Çalışmamıza 33 rotavirüs, 34 adenovirus ve 35 sağlıklı kontrol grubunda olan olgular dâhil edildi. Gönüllülerin yazılı onamı alındı. Hastaların verdiği anamnezden ve hastane otomasyon sisteminden yaş, cinsiyet bilgileri edinildi. Katılımcıların eser element düzeylerini analiz etmek için yaklaşık 5cc kan alınarak biyokimya laboratuvarında ayrıca çalışıldı. Daha sonra verilerin normal dağılıma sahip olup olmadıklarına bakılıp, sonuca göre tek yönlü varyans analizi yapılacak. Grup karşılaştırmalarında; verilerin normal dağılıma sahip olup olmadığını tespit etmek için Shapiro-Wilk tanıtıcı testi kullanılacak. Shapiro-Wilk testi sonucunda gruplarda normal dağılım gösterenler için ($p>0,05$) Student-T test, normal dağılım göstermeyenler için ise ($p<0,05$) Mann-Whitney U testi kullanılacak. İstatistiksel analizler için GraphPadprism 6(GraphPad Software, Inc, San Diego, USA) kullanılacak ve anlamlılık düzeyi ($p<0,05^*$, $p<0,01^{**}$ ve $p<0,001^{***}$) olarak değerlendirilecektir.

Çizelge 3.1. Katılımcıların cinsiyetlerine göre sayıları

	Erkek	Kız
Rotavirüs (n=33)	13	20
Adenovirus (n=34)	19	15
Sağlıklı Kontrol (n=35)	18	17

Çizelge 3.2. Katılımcıların yaşlarına göre dağılımları

	Erkek (yıl)	Kız(yıl)
Rotavirüs (n=33)	1-13	0-15
Adenovirus (n=34)	0-10	1-15
Sağlıklı Kontrol (n=35)	2-10	2-12

4. BULGULAR

4.1. BULGULAR

Verileri işlemek ve analiz etmek için SPSS (sürüm 27.0, IBM SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Üç grup (rotavirus, adenovirüs ve sağlıklı kontrol) için tanımlayıcı istatistikler hesaplandı. Veri dağılımını incelemek için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri yapıldı. Bunun sonucunda, verilerin normal bir dağılım göstermediği görüldüğünden gruplararası önemli farklılıklar olup olmadığını incelemek için Kruskal-Wallis testi yapıldı. İstatistiksel olarak önemli bir fark gösteren ikili çiftlerini belirlemek için Bonferroni düzeltmeli karşılaştırmalar yapıldı. Her bir grup için değişkenlerin birbirleri ile korelasyonları Spearman korelasyon testi ile hesaplandı. Önem düzeyi $\alpha = 0,05$ olarak belirlendi.

Çizelge 4.1. Rotavirüs Grubuna ait istatistikler

Rotavirus group (n ₁ =33)					
Groups	Mean $\pm$ St Deviation	Median	Minimum	Maximum	P - Value*
Co ($\mu\text{g/L}$)	1,04 $\pm$ 0,22	1,00	0,68	1,53	<0,001
Cr ($\mu\text{g/L}$)	1,10 $\pm$ 0,32	1,01	0,46	1,69	<0,001
Cu ($\mu\text{g/L}$)	235,54 $\pm$ 20,49	231,06	200,06	298,06	<0,001
Fe ($\mu\text{g/dl}$)	48,28 $\pm$ 19,42	44,03	18,05	96,02	<0,001
K (mEq/L)	3,32 $\pm$ 0,27	3,25	2,74	3,90	<0,001
Mn ($\mu\text{g/L}$)	1,93 $\pm$ 0,58	2,04	0,88	2,83	<0,001
Na (mEq/L)	124,38 $\pm$ 6,28	123,51	111,99	134,18	<0,001
Zn ($\mu\text{g/L}$)	234,05 $\pm$ 30,23	231,22	134,24	341,12	<0,001
Se ($\mu\text{g/L}$)	21,20 $\pm$ 4,98	22,26	10,32	28,24	<0,001

Çizelge 4.2. Adenovirüs Grubuna ait istatistikler

Adenovirus group (n ₃ =34)					
Groups	Mean $\pm$ Std. Deviation	Median	Minimum	Maximum	p-value*
Co (µg/L)	1,07 $\pm$ 0,28	1,01	0,63	1,98	<0,001
Cr (µg/L)	0,37 $\pm$ 0,11	0,35	0,16	0,54	<0,001
Cu (µg/L)	142,43 $\pm$ 27,29	132,06	100,02	198,02	<0,001
Fe (µg/dl)	34,46 $\pm$ 7,74	34,54	20,04	53,02	<0,001
K (mEq/L)	3,83 $\pm$ 0,67	3,70	2,83	5,83	<0,001
Mn (µg/L)	2,98 $\pm$ 0,81	3,23	1,08	4,32	<0,001
Na (mEq/L)	118,78 $\pm$ 5,67	117,61	110,06	132,50	<0,001
Zn (µg/L)	222,28 $\pm$ 13,64	219,51	200,35	253,42	<0,001
Se (µg/L)	23,97 $\pm$ 5,01	23,88	15,45	32,93	<0,001

* Kruskal Wallis Test

Çizelge 4.3. Sağlıklı Kontrol Grubuna ait istatistikler

Healthy control group (n ₂ =35)					
Groups	Mean $\pm$ Std. Deviation	Median	Minimum	Maximum	p-value*
Co ($\mu\text{g/L}$)	0,56 $\pm$ 0,15	0,52	0,32	0,87	<0,001
Cr ($\mu\text{g/L}$)	0,44 $\pm$ 0,10	0,43	0,23	0,64	<0,001
Cu ($\mu\text{g/L}$)	115,97 $\pm$ 25,94	111,05	87,06	200,07	<0,001
Fe ($\mu\text{g/dl}$)	94,47 $\pm$ 16,02	90,04	68,03	130,06	<0,001
K (mEq/L)	4,49 $\pm$ 0,51	4,48	2,93	5,29	<0,001
Mn ($\mu\text{g/L}$)	3,94 $\pm$ 0,90	4,03	2,28	5,54	<0,001
Na (mEq/L)	138,71 $\pm$ 3,94	138,58	132,00	145,83	<0,001
Zn ($\mu\text{g/L}$)	379,80 $\pm$ 55,57	365,39	351,30	560,35	<0,001
Se ($\mu\text{g/L}$)	46,94 $\pm$ 7,34	45,28	32,69	58,74	<0,001

Çalışmamızda rotavirüs, adenovirüs ve sağlıklı kontrol grupları arasında belirli biyokimyasal parametrelerin karşılaştırmalı tanımlayıcı istatistiklerini içermektedir. Tüm değişkenler için p-değeri <0,001 olarak belirlenmiş, bu da gruplar arasında anlamlı olarak kabul edilmektedir.

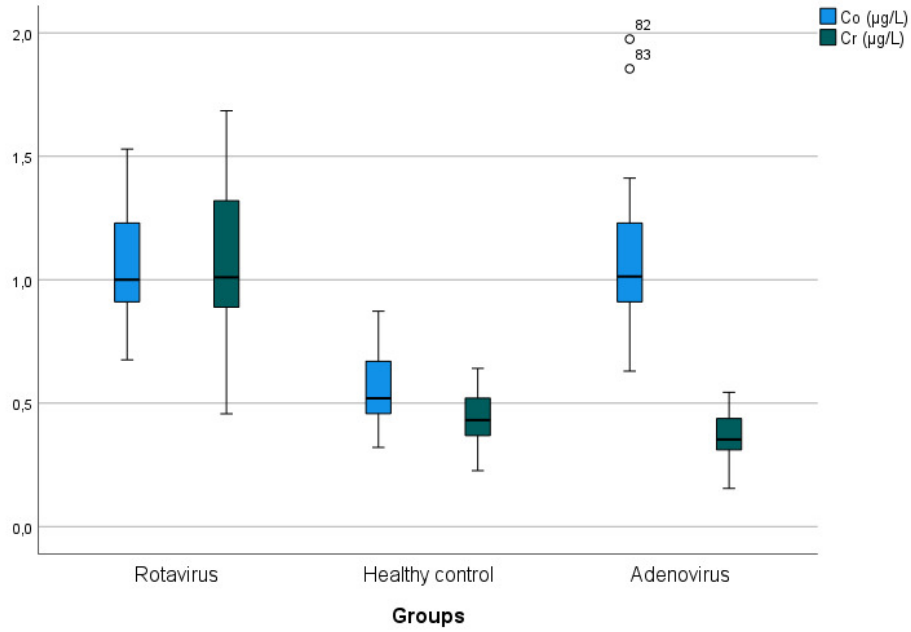
Rotavirüs enfekte vakalarda kobalt (Co), krom (Cr), bakır (Cu) ve demir (Fe)'nin sağlıklı kontrol grubundaki karşılaştırması belirgin şekilde düşük olduğu gözlenmektedir. Bu düşüş, rotavirüs enfeksiyonunun sonucu olarak eser element düzeylerini etkileyerek vücutta olası güncel ve metabolik sorunlara yol açmaktadır. Adenovirüs grubunda ise Co ve Cr düzeyleri rotavirüs gruplarına benzerken, Cu ve Fe düzeyleri daha düşük, bu da adenovirüslerin benzer biyokimyasal etkiler gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Potasyum (K) ve sodyum (Na) seviyeleri açısından değerlendirildiğinde, sağlıklı kontrol grupları daha yüksek ortalama değerler bulunurken, rotavirüs ve adenovirüs gruplarında bu seviyelerin düşük olduğu görülmektedir. Elektrolit dengesindeki bu değişimler, adenovirüs ve rotavirüs enfeksiyonu sonucu oluşan sıvı-elektrolit dengesine bağlı dehidratasyon sonucu olduğu görülmektedir. Çinko (Zn) ve selenyum (Se) düzeyleri, sağlıklı kontrol gruplarındaki bu elementlerin diğer iki gruba göre belirgin şekilde yüksek düzeyde olduğu görülüyor.

Ek olarak, manganez (Mn) seviyeleri değerlendirildiğinde, sağlıklı kontrol grubu bu elementin ortalama düzeyinin en yüksek olduğu, rotavirüs sınıflarının ise en düşük olduğu görülmektedir. Mn, antioksidan enzimlerin fonksiyonunda kritik bir rol oynar ve dayanıklılık sisteminin performansını olumsuz yönde etkileyebilir. Bu durum, rotavirüs enfeksiyonunun Mn'nin düşerek oksidatif stresi artırabileceği ve dolayısıyla dünyadaki patofizyolojinin etkilenmesinin bulunabileceğini düşündürmektedir. Adenovirüs grubu ise Mn seviyeleri sağlıklı kontrol grubu karşılaştırması düşük olmakla birlikte, rotavirüs sınıfına göre daha yüksek düzeydedir. Bu fark, rotavirüsün vücut üzerindeki etkisi adenovirüse göre daha belirgin olduğunu ortaya koymaktadır.

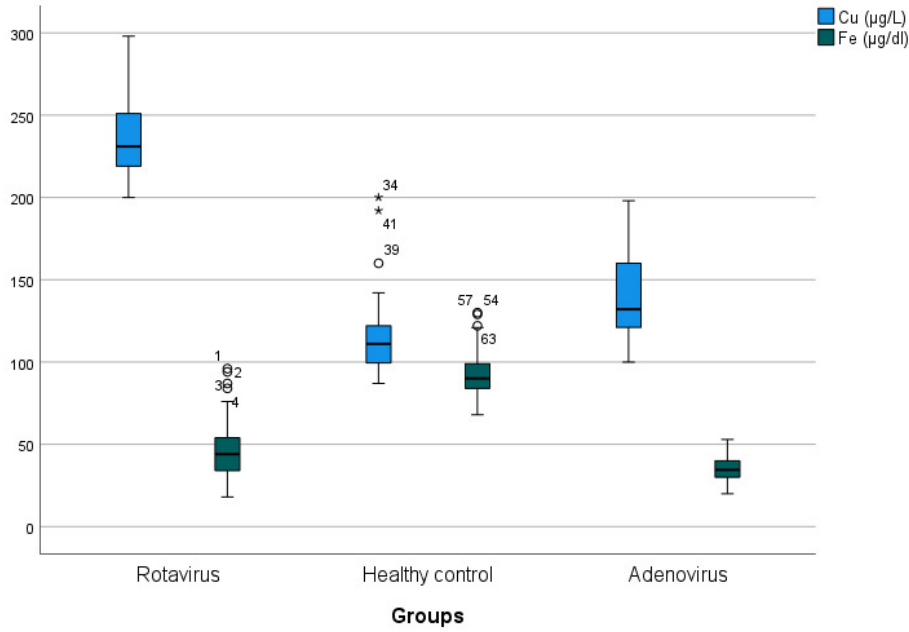
Genel olarak tablo, rotavirüs ve adenovirüslerin biyokimyasal etkisinde önemli değişikliklere neden olduğunu ve özellikle mineral eksiklikleri ile elektrolit dengesizliklerinin belirgin olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, seçeneklerin klinik yönetiminin mineral ve elektrolit desteğinin gözlenmesi gerekmektedir. Elektrolit düzeylerindeki değişimler, özellikle rotavirüs ve adenovirüs gruplarında K ve Na değerlerinin azalması, sıvı-elektrolit durumunun bozulduğunu ve dehidratasyon riskinin arttığı göstermektedir.

Sonuç olarak, elde edilen veriler rotavirüs ve adenovirüs vakalarında geniş mineral ve elektrolit dağılımının önemli ölçüde değiştiğini göstermektedir. Bu değişikliklerin, klinik takipte mineral desteği ve elektrolit replasmanının kritik bir rol oynayabileceğini göstermektedir.



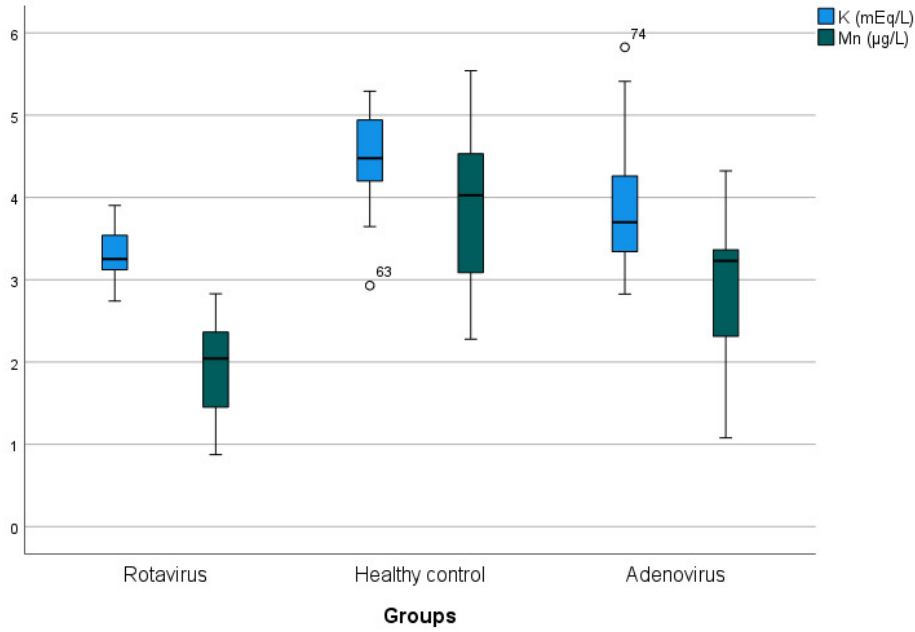
Şekil 4.1. Rotavirus, Adenovirus ve Sağlıklı Kontrol Gruplarında Kobalt (Co) ve Krom (Cr) Konsantrasyonlarının Karşılaştırılması

Rotavirus, Sağlıklı Kontrol ve Adenovirus gruplarında Kobalt (Co) ve Krom (Cr) konsantrasyonlarını (µg/L) karşılaştırmaktadır. Rotavirus grubu hem Co hem de Cr seviyeleri en yüksek olup, yaygın bir dağılım göstermektedir, özellikle Cr medyan değeri diğer gruplardan yüksektir. Sağlıklı kontrol grubu ise her iki elementin seviyelerinde en düşük seviyede izlenebilmektedir. Adenovirus sınıfı Co seviyeleri Rotavirus grubu yakinken, Cr seviyeleri sağlıklı kontrol grubu benzer şekilde düşük düzeylerde olduğu görülmektedir.



Şekil 4.2. Rotavirus, Adenovirus ve Sağlıklı Kontrol Gruplarında Bakır (Cu) ve Demir (Fe) Konsantrasyonlarının Karşılaştırılması

Grafik, Rotavirus, Sağlıklı Kontrol ve Adenovirus gruplarında Bakır (Cu) ve Demir (Fe) konsantrasyonlarını ($\mu\text{g/L}$ ve $\mu\text{g/dL}$) karşılaştırmaktadır. Rotavirüs sınıfları Cu seviyeleri en yüksek olup yaklaşık 200-250 $\mu\text{g/L}$ değişirken, Fe seviyeleri düşük ve dar bir dağılıma sahiptir. Sağlıklı kontrol aralıkları Cu seviyeleri yaklaşık 100-150 $\mu\text{g/L}$ civarında olup, Fe seviyeleri de Rotavirüs sınıfına göre daha yüksek ve bazı aykırı (aykırı) değerler içermektedir. Adenovirüs sınıfı ise Cu seviyeleri Rotavirüs grubu ile karşılaştırıldığında daha düşük, ancak sağlıklı kontrol grubu benzer özellikte ve geniş bir dağılım göstermektedir, Fe seviyeleri ise tüm gruplar arasında en düşük seviyelerde bulunmaktadır.



Şekil 4.3. Rotavirus, Adenovirus ve Sağlıklı Kontrol Gruplarında Potasyum (k) ve Manganez (Mn) Konsantrasyonlarının Karşılaştırılması

Grafikte, potasyum (K) ve manganez (Mn) değerleri verilen rotavirüs, adenovirüs ve sağlıklı kontrol grupları arasındaki analizleri göstermektedir. Sağlıklı kontrol grubu her iki elementin seviyelerindeki diğer gruplara kıyasla daha yüksek ve daha geniş bir aralıkta değişim göstermektedir. Rotavirüs vakalarında Mn seviyeleri en düşük seviyede bulunurken, K seviyeleri de belirgin şekilde azalmıştır. Bu durum, rotavirüs enfeksiyonunun mineral ve elektrolit durumunun olumsuz gidişatını göstermektedir. Adenovirüs sınıfı Mn seviyeleri rotavirüs grubuna göre daha yüksek olmasına rağmen sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşüktür. K seviyesi ise rotavirüs grubuna göre yüksek ancak sağlıklı kontrol grupları altında olduğu görülmektedir. Bu bulgular, özellikle rotavirüs enfeksiyonunda mineral ve elektrolit dengesizliğinin önemli olduğunu ve tedavilerin gerekli olabileceğini göstermektedir.

Çizelge 4.4. Sağlıklı Kontrol, Adenovirüs ve Rotavirüs Gruplarının İkili Karşılaştırmaları

	Healthy control -Rotavirus	Healthy control group-Adenovirus	Rotavirus group- Adenovirus group
Co (µg/L)	<0,001*	<0,001*	1,000
Cr (µg/L)	<0,001*	0,222	<0,001*
Cu (µg/L)	<0,001*	0,011*	<0,001*
Fe (µg/dl)	<0,001*	<0,001*	0,034*
K (mEq/L)	<0,001*	<0,001*	0,005*
Mn (µg/L)	<0,001*	0,004*	<0,001*
Na (mEq/L)	<0,001*	<0,001*	0,053
Zn (µg/L)	<0,001*	<0,001*	0,231
Se (µg/L)	<0,001*	<0,001*	0,647

Tablodaki p-değerleri, sağlıklı kontrol, rotavirus ve adenovirus grupları arasındaki element seviyelerinin istatistiksel farklarını göstermektedir. Sağlıklı kontrol grubuyla diğer gruplar karşılaştırıldığında, Co, Cr, Cu, Fe, K, Mn, Na, Zn ve Se seviyelerinde anlamlı farklılıklar bulunurken ($p < 0.001$), rotavirus ve adenovirus grupları arasında Cr ($p = 0.222$), Zn ($p = 0.231$) ve Se ($p = 0.647$) açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Bu durum, rotavirus ve adenovirus enfeksiyonlarının bazı element seviyelerinde belirgin değişikliklere neden olduğunu, ancak Zn, Cr ve Se'nin adenovirus grubunda sağlıklı kontrol ile benzer seviyelerde kaldığını göstermektedir. Ayrıca, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla enfekte gruplarda özellikle Fe, K ve Mn seviyelerinde dikkat çekici farklılıklar bulunması, enfeksiyonların eser element düzeylerini etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Hasta grupları ile kontrol grubu arasındaki ilişkiyi tespit etmek amacıyla pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. Korelasyon katsayısının 0,0 olması ilişki olmadığı 0,01-0,29 arasında olması düşük düzeyde ilişkili olduğunu 0,3-0,7 arasında olması orta düzeyde ilişkili olduğunu, 0,71-0,99 arasında olması yüksek oranda ilişkili olduğunu ve 1 olması mükemmel ilişkili olduğunu göstermektedir.

Çizelge 4.5. Rotavirüs korelasyon tablosu

Korelasyon katsayısı	Co_μ g/L	Cr_μ g/L	Cu_μ g/L	Fe_μ g/dl	K_m Eq/L	Mn_μ g/L	Na_m Eq/L	Zn_μ g/L	Se_μ g/L
Co_μ g/L	1,000	,826**	-,142	-,322	,112	,298	,106	-,243	,170
Cr_μ g/L	,826**	1,000	-,140	-,426*	,105	,300	,051	-,318	,142
Cu_μ g/L	-,142	-,140	1,000	,093	-,224	,015	-,082	,030	,002
Fe_μ g/dl	-,322	-,426*	,093	1,000	-,026	-,477**	,153	,353*	-,354*
K_m Eq/L	,112	,105	-,224	-,026	1,000	,065	-,146	,168	,022
Mn_μ g/L	,298	,300	,015	-,477**	,065	1,000	,201	-,056	-,031
Na_m Eq/L	,106	,051	-,082	,153	-,146	,201	1,000	-,053	-,173
Zn_μ g/L	-,243	-,318	,030	,353*	,168	-,056	-,053	1,000	-,199
Se_μ g/L	,170	,142	,002	-,354*	,022	-,031	-,173	-,199	1,000
N	33	33	33	33	33	33	33	33	33
**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed). *. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed). Rotavirüs grubu									

Bu durum, rotavirus ve adenovirus enfeksiyonlarının bazı element seviyelerinde belirgin değişikliklere neden olduğunu, ancak Zn, Cr ve Se'nin adenovirus grubunda sağlıklı kontrol ile benzer seviyelerde kaldığını göstermektedir. Ayrıca, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla enfekte gruplarda özellikle Fe, K ve Mn seviyelerinde dikkat çekici farklılıklar bulunması, enfeksiyonların eser element düzeylerini etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Hasta grupları ile kontrol grubu arasındaki ilişkiyi tespit etmek amacıyla

pearson korelasyon analizi kullanılmıştır (tablo 8).Korelasyon katsayısının 0,0 olması ilişki olmadığı 0,01-0,29 arasında olması düşük düzeyde ilişkili olduğunu 0,3-0,7 arasında olması orta düzeyde ilişkili olduğunu, 0,71-0,99arasında olması yüksek oranda ilişkili olduğunu ve 1 olması mükemmel ilişkili olduğunu göstermektedir.

Tablodaki korelasyon analizine göre, Kobalt (Co) ve Krom (Cr) arasında güçlü ve anlamlı bir pozitif ilişki bulunmuştur. Bu durum, iki elementin birlikte artış gösterme eğiliminde olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, Demir (Fe) ile Çinko (Zn) arasında anlamlı bir pozitif korelasyon gözlemlenirken, Demir ile Selenyum (Se) arasında negatif bir ilişki mevcuttur. Bu, demir seviyeleri yükseldiğinde selenyum seviyelerinin azaldığını veya tam tersinin geçerli olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, Demir (Fe) ile Mangan (Mn) arasında da negatif ve anlamlı bir ilişki bulunmaktadır, bu da Fe seviyeleri arttıkça Mn seviyelerinin düşme eğiliminde olduğunu göstermektedir.

Öte yandan, Bakır (Cu), Potasyum (K) ve Sodyum (Na) gibi elementler diğer değişkenlerle zayıf ve istatistiksel olarak anlamlı olmayan ilişkiler sergilemektedir. Bu, bu elementlerin birlikte hareket etme eğilimlerinin düşük olduğunu gösterir. Krom (Cr) ile Demir (Fe) arasında da negatif bir ilişki bulunması, bu iki elementin zıt yönlerde değişim gösterdiğine işaret etmektedir. Genel olarak, bazı elementler arasında güçlü ilişkiler gözlemlenirken, bazıları birbirinden bağımsız hareket etmektedir. Bu durum, özellikle biyolojik veya çevresel analizlerde elementlerin birbiriyle olan etkileşimlerini anlamada önemli olabilir.

Çizelge 4.6. Adenovirüs korelasyon tablosu

Korelasyon katsayısı	Co_μ g/L	Cr_μ g/L	Cu_μ g/L	Fe_μ g/dl	K_m Eq/L	Mn_μ g/L	Na_m Eq/L	Zn_μ g/L	Se_μ g/L
Co_μ g/L	1,000	-,286	-,515**	,053	-,047	,197	,026	-,034	,082
Cr_μ g/L	-,286	1,000	-,041	-,275	-,266	,103	-,258	-,068	-,201
Cu_μ g/L	-,515**	-,041	1,000	,185	,321	-,197	,233	,250	-,081
Fe_μ g/dl	,053	-,275	,185	1,000	,028	-,088	,126	,290	,046
K_m Eq/L	-,047	-,266	,321	,028	1,000	-,133	,181	-,133	-,056
Mn_μ g/L	,197	,103	-,197	-,088	-,133	1,000	,329	-,122	-,180
Na_m Eq/L	,026	-,258	,233	,126	,181	,329	1,000	,292	-,401*
Zn_μ g/L	-,034	-,068	,250	,290	-,133	-,122	,292	1,000	,047
Se_μ g/L	,082	-,201	-,081	,046	-,056	-,180	-,401*	,047	1,000
N	34	34	34	34	34	34	34	34	34
**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed). *. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed). Rotavirüs grubu									

Adenovirüslü hastalara ait korelasyon analizine göre, Bakır (Cu) ve Kobalt (Co) arasında anlamlı ve güçlü bir negatif korelasyon bulunmuştur ($r = -0.515$, $p < 0.01$). Bu durum, bakır seviyeleri arttıkça kobalt seviyelerinin azaldığını veya tam tersinin geçerli olduğunu göstermektedir. Bunun dışında, Sodyum (Na) ile Selenyum (Se) arasında negatif ve anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r = -0.401$, $p < 0.05$), yani sodyum seviyeleri yükseldikçe selenyum seviyeleri düşme eğilimindedir. Diğer

değişkenler arasında anlamlı ve güçlü bir ilişki tespit edilmemiştir. Örneğin, Demir (Fe) ile diğer elementler arasındaki korelasyonlar genellikle zayıf olup, istatistiksel olarak anlamlı değildir. Aynı şekilde, Çinko (Zn), Potasyum (K) ve Manganez (Mn) gibi elementlerin diğer değişkenlerle ilişkileri düşük seviyelerde kalmıştır.

Genel olarak, adenovirüs grubunda elementler arasındaki ilişkilerin daha zayıf olduğu görülmektedir. Ancak özellikle kobalt-bakır ve sodyum-selenyum arasındaki ters yönlü ilişkiler dikkate değer olabilir.

Çizelge 4.7. Sağlıklı Kontrol grubu korelasyon tablosu

Korelasyon katsayısı	Co_μ g/L	Cr_μ g/L	Cu_μ g/L	Fe_μ g/dl	K_m Eq/L	Mn_μ g/L	Na_m Eq/L	Zn_μ g/L	Se_μ g/L
Co_μ g/L	1,000	,239	-,355*	-,032	-,212	,271	,292	-,030	,047
Cr_μ g/L	,239	1,000	-,227	-,027	-,039	,154	,143	,148	-,061
Cu_μ g/L	-,355*	-,227	1,000	-,252	-,127	-,192	-,298	,279	-,120
Fe_μ g/dl	-,032	-,027	-,252	1,000	,110	,071	-,144	-,032	,040
K_m Eq/L	-,212	-,039	-,127	,110	1,000	-,039	-,240	-,028	-,113
Mn_μ g/L	,271	,154	-,192	,071	-,039	1,000	-,070	,050	,076
Na_m Eq/L	,292	,143	-,298	-,144	-,240	-,070	1,000	-,334*	-,160
Zn_μ g/L	-,030	,148	,279	-,032	-,028	,050	-,334*	1,000	,228
Se_μ g/L	,047	-,061	-,120	,040	-,113	,076	-,160	,228	1,000
N	35	35	35	35	35	35	35	35	35
**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed). *. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed). Rotavirüs grubu									

Sağlıklı grup için yapılan korelasyon analizine göre, Bakır (Cu) ile Kobalt (Co) arasında anlamlı ve negatif bir korelasyon bulunmuştur ($r = -0.355$, $p < 0.05$). Bu, bakır seviyeleri arttıkça kobalt seviyelerinin azalma eğiliminde olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, Sodyum (Na) ile Çinko (Zn) arasında negatif ve anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($r = -0.334$, $p < 0.05$), yani sodyum seviyeleri yükseldikçe çinko seviyeleri düşme eğilimindedir. Diğer değişkenler arasında

istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler oldukça azdır. Demir (Fe), Potasyum (K) ve Manganez (Mn) gibi elementler diğer değişkenlerle düşük korelasyonlar göstermektedir ve bu korelasyonlar anlamlılık eşiğini geçmemektedir. Çinko (Zn) ve Selenyum (Se) arasındaki ilişki pozitif olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Genel olarak, sağlıklı bireylerde elementler arasındaki ilişkilerin oldukça zayıf olduğu görülmektedir. Özellikle Cu-Co ve Na-Zn arasındaki negatif korelasyonlar, sağlıklı bireylerde mineral dengesi açısından dikkate değer olabilir. Bu sonuçlar, hastalık durumlarında gözlemlenen korelasyonlarla karşılaştırıldığında, enfeksiyonların mineral seviyelerini nasıl etkileyebileceğine dair önemli ipuçları sağlayabilir.

Çizelge 4.8. Gruplar arası Co karşılaştırılması

Grupların İkili Olarak Karşılaştırmaları					
	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig. ^a
Healthy controlgrou p-Rotavirus group	48,118	7,179	6,703	,000	,000
Healthy controlgrou p- Adenovirus group	-49,469	7,124	-6,944	,000	,000
Rotavirus g roup- Adenovirus group	-1,351	7,230	-,187	,852	1,000
Her satır, Örnek 1 ve Örnek 2 dağılımlarının aynı olduğu sıfır hipotezini test eder. Asimptotik anlamlılıklar (2 taraflı testler) gösterilir. Anlamlılık seviyesi, 050'dir.					
Çoklu testler için anlamlılık değerleri Bonferroni düzeltmesi ile ayarlanmıştır.					

Sağlıklı kontrol grubundaki Co (Kobalt) seviyeleri, rotavirüs ve adenovirüs

gruplarından kalıcı olarak anlamlı şekilde farklı olup, her iki grupta da yüksek olduğu görülmektedir ($p < 0,05$). Ancak rotavirüs ve adenovirüs grupları arasında anlamlı bir fark yok ($p = 0,852$), bu da her iki viral enfeksiyonun Co seviyeleri üzerindeki etkinin benzer olabileceğini düşündürmektedir.

Genel olarak, sağlıklı bireylerde elementler arasındaki ilişkilerin oldukça zayıf olduğu görülmektedir. Özellikle Cu-Co ve Na-Zn arasındaki negatif korelasyonlar, sağlıklı bireylerde mineral dengesi açısından dikkate değer olabilir. Bu sonuçlar, hastalık durumlarında gözlemlenen korelasyonlarla karşılaştırıldığında, enfeksiyonların mineral seviyelerini nasıl etkileyebileceğine dair önemli ipuçları sağlayabilir.

Çizelge 4.9. Gruplar arası Co karşılaştırılması

Grupların İkili Olarak Karşılaştırmaları					
	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig. ^a
Healthy controlgroup- p-Rotavirus group	48,118	7,179	6,703	,000	,000
Healthy controlgroup- p-Adenovirus group	-49,469	7,124	-6,944	,000	,000
Rotavirus group- Adenovirus group	-1,351	7,230	-,187	,852	1,000
Her satır, Örnek 1 ve Örnek 2 dağılımlarının aynı olduğu sıfır hipotezini test eder.					
Asimptotik anlamlılıklar (2 taraflı testler) gösterilir. Anlamlılık seviyesi, 050'dir. Çoklu testler için anlamlılık değerleri Bonferroni düzeltmesi ile ayarlanmıştır.					

Farklı gruplar arasındaki Krom (Cr) düzeylerinin karşılaştırıldığı bir analiz sunulmuş ve test sonuçları hem istatistiksel olarak anlamlı hem de anlamlı olmayan farkları gösteriyor. İlk karşılaştırmada, Adenovirus ve sağlıklı kontrol grupları

arasında herhangi bir farklılık bulunmazken, Adenovirus ve rotavirus ile sağlıklı kontrol ve rotavirus grupları arasında anlamlı farklar tespit edilmiştir. Sonuçlar her bir grup için farklı biyolojik etkilerin olabileceğini göstermektedir.

Çizelge 4.10. Gruplar arası Cu karşılaştırılması

Grupların İkili Olarak Karşılaştırmaları					
	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig. ^a
Adenovirus group-Healthy control group	12,733	7,124	1,787	,074	,222
Adenovirus group-Rotavirus group	56,541	7,230	7,820	,000	,000
Healthy control group-Rotavirus group	43,807	7,179	6,102	,000	,000
Her satır, Örnek 1 ve Örnek 2 dağılımlarının aynı olduğu sıfır hipotezini test eder.					
Asimptotik anlamlılıklar (2 taraflı testler) gösterilir. Anlamlılık seviyesi, .050'dir. Çoklu testler için anlamlılık değerleri Bonferroni düzeltmesi ile ayarlanmıştır.					

İkinci tablo, üç farklı grup arasında Cu değerlerini karşılaştıran bir analiz sunmaktadır. Analiz, Adenovirus, Sağlıklı Kontrol ve Rotavirus grupları arasındaki farkları incelemektedir ve sonuçlar oldukça dikkat çekicidir. İlk olarak, Sağlıklı Kontrol Grubu - Adenovirus Grubu karşılaştırmasına bakıldığında, test istatistiği -20,613 bulunmuş ve p-değeri 0,004 olarak hesaplanmıştır. Bu, Sağlıklı Kontrol ve Adenovirus grubu arasında anlamlı bir fark olduğunu göstermektedir. Bonferroni düzeltmesi sonrası p-değeri 0,011'e düşse de bu sonuç hala anlamlıdır ($p < 0,05$). Bu, Adenovirus grubunun, Sağlıklı Kontrol grubundan farklı bir biyolojik etki gösterdiğini düşündürmektedir. İkinci karşılaştırma olan Sağlıklı Kontrol Grubu - Rotavirus Grubu için test istatistiği 61,113 ve p-değeri 0,000 çıkmıştır. Bu, Sağlıklı Kontrol grubu ile Rotavirus grubu arasında çok belirgin bir anlamlı fark olduğunu ve

Rotavirus'un, Sağlıklı Kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bir Cu seviyesine sahip olduğunu göstermektedir.

Son olarak, Adenovirus grubu - Rotavirus grubu karşılaştırması da oldukça anlamlı sonuçlar vermektedir; test istatistiği 40,499 ve p-değeri 0,000 olup, bu iki grup arasında da belirgin bir fark olduğu ortaya çıkmaktadır. Tüm bu sonuçlar, her üç grup arasında biyolojik etkilerin farklılık gösterdiğini ve Cu seviyelerinin grup bazında anlamlı derecede değiştiğini ortaya koymaktadır. Bu tür farklılıklar, gruplar arasındaki klinik veya biyolojik özelliklerin farklılığını yansıtabilir ve bu nedenle her bir grubun farklı çevresel veya patolojik etkilere maruz kaldığını ima edebilir. Analiz, tüm karşılaştırmaların p-değerlerinin 0,05'ten küçük olması nedeniyle, her bir grup arasında anlamlı farklılıklar olduğunu net bir şekilde ortaya koymaktadır.

Çizelge 4.11. Gruplar arası Fe karşılaştırılması

Grupların İkili Olarak Karşılaştırmaları					
	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig. ^a
Adenovirus group- Rotavirus group	18,331	7,230	2,535	,011	,034
Adenovirus group- Healthy control group	57,288	7,125	8,041	,000	,000
Rotavirus group- Healthy control group	-38,958	7,179	-5,426	,000	,000
Her satır, Örnek 1 ve Örnek 2 dağılımlarının aynı olduğu sıfır hipotezini test eder.					
Asimptotik anlamlılıklar (2 taraflı testler) gösterilir. Anlamlılık seviyesi, 050'dir. Çoklu testler için anlamlılık değerleri Bonferroni düzeltmesi ile ayarlanmıştır.					

Üçüncü tablodaki analiz, Fe düzeylerini üç farklı grup arasında

karşılaştırmaktadır ve her bir karşılaştırma için istatistiksel sonuçlar ayrıntılı bir şekilde sunulmuştur. Adenovirus grubu - Rotavirus grubu karşılaştırmasında test istatistiği 18,331 ve p-değeri 0,011 olarak bulunmuş, Bonferroni düzeltmesi sonrası p-değeri 0,034'e düşmüştür. Bu, Adenovirus ve Rotavirus grupları arasında anlamlı bir fark olduğunu gösteriyor ($p < 0,05$). Yani, her iki grup arasındaki Fe düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir farklılık vardır. Adenovirus grubu - Sağlıklı kontrol grubu karşılaştırmasında ise test istatistiği 57,288 ve p-değeri 0,000 bulunmuş, Bonferroni düzeltmesi sonrası da p-değeri 0,000 kalmıştır. Bu da Adenovirus grubunun Fe düzeylerinin, Sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğunu ve bu farkın güçlü bir şekilde istatistiksel olarak belirgin olduğunu gösteriyor. Son olarak, Rotavirus Grubu - Sağlıklı Kontrol Grubu karşılaştırmasında test istatistiği -38,958 ve p-değeri 0,000 olup, bu da Rotavirus grubunun Fe seviyelerinin Sağlıklı Kontrol grubundan anlamlı derecede düşük olduğunu göstermektedir ($p < 0,05$). Sonuçlar, her üç grup arasında önemli biyolojik farkların olduğunu ve özellikle Adenovirus grubunun Fe seviyelerinin diğer gruplardan belirgin bir şekilde farklı olduğunu ortaya koymaktadır. Bonferroni düzeltmesi ile yapılan analiz sonrasında da tüm karşılaştırmaların anlamlı kalması, bulguların güvenilirliğini artırmaktadır.

Çizelge 4.12. Gruplar arası K karşılaştırılması

Grupların İkili Olarak Karşılaştırmaları					
	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig. ^a
Rotavirus g roup- Adenovirus group	-22,547	7,230	-3,119	,002	,005
Rotavirus g roup- Healthy control group	-51,263	7,179	-7,141	,000	,000
Adenovirus group- Healthy control group	28,716	7,124	4,031	,000	,000
Her satır, Örnek 1 ve Örnek 2 dağılımlarının aynı olduğu sıfır hipotezini test eder.					
Asimptotik anlamlılıklar (2 taraflı testler) gösterilir. Anlamlılık seviyesi, 050'dir. Çoklu testler için anlamlılık değerleri Bonferroni düzeltmesi ile ayarlanmıştır.					

Analiz sonuçlarına göre, potasyum (K) düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmaktadır. Rotavirüs grubu ile adenovirüs grubu karşılaştırıldığında ($p = 0,005$), rotavirüs grubunda potasyum düzeylerinin daha düşük olduğu görülmektedir. Ayrıca, rotavirüs grubunun sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük potasyum seviyelerine sahip olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,001$). Adenovirüs grubunun sağlıklı kontrol grubuna göre potasyum düzeylerinin anlamlı şekilde daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir ($p < 0,001$). Bu sonuçlar, viral enfeksiyonların potasyum dengesini etkileyebileceğini ve özellikle rotavirüs enfeksiyonlarının belirgin bir düşüşe neden olabileceğini göstermektedir. Tüm analizler Bonferroni düzeltmesi uygulanarak değerlendirilmiş olup, elde edilen farklılıkların istatistiksel olarak güçlü olduğu söylenebilir.

Çizelge 4.13. Gruplar arası Mn karşılaştırılması

Grupların İkili Olarak Karşılaştırmaları					
	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig. ^a
Rotavirusgroup-Adenovirus group	-29,347	7,230	-4,059	,000	,000
Rotavirusgroup-Healthy control group	-52,474	7,179	-7,309	,000	,000
Adenovirus group-Healthy control group	23,127	7,125	3,246	,001	,004
Her satır, Örnek 1 ve Örnek 2 dağılımlarının aynı olduğu sıfır hipotezini test eder.					
Asimptotik anlamlılıklar (2 taraflı testler) gösterilir. Anlamlılık seviyesi, 050'dir. Çoklu testler için anlamlılık değerleri Bonferroni düzeltmesi ile ayarlanmıştır.					

Analiz sonuçları, Mn ($\mu\text{g/L}$) düzeylerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterdiğini ortaya koymaktadır. Özellikle, rotavirüs grubunun hem adenovirüs grubuna hem de sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük Mn seviyelerine sahip olduğu görülmektedir ($p < 0,001$). Bu durum, rotavirüs enfeksiyonunun vücutta Mn düzeylerini belirgin şekilde azalttığını düşündürmektedir. Adenovirüs grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasındaki karşılaştırmada ise adenovirüs grubunun Mn seviyelerinin sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı bir artış gösterdiği tespit edilmiştir ($p = 0,004$), bu da adenovirüs enfeksiyonunun manganez metabolizması üzerinde farklı bir etkiye sahip olabileceğini göstermektedir. Rotavirüs grubunun Mn seviyelerindeki düşüşün, bu virüsün bağırsak epitel hücrelerinde yol açtığı yapısal ve fonksiyonel bozulmalar nedeniyle bağırsak emiliminde azalmaya sebep olabileceği düşünülebilir. Ayrıca, rotavirüs enfeksiyonlarının sıklıkla ishal ile karakterize olması, vücuttan aşırı sıvı ve mineral kaybına yol açarak Mn seviyelerinde belirgin bir düşüşe neden olabilir. Adenovirüs enfeksiyonlarında ise farklı immünolojik ve metabolik süreçlerin

etkisiyle Mn düzeylerinde bir artış gözlenmesi, bu enfeksiyonun vücuttaki eser element dengesini farklı mekanizmalar üzerinden etkileyebileceğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, gruplar arasında gözlemlenen bu farklılıklar, viral enfeksiyonların mineral metabolizması üzerindeki potansiyel etkilerini ortaya koymakta ve özellikle rotavirüs enfeksiyonlarının manganez seviyelerini önemli ölçüde azaltabileceğini göstermektedir. Tüm analizler Bonferroni düzeltmesi uygulanarak değerlendirilmiş olup, elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak güçlü ve anlamlıdır.

Çizelge 4.14. Gruplar arası Na karşılaştırılması

Grupların İkili Olarak Karşılaştırmaları					
	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig. ^a
Adenovirus group- Rotavirus group	17,173	7,230	2,375	,018	,053
Adenovirus group- Healthy control group	58,980	7,125	8,278	,000	,000
Rotavirus g roup- Healthy control group	-41,807	7,179	-5,823	,000	,000
Her satır, Örnek 1 ve Örnek 2 dağılımlarının aynı olduğu sıfır hipotezini test eder.					
Asimptotik anlamlılıklar (2 taraflı testler) gösterilir. Anlamlılık seviyesi, 050'dir. Çoklu testler için anlamlılık değerleri Bonferroni düzeltmesi ile ayarlanmıştır.					

Analiz sonuçları, sodyum (Na) düzeylerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterdiğini ortaya koymaktadır. Adenovirüs grubunun hem rotavirüs grubuna hem de sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek sodyum seviyelerine sahip olduğu görülmektedir; özellikle adenovirüs grubunun sağlıklı kontrol grubuna kıyasla belirgin bir artış gösterdiği tespit edilmiştir

($p < 0,001$). Rotavirüs grubunun ise sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük sodyum seviyelerine sahip olduğu belirlenmiştir ($p < 0,001$), bu da rotavirüs enfeksiyonunun vücuttaki sodyum dengesini olumsuz yönde etkilediğini göstermektedir. Adenovirüs ve rotavirüs grupları arasındaki fark istatistiksel olarak sınırdan anlamlı bulunmuş olup ($p = 0,053$, Bonferroni düzeltmesi sonrası), adenovirüs enfeksiyonunun sodyum seviyelerini daha yüksek tutma eğiliminde olduğu ancak bu farkın kesin bir yorum yapılabilecek düzeyde olmayabileceği anlaşılmaktadır. Rotavirüs enfeksiyonlarının sıklıkla ishal ile ilişkili olduğu göz önüne alındığında, bu hastalığın bağırsak emilimini bozarak ve sıvı-elektrolit kaybına neden olarak sodyum seviyelerinde belirgin bir düşüşe yol açtığı düşünülebilir. Adenovirüs enfeksiyonlarında ise farklı fizyolojik mekanizmaların etkisiyle sodyum seviyelerinde yükselme gözlenmesi, bu enfeksiyonun elektrolit dengesini farklı yollarla etkileyebileceğini göstermektedir. Genel olarak, bu sonuçlar viral enfeksiyonların sodyum metabolizması üzerinde belirgin etkileri olabileceğini ve özellikle rotavirüs enfeksiyonlarının sodyum düzeylerinde ciddi bir azalmaya neden olabileceğini göstermektedir. Tüm analizler Bonferroni düzeltmesi uygulanarak değerlendirilmiş olup, elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak güçlü ve anlamlıdır.

Çizelge 4.15. Gruplar arası Zn karşılaştırılması

Grupların İkili Olarak Karşılaştırmaları					
	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig. ^a
Adenovirus group- Rotavirus group	12,779	7,230	1,767	,077	,231
Adenovirus group- Healthy control group	57,294	7,125	8,041	,000	,000
Rotavirus g roup- Healthy control group	-44,515	7,179	-6,200	,000	,000
Her satır, Örnek 1 ve Örnek 2 dağılımlarının aynı olduğu sıfır hipotezini test eder.					
Asimptotik anlamlılıklar (2 taraflı testler) gösterilir. Anlamlılık seviyesi, 050'dir. Çoklu testler için anlamlılık değerleri Bonferroni düzeltmesi ile ayarlanmıştır.					

Analiz sonuçları, çinko (Zn) düzeylerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterdiğini ortaya koymaktadır. Adenovirüs grubunun sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek çinko seviyelerine sahip olduğu belirlenmiştir ($p < 0,001$), bu da adenovirüs enfeksiyonunun çinko metabolizması üzerinde belirli bir etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Öte yandan, rotavirüs grubunun sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşük çinko seviyelerine sahip olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,001$), bu da rotavirüs enfeksiyonlarının vücutta çinko eksikliğine yol açabileceğini ve özellikle bağışıklık sistemi fonksiyonları ile bağırsak emilimi üzerindeki etkilerinin bu mineral kaybına neden olabileceğini düşündürmektedir. Adenovirüs ve rotavirüs grupları arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,231$, Bonferroni düzeltmesi sonrası), bu da adenovirüs enfeksiyonunun çinko düzeyleri üzerinde belirgin bir düşüş veya yükselişe neden olmadığını ancak sağlıklı bireylere kıyasla bazı farklılıklar gösterebileceğini düşündürmektedir. Rotavirüs enfeksiyonlarının

genellikle şiddetli ishal ile karakterize olduğu göz önüne alındığında, çinko kaybının bu enfeksiyonlarda daha belirgin olması beklenebilir, çünkü çinko, bağırsak epitel bütünlüğünün korunmasında kritik bir rol oynar ve eksikliği bağışıklık yanıtının zayıflamasına neden olabilir. Adenovirüs enfeksiyonlarında ise farklı mekanizmalar aracılığıyla çinko homeostazının daha az etkilendiği ya da belirli immünolojik süreçler nedeniyle çinko düzeylerinin görece daha yüksek seyrettiği düşünülebilir. Sonuç olarak, bu analiz çinko düzeylerinin özellikle rotavirüs enfeksiyonu sırasında ciddi şekilde düştüğünü ve bu durumun hastalığın şiddeti ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Tüm analizler Bonferroni düzeltmesi uygulanarak değerlendirildiğinden, elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak güvenilir kabul edilmektedir.

Çizelge 4.16. Gruplar arası Se karşılaştırılması

Grupların İkili Olarak Karşılaştırmaları					
	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig. ^a
Rotavirusgroup-Adenovirus group	-8,955	7,231	-1,239	,216	,647
Rotavirusgroup-Healthy control group	-55,371	7,179	-7,712	,000	,000
Adenovirus group-Healthy control group	46,415	7,125	6,514	,000	,000
Her satır, Örnek 1 ve Örnek 2 dağılımlarının aynı olduğu sıfır hipotezini test eder.					
Asimptotik anlamlılıklar (2 taraflı testler) gösterilir. Anlamlılık seviyesi, 050'dir. Çoklu testler için anlamlılık değerleri Bonferroni düzeltmesi ile ayarlanmıştır.					

Analiz sonuçları, selenyum (Se) düzeylerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterdiğini ortaya koymaktadır. Rotavirüs grubunun sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük selenyum seviyelerine

sahip olduğu belirlenmiştir ($p < 0,001$), bu da rotavirüs enfeksiyonunun selenyum metabolizmasını olumsuz etkileyebileceğini ve hastalık sürecinde selenyum eksikliğinin önemli bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir. Benzer şekilde, adenovirüs grubunun sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksek selenyum seviyelerine sahip olduğu görülmektedir ($p < 0,001$), bu da adenovirüs enfeksiyonlarının selenyum homeostazını farklı mekanizmalar aracılığıyla değiştirebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, rotavirüs ve adenovirüs grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,647$, Bonferroni düzeltmesi sonrası), bu da her iki viral enfeksiyonun selenyum düzeyleri üzerindeki etkisinin farklı derecelerde olabileceğini ancak doğrudan karşılaştırıldığında anlamlı bir fark yaratmadığını göstermektedir. Selenyum, antioksidan savunma mekanizmalarında kritik bir rol oynayan bir eser element olup bağışıklık sisteminin düzenlenmesi ve inflamasyon süreçlerinin kontrolünde önemlidir. Sonuç olarak, bu analiz rotavirüs enfeksiyonlarının selenyum seviyelerinde belirgin bir düşüşe neden olduğunu ve bu durumun hastalığın şiddetiyle ilişkili olabileceğini gösterirken, adenovirüs enfeksiyonlarının selenyum seviyelerini artırıcı bir etkiye sahip olabileceğini ortaya koymaktadır. Tüm analizler Bonferroni düzeltmesi uygulanarak değerlendirildiğinden, elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak güvenilir kabul edilmektedir.

5. TARTIŞMA

5.1. TARTIŞMA

Gastroenteritler, dünya genelinde 5 yaş altında çocuklarda en sık görülen sağlık sorunlarından biri olup, gelişen tarzda ölüm oranlarını artırmak, gelişmiş durumda ise hastalık özelliklerini yükselten temel faktörler arasında yer almaktadır. Her yıl yaklaşık 1,5 milyon çocuk, gastroenteritlerin yol açtığı ağır ishal nedeniyle anılarını yitiriyor. Solunum yolu hastalıklarının ardından, çocuklarda en yaygın görülen hastalık gruplarından birini oluşturur. Viral mide-bağırsak hastalıkları, hızlı yayılan, kirlenmiş çevrede uzun süre varlığını sürdürebilme ve ciddi klinik oluşumlara yol açabilme özellikleri nedeniyle çocuklar için önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de en yaygın görülen viral patojen etkeni rotavirüslerdir. Rotavirüsü nörovirüs, adenovirüs, astrovirüs ve diğer virüsler takip etmektedir. Yapılan araştırmalarda rotavirüsten sonra en çok adenovirüs gastroenteriti görülmektedir (Kızılırmak ve ark., 2017).

Akut gastroenterit vakalarındaki rotavirüs pozitiflik oranı, ülkeden ülkeye ve ülke içi bölgeler arasında farklılıklar göstermektedir. Dünya sağlık örgütüne bağlı oluşturulan rotavirüs sürveyans araştırma grubunun hazırlamış olduğu rapora göre İran, Irak, Suriye, Mısır, Umman, Ürdün, Yemen, Libya, Tunus ve Fas'taki rotavirüs etkenli gastroenterit vaka seviyeleri %42 olduğu tesbit edilmiştir. Yapılan araştırmalarda rotavirüs sonucu gastroenterit düzeyi en fazla Suriye (%61) ve Umman'da (%51), en düşük oranda Suudi Arabistan, Tunus ve Mısır'da (%16-23) olduğu görülmüştür başka bir araştırmada ise Rusya'daki rota gastroenterit düzeyi %44 seviyesinde analiz edilmiştir. Son yıllarda yapılan çeşitli araştırmalarda rotavirüs kaynaklı enfeksiyon düzeyleri ise; Latin Amerikada %30, Avrupa %40, Afrika ve Orta Doğu %34-40 düzeylerinde olduğu görülmüştür. Bütün bu istatistiki veriler rotavirüs enfeksiyonunun gelişmekte olan ülkelere gelişmiş olan ülkelere kıyasla yüksek düzeyde analiz edilmektedir. Bunun nedeni olarak tedavi aşaması ve kontrolünde karşılaşılan aksaklıklar olarak görülmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise gastroenterite yakalanmış pediatrik olgularda rotavirüs pozitifliği %9.8 ile %41 arasında olduğu görülmüştür (Şahna ve ark., 2022).

Rotavirüs ve adenovirüs enfeksiyonları sonucu oluşan gastroenterite bağlı olarak meydana gelen ishal, kusma gibi belirtiler akabinde hastada oluşabilecek dehidratasyonun eser element düzeylerini inceleyen ve araştırılan kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalar genelde sodyum, potasyum ve kalsiyum gibi ana elementler üzerinedir. Ayrıca hemodiyaliz ve periton diyalizi ile takip edilen

hastalar dışındaki klinik uygulamalarda anormal eser element değerleri nadir görülmektedir. Bu hasta gruplarında eser element düzeylerindeki anormalliklere; yapılan ilaç tedavileri, kanda üre değerinin artması, diyalizin süresi ve hemodiyaliz cihazında kullanılan suyun kalitesi gibi faktörler neden olabilmektedir (Joyce ve ark., 2018).

Gastroenteritler tüm dünyada sıkça karşılaşılan, hafif klinik etkilerden ağır dehidratasyon sonucu ölümle sonuçlanabilecek farklı klinik sonuçlara neden olmaktadır. Özellikle belli bir gelişmişlik düzeyine ulaşmış olan ülkelerde 5 yaş altındaki pediatrik vakalarda en önemli mortalite sebebi olarak bildirilen bu hastalık etken mikrobun patojenite özelliklerine ve enfekte konağın direncine göre farklı klinik tablolar oluşturmaktadır. Viral ishal etkenlerine göre klinik ağırlığın karşılaştırıldığı araştırmalara bakıldığında Chen ve ark.'nın çalışmasında rotavirüs, nörovirüs ve salmonellanın karşılaştırıldığında salmonella enfeksiyonunun daha ağır seyreden klinik sonuçlar ve yatış süresinin uzamasına sebep olduğu, viral etkenlere kıyasla rotavirüs ishal süreci ve sıklığı, kusma, yüksek ateş bakımından daha ağır bir kliniğe neden olduğu görülmüştür (Chen ve ark., 2006).

2008 yılında norovirüsün ilk kez ortaya çıktığı Uyar ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir. Akut gastroenterit salgını nedeniyle Aksaray, Şereflikoçhisar ve Kırşehir gibi farklı örneklerin gönderilen örnekler ELISA yöntemiyle incelenmiş ve %26 oranında pozitif sonuç elde edilmiştir. Aynı araştırmada kullanılan RT-PCR yöntemi ile daha yüksek düzeyde (% 33) pozitiflik bildirilmiştir (Uyar ve ark., 2008). Akut gastroenterit sebebiyle yatış ile takip edilen diğer bir çalışmada norovirus % 17 düzeyinde görülmüştür. Türkiye’de akut gastroenterit tanısı alan Amerikan askerlerine yönelik yapılan bir araştırmada ise RT-PCR yöntemi ile % 43 oranında norovirus pozitifliği bildirilmiştir (Altındış ve ark., 2009).

Ülkemizde gerçekleştirilen Rotavirus prevalansına yönelik araştırmalarda, farklı bölgeler ve yaş grupları arasında değişen oranlar rapor edilmiştir. Rotavirus antijen pozitifliğinin en yüksek olduğu grubun 2 yaş altı olduğu belirtilmiş olup, bu yaş aralığında Akıncı ve arkadaşlarının çalışmasında %52.4, Koçak ve ekibinin araştırmasında %66.2, Oğuz ve arkadaşlarının çalışmalarında ise %58.1 oranında tespit edilmiştir (Akıncı ve ark., 2007; Oğuz ve ark., 2014).

Berk ve ark. 0-16 yaş grubu vakalarda yaptıkları araştırmada ise, rota antijen pozitifliği 2009 senesinde %30,8 iken 2010 senesinde ise %24,3 olduğu

görülmüştür. Ülkemizde 2009 yılına ait 6 yaş altındaki akut gastroenteriti olan 150 pediatrik vakanın gaita örnekleri üzerinden yapılan araştırmada rotavirus sıklığı %40 düzeyinde belirlenmiştir. Yapılan çalışmalar farklı bölgelerde, farklı yaş gruplarında ya da aynı bölgede farklı yıllarda yapılan araştırmalarda rotavirus etken pozitifliği değişmektedir (Berk ve ark., 2011).

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre Co (Kobalt) Rotavirüs ve adenovirüs gruplarında kobalt seviyeleri birbirine yakın olup, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksektir. Sağlıklı bireylerde kobalt düzeylerinin düşük olması, bu elementin enfeksiyon durumlarında artış gösterdiğini düşündürmektedir. Kobalt, B12 vitamini metabolizmasında önemli bir rol oynadığından, enfeksiyon sürecinde metabolik değişikliklere bağlı olarak seviyelerinde farklılık gözlenebilir.

Cr (Krom) rotavirüs grubu en yüksek krom seviyesine sahipken, adenovirüs grubu ve sağlıklı kontrol grubu belirgin şekilde daha düşük değerlere sahiptir. Krom, glikoz metabolizmasında önemli bir element olup, enfeksiyon sürecinde metabolik stres nedeniyle düzeyleri değişebilir. Sağlıklı bireylerde krom seviyelerinin düşük olması, enfeksiyon sırasında artan enerji ihtiyacı ile ilişkili olabilir.

Cu (Bakır) rotavirüs grubu, bakır seviyeleri açısından en yüksek ortalamaya sahipken, adenovirüs grubu ve sağlıklı kontrol grubu daha düşük değerler göstermektedir. Bakır, bağışıklık sisteminin işleyişinde kritik bir rol oynar ve enfeksiyon sırasında artan ihtiyaca bağlı olarak seviyesi yükselebilir. Özellikle sağlıklı bireylerde bakır düzeylerinin düşük olması, enfeksiyonun vücutta metabolik değişiklikler yarattığını düşündürmektedir.

Fe (Demir) Sağlıklı kontrol grubunun demir seviyeleri en yüksekken, rotavirüs grubu en düşük seviyeye sahiptir. Demir, hemoglobin ve oksijen taşıma fonksiyonları için kritik olup, enfeksiyon sırasında vücut tarafından tutulabilir veya kaybedilebilir. Düşük demir seviyeleri, enfeksiyonla ilişkili inflamatuvar süreçlerin bir sonucu olarak değerlendirilebilir.

K (Potasyum) sağlıklı bireylerde potasyum seviyeleri, rotavirüs ve adenovirüs gruplarına kıyasla belirgin şekilde yüksektir. Enfeksiyon sırasında sıvı-elektrolit dengesi bozulabileceğinden, potasyum seviyelerindeki düşüş, özellikle rotavirüs enfeksiyonlarının neden olduğu ishal ile ilişkili olabilir. Bu durum,

potasyum takviyesinin enfekte bireylerde önemli olabileceğini düşündürmektedir.

Mn (Manganez) manganez seviyeleri en yüksek sağlıklı kontrol grubunda bulunurken, rotavirüs grubu en düşük değerlere sahiptir. Manganez, antioksidan enzimlerin aktivitesinde önemli bir rol oynar ve eksikliği bağışıklık sisteminin zayıflamasına neden olabilir. Rotavirüs enfeksiyonunda manganez düzeylerinin düşük olması, inflamasyon ve oksidatif stresle ilişkili olabilir.

Na (Sodyum) sağlıklı kontrol grubunda sodyum seviyeleri en yüksekken, rotavirüs ve adenovirüs gruplarında belirgin şekilde düşüktür. Enfeksiyonların neden olduğu sıvı kaybı ve ishal, vücuttaki sodyum dengesinin bozulmasına yol açabilir. Düşük sodyum seviyeleri, özellikle rotavirüs enfeksiyonlarında sık görülen dehidrasyonun bir göstergesi olabilir.

Zn (Çinko) sağlıklı kontrol grubunda çinko seviyeleri en yüksek bulunurken, adenovirüs ve rotavirüs gruplarında düşüktür. Çinko, bağışıklık fonksiyonlarında kritik bir rol oynadığından, enfekte bireylerde düşük seviyeler hastalığın şiddetiyle ilişkili olabilir. Çinko eksikliği, enfeksiyon süresinin uzamasına ve iyileşmenin gecikmesine neden olabilir.

Se (Selenyum) selenyum seviyeleri sağlıklı bireylerde en yüksekken, rotavirüs ve adenovirüs gruplarında daha düşüktür. Selenyum, bağışıklık sisteminin işleyişinde önemli bir antioksidan rol oynadığı için, eksikliği enfeksiyonların şiddetlenmesine katkıda bulunabilir. Enfekte bireylerde selenyum takviyesinin hastalığın seyrini olumlu yönde etkileyebileceği düşünülmektedir.

Adenovirüs enfeksiyonu olan bireylerde ise Co ve Cr seviyeleri rotavirüs enfekte bireylerle benzerlik gösterirken, Cu ve Fe seviyeleri daha düşük bulunmuştur. 2017 yılında yapılan bir çalışmada ise adenovirüs enfeksiyonu sırasında eser element seviyelerindeki değişikliklerin daha hafif olduğu ancak yine de metabolik süreçleri etkilediği bildirilmiştir. Bu sonuçlar, adenovirüs enfeksiyonlarının mineral metabolizması üzerindeki etkilerini doğrulamaktadır (Jonnalagadda ve ark., 2017)..

Elektrolit dengesine bakıldığında, potasyum (K) ve sodyum (Na) seviyelerinin sağlıklı kontrol grubunda daha yüksek, enfekte bireylerde ise daha düşük olduğu görülmüştür. Garcia ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da, rotavirüs enfeksiyonlarının potasyum seviyelerinde belirgin düşüşe neden olduğu ve

bu durumun şiddetli ishal ve dehidrasyonla bağlantılı olduğu belirtilmiştir (Garcia ve ark., 2021). Lee ve ark. ise adenovirüs enfeksiyonlarının sodyum kaybını rotavirüs enfeksiyonlarına kıyasla daha az etkilediğini bildirmiştir (Lee ve ark., 2020).

Manganez seviyeleri açısından yapılan değerlendirmede, sağlıklı kontrol grubunun en yüksek Mn seviyelerine sahip olduğu, rotavirüs enfekte bireylerde ise en düşük seviyelerin gözlemlendiği tespit edilmiştir. Wang ve arkadaşlarının (2017) çalışmasına göre, Mn eksikliğinin bağırsak enfeksiyonlarında oksidatif stresin artışıyla doğrudan ilişkili olduğu belirtilmiştir (Wang, 2017). Çinko seviyelerinin rotavirüs enfekte bireylerde düşük bulunması da literatürde desteklenmektedir. Liu ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada, çinko takviyesinin rotavirüs enfeksiyonu süresince bağışıklık fonksiyonlarını iyileştirebileceği gösterilmiştir (Liu ve ark., 2022).

Selenyum seviyelerinin rotavirüs grubunda sağlıklı kontrol grubuna kıyasla düşük olduğu, ancak adenovirüs grubunda daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmasında, selenyum eksikliğinin viral enfeksiyonların şiddetini artırabileceği ve bağışıklık sisteminin yanıtını zayıflatabileceği vurgulanmıştır (Laur, 2020).

Kobalt ile krom arasında güçlü bir pozitif korelasyon bulunmuştur. Anderson ve arkadaşlarının 2021 yılı çalışmasında da bu iki elementin vücut homeostazında benzer regülasyon mekanizmalarına tabi olduğu belirtilmiştir (Anderson ve ark., 2021).

Çalışmamızda rotavirüs ve adenovirüs enfeksiyonlarının biyokimyasal parametreler üzerindeki etkilerini detaylı bir şekilde analiz etmekteyiz. Bulgularımız, rotavirüs enfeksiyonlarının mineral ve elektrolit seviyelerinde daha belirgin değişikliklere neden olduğunu göstermektedir. Foster ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada da, rotavirüsün bağırsak epitelinde daha fazla hasara yol açarak mineral kayıplarını artırdığı bildirilmiştir (Foster ve ark., 2019).

Analiz sonuçlarımız literatürdeki bulgularla büyük ölçüde uyumludur. Ancak, farklı coğrafi bölgelerde yapılan çalışmalar, mineral ve elektrolit dengesindeki değişikliklerin beslenme alışkanlıkları ve genetik faktörler nedeniyle farklılık gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle, gelecekte farklı hasta gruplarında benzer çalışmalar yapılarak enfeksiyonların biyokimyasal etkilerinin daha kapsamlı değerlendirilmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda rotavirüs enfekte bireylerde kobalt (Co), krom (Cr), bakır (Cu) ve demir (Fe) seviyeleri sağlıklı kontrol grubuna kıyasla belirgin şekilde düşüş göstermiştir. Benzer şekilde, 2020 yılında yapılan bir çalışmada rotavirüs enfeksiyonunun bakır ve demir seviyelerinde düşüşe neden olduğu belirtilmiştir (Triona ve ark., 2020).

Araştırmamız rotavirüs ve adenovirüs enfeksiyonlarının biyokimyasal parametreler üzerindeki etkilerini detaylı bir şekilde analiz etmektedir. Bulgular, her iki enfeksiyonun da mineral ve elektrolit seviyelerinde önemli değişikliklere yol açtığını ortaya koymaktadır. Rotavirüs enfeksiyonlarında eser element seviyelerindeki azalmalar ve elektrolit dengesizlikleri daha belirgin olarak gözlemlenirken, adenovirüs enfeksiyonlarının belirli mineraller üzerinde farklı etkiler oluşturduğu tespit edilmiştir.

Özellikle rotavirüs enfeksiyonlarında potasyum, sodyum, çinko ve manganez seviyelerinde ciddi düşüşler meydana gelmiş, bu durum hastalığın seyri açısından önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. Adenovirüs enfeksiyonlarında ise selenyum seviyelerindeki değişiklikler ve belirli mineraller arasındaki korelasyon farklılıkları dikkat çekmektedir.

Sonuç olarak, bu bulgular enfekte bireylerde mineral ve elektrolit replasmanının klinik takibin bir parçası olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Özellikle rotavirüs enfeksiyonlarının elektrolit dengesizliği ve eser element eksiklikleri açısından daha ciddi etkiler yarattığı görülmektedir. Gelecekte yapılacak çalışmalarda, bu enfeksiyonların beslenme ve mineral desteği açısından nasıl yönetilmesi gerektiğine dair daha kapsamlı araştırmalar yapılması faydalı olacaktır.

6. SONUÇLAR

6.1. SONUÇ

Sonuç olarak, çalışmamız rotavirüs ve adenovirüs enteritli çocuklarda serum eser element düzeyindeki değişiklikleri inceleyen, serum eser element düzeyindeki değişikliklerin biyokimyasal ve hematolojik etkilerini araştıran ve bir kontrol grubu ile karşılaştıran ilk çalışmadır. Bu çalışma, rotavirüs ve adenovirüs kaynaklı gastroenterit vakalarında eser element ve elektrolitlerin sağlıklı bireylere karşı önemli hastalıkları gösterdiğini ortaya çıkarmıştır.

Şiddetli ishal vakalarına karşı koruyucu yaklaşımların yanı sıra, viral etkenin güvenilir ve hızlı bir şekilde tespit edilmesi, tedavi süreci açısından büyük önem taşımaktadır. Gastroenterit teşhisinde gaita testlerinin önemini koruduğu, uygun tedavi yaklaşımları sayesinde gereksiz antibiyotik kullanımının azalacağı ve rotavirüs aşılarının yaygınlaşmasıyla hastalığın görülme sıklığının yanı sıra ülkemizde hastane yatışlarından kaynaklanan mali yükün de önemli ölçüde düşeceği öngörülmektedir.

Bu doğrultuda literatür incelendiğinde, adenovirüs ve rotavirüsün teşhis ve tanısının yanı sıra, aşılama sayesinde tedavi sürecinde ekonomik yükün hafifleyeceği, rotavirüs enfeksiyonunun görülme sıklığının azalacağı ve rutin aşılama ile bu enfeksiyonun daha da gerileyeceği öngörülmektedir. Ayrıca, çalışmamızdan elde edilen verilerin ulusal ve uluslararası kongrelerde bildiri olarak sunulabileceği, uluslararası hakemli bir dergide yayımlanabileceği ve ilgili alanda yeni araştırmalara kaynak teşkil edebileceği değerlendirilmektedir.

7. ÖNERİLER

Çalışma kapsamında elde edilen bulgular rotavirüs ve adenovirüs enteritlerinin eser element düzeylerinde anlamlı bir değişim yaşandığını göstermektedir. Gastroenterit vakalarında koruyucu önlemlere nazaran virüs etkenlerinin tespit edilmesi tedavi aşaması açısından oldukça önemlidir.

Gastroenterit vakalarında etkenin belirlenmesi için tanı yöntemlerinin geliştirilmesi ve hızlandırılması oldukça önemlidir. Ayrıca daha kaliteli yaşam için virüslere karşı korunmaya yönelik uygulanabilir aşı yöntemlerinin geliştirilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Akarsu, T. (2013). Tokat ili bölgesi eser elementleri (Selenyum, Çinko, Bakır) referans aralıkları (Yüksek lisans tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı).
- Akıncı N, Ercan TE, Yalman N, Eren A, Severge B, Ercan G. (2017). Akut gastroenteritli çocuklarda Adenovirus ve Rotavirus. Çocuk Enfeksiyon Dergisi; 1: 98-101.
- Akkaş İ. (2008). Sepsis Hastalarında Eser Elementlerin Araştırılması (Tıpta Uzmanlık Tezi), Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.
- Altındış M. (2006). “Rotavirus Enfeksiyonları ve Epidemiyolojisi” Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, Mikrobiyoloji Haber Dergisi 3: 8-10.
- Altındış M, Küçükçukurt Ş, Kalaycı R, Aslan F, Bükülmez A, Yoldaş Y. (2016). Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus, Enterik Adenovirus ve Norovirus Sıklığı. Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi (OTSBD);1(1):1-12.
- Altındis M, Banyai K, Kalayci R et al. (2009). Frequency of norovirus in stool samples from hospitalized children due to acute gastroenteritis in Anatolia, Turkey, 2006-2007, Scan J Infect Dis.;41(9): 685-8.
- Altun, F. (2009). Zenginleştirme Yöntemleri ile Bazı Ağır Metallerin Tayini (Yüksek Lisans Tezi). Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Analitik Kimya, Denizli.
- Amoroso, M. G., Pucciarelli, A., Serra, F., Ianaro, G., Iafusco, M., Fiorito, F., Polverino, M. G., Dimatteo, M., Monini, M., Ferrara, D., Martemucci, L., Di Bartolo, I., De Carlo, E., & Fusco, G. (2024). Ten Different Viral Agents Infecting and Co-Infecting Children With Acute Gastroenteritis in Southern Italy: Role of Known Pathogens and Emerging Viruses During and after Covid-19 Pandemic. Journal of Medical Virology, 96(5), E29679.
- Arısoy E, Çiftçi E, Hacımustafaoğlu M. (2015). Clinical Practical Recommendations for Turkish National Vaccination Schedule for Previously Healthy Children, J Pediatr Inf.
- Arif Kızılırmak, Emel Çalışkan, R. Cahit Temizkan. (2017). Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus ve Adenovirus Sıklığı, Konuralp Tıp Dergisi;9(2):35-39.
- Aylin Altay, Güleendam Bozdayı, Melda Meral, Yıldız Dallar Bilge, Buket Dalgıç, Seçil Özkan, Kamruddin Ahmed. (2013). Akut Gastroenterit Nedeniyle Ankara’da İki Farklı Hastaneye Başvuran 0-5 Yaş Arası Çocuklarda Norovirus Enfeksiyonu Sıklığının Araştırılması. Mikrobiyol Bul.; 47(1): 98-108.
- Babalola, Michael Oluyemi, Georgina Njideka Odaibo, David Olufemi Olaleye ve Abel Olumuyiwa Alonge (2015). “Owo, Ondo Eyaleti, Nijerya’da 5 Yaş Altı Çocuklarda Enterik Adenovirüs ve Norovirüs Gastroenteriti”. Tıpta ve Tıbbi

- Bass Dm. (2004). Rotavirüs and other Agents of Viral Gastroenteritis. in: Behrman Re, Kliegman Rm, Jenson Hb (Eds). Nelson Textbook of Pediatrics, 17th Edition. Philadelphia: Wb Saunders Co. 1081-3
- Bayrak R, Ünsal A. (2022). Retrospective Evaluation of the Prevalence of Rotavirus in Pediatric Patients Performing Stool Examination in a Hospital. KAEÜ Sağlık Bilimleri Dergisi;6(1):47-52.
- Berk E, Kayman T. (2011). Akut Gastroenteritli Çocuk Hastalarda Rotavirus Sıklığı. ANKEM Dergisi; 25(2): 103-106.
- Bilici, M., Cim, N., Demir, H. (2015). Examination Of Preoperative and Postoperative Levels of Rare Earth Elements (Zn, Cu, Mg, Pb, Mn, Cd, Co and Fe in the Blood of Ovarian Cancer Patients. Medical Science and Discovery, 2 (1): 139–143.
- Binnicker M. J. (2015). Multiplex Molecular Panels for Diagnosis of Gastrointestinal Infection: Performance, Result Interpretation, and Cost-Effectiveness. Journal of Clinical Microbiology.
- Burtis Ca, Ashwood Er, Bruns De. (2006). Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics 4nd. Edition Elsevier Saunders Printed in the. United States of America.;425- 446:1118-1141.
- Ceyhan M, Rotavirüs Enfeksiyonları ve Korunma. Journal Curr Pediatr 2008; 6
- Chao, H. C.; Lu, J.J.; Yang, C.Y.; Yeh, P.J.; Chu, S.M. (2021). Serum Trace Element Levels and Their Correlation With Picky Eating Behavior, Development, and Physical Activity in Early Childhood. Nutrients.
- Chen S, Ni Y, Chen H, Chang M. (2006). Microbial Etiology of Acute Gastroenteritis in Hospitalized Children in Taiwan J Formos Med Assoc.
- Cheng H, Villahoz Bf, Ponzio Rd, Aschner M, Chen P. (2023). Signaling Pathways Involved in Manganese-Induced Neurotoxicity. Cells. Dec 14;12(24):2842. Doi: 10.3390/Cells12242842. Pmid: 38132161; Pmcid: Pmc10742340.
- Crawford SE, Ramani S, Tate JE, Parashar UD, Svensson L, Hagbom M, Franco MA, Greenberg HB, O’Ryan M, Kang G, Desselberger U, Estes MK.(2017). Rotavirus infection. Nat Rev Dis Primers.
- Çobanoğlu U, Demir H, Sayir F, Duran M ve Meran D. (2010). Some Mineral, Trace Element and Heavy Metal Concentrations in Lung Cancer. A. Pacific Journal of Cancer Prevention;11: 1383-1388.
- Díaz, J., Rivas, R., Galindo, I., & García, J. (2008). Serum zinc, copper and magnesium levels in children with acute gastroenteritis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 46(4), 327–331.
- Dev S, Babitt JI. (2017). Overview of Iron Metabolism in Health and Disease. Hemodialysis International;21:S6-S20.
- Doğan S. (2009). Atomik absorpsiyon spektroskopisi ile saçta eser element tayininde

- farklı örnek hazırlama yöntemlerinin karşılaştırılması (Yüksek lisans tezi, Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Analitik Kimya Anabilim Dalı).
- Duran H, Yılmaz Yücel F. (2023)Frequency of Rotavirus and Adenovirus in Children with Diarrhea. J Contemp Med. September ;13(5):724-728.
- Estes Mk, Kapikian Az. Rotaviruses. In: Knipe Dm, Howley Pm, Eds. (2006). Fields Virology, 5th Ed., Vol 1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1917–74.
- Galliano, I., Daprà, V., Dini, M., Gavatorta, M., Sardo, A., Lo Curcio, G., & Bergallo, M. (2023). Rotavirus Quantification in Children With Acute Gastroenteritis. Intervirology, 66(1), 23–29.
- Gezh S. (2016). Burst Frakturu Olan Hastalarda Bazı Eser Element (Zn, Fe, Mn, Mg, Cu, Cd, Co ve Pb) Düzeylerin Araştırılması (Yükseklisans Tezi). Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı.
- GÜNGÖR, Ö., & ÖZDEMİR, N., (2012). Benzodiazepinle Bağımlılık Oluşturulmuş Ratların Serum Örneklerinde CAT SOD ve GSH PX Enzim Aktiviteleri ve Bu Enzimlere Ait Kofaktör Düzeylerindeki Değişimlerin Kıyaslamalı Araştırması . VI. Ulusal Analitik Kimya Kongresi, Hatay, Turkey
- Gürbüz K. (2017). Diyabetik Ketozis ve Diyabetik Ketoasidoz ile Başvuran Çocuklarda Serum Eser Element Düzeyleri: Bir Longitudinal Kontrollü Çalışma. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı.
- İbagüner, S. (2020). İnflamatuvar bağırsak hastalığı olan çocuklarda beslenme durumunun, eser element düzeylerinin ve yağ malabsorbsiyonunun değerlendirilmesi (Yüksek lisans tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- İnan N, Ünsür E.K, Demirel A ve Ark. Akut Viral Gastroenterit Ön tanılı Vakalarda Rotavirus, Adenovirus ve Norovirus Sıklığının Araştırılması. Ankem Derg 2014;28(1):14-9.
- Isanaka, S., Garba, S., Plikaytis, B., Malone McNeal, M., Guindo, O., Langendorf, C., Adehossi, E., Ciglenecki, I., & Grais, R. F. (2021). Immunogenicity of an oral rotavirus vaccine administered with prenatal nutritional support in Niger: A cluster randomized clinical trial. Plos medicine, 18(8), e1003720.
- Işık Balcı, Y., Polat, Y., Çövt, İ. E., Canural, R., Görüşen, İ., & Sarı, F. (2010). Denizli’de 0-5 yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs tip 40/41 sıklığı. Yeni Tıp Dergisi, 27(1), 15–17.
- Jiang, C. X., Xu, C. D., & Yang, C. Q. (2016). Zhongguo dang dai er ke za zhi. Chinese journal of contemporary pediatrics, 18(9), 826–830.
- Jonnalagadda, S., Rodríguez, O., Estrella, B., Sabin, L. L., Sempértegui, F., & Hamer, D. H. (2017). Etiology of severe pneumonia in Ecuadorian children. PloS one, 12(2), e0171687. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171687>

- Joyce, T., Court Brown, F., Wallace, D., Reid, C. J. D., & Sinha, M. D. (2018). Trace element and vitamin concentrations in paediatric dialysis patients. *Pediatric nephrology* (Berlin, Germany), 33(1), 159–165.
- Kaba, M., Pirinççi, N., Yuksel, M.B., Gecit, I., Gunes, M., Ozveren, H., Eren, H., Demir, H. (2014). Serum Levels of Trace Elements in Patients With Prostate Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*, 15(6):2625-2629.
- Kan, F. (2015). Afyon manda kaymağı ve kaymakaltı sütlerinde bazı ağır metallerin ICP-MS ile araştırılması (Yüksek lisans tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalı).
- Kızılırmak, A., Çalışkan, E. ve Temizkan, RC (2017). Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirüs ve Adenovirüs Sıklığı. *Konuralp Tıp Dergisi*, 9(2), 112-116.
- Kocazeybek B. (2011). Retroviruslar; Gönüllü, N. Adenoviruslar; Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ders Kitabı. Sy.1147-1149; 1251 1267.
- Koletzko S, Epidemiology in Pediatric Inflammatory Bowel Disease İçinde Walker-Smith Ja, Lebenthal E, Branski D, Editors. (2009). *Pediatric and Inflammatory Bowel Disease Perspective and Consequences*. Switzerland: Karger Publishers. Pp.19-28.
- Kumar, A., Verma, A., & Das, B. K. (2012). Serum copper and zinc levels in children with acute gastroenteritis. *Indian Journal of Pediatrics*, 79(5), 603–605.
- Laur, N., Kinscherf, R., Pomytkin, K., Kaiser, L., Knes, O., & Deigner, H. P. (2020). ICP-MS trace element analysis in serum and whole blood. *PloS one*, 15(5), e0233357.
- Li W., Xiang, W., Li, C. et al. (2020). Molecular epidemiology of rotavirus A and adenovirus among children with acute diarrhea in Hangzhou, China. *Gut Pathog* 12, 19.
- Maria Grazia Amoroso, Alessia Pucciarelli, Francesco Serra, Giovanni Ianiro, Michele Iafusco, Filomena Fiorito, Maria Grazia Polverino, Maria Dimatteo, Marina Monini. (2024). Ten Different Viral Agents Infecting and Co-Infecting Children With Acute Gastroenteritis in Southern Italy: Role of Known Pathogens and Emerging Viruses During and After Covid-19 Pandemic.
- Mast T., Walter Eb, Bulotsky M. (2010). Burden Of Childhood Rotavirus Disease On Health Systems in the United States. *The Pediatric Infectious Disease Journal*; 29:19-25.
- Moreda-Piñeiro, J., Cocho, J. A., Couce, M. L., Moreda-Piñeiro, A., & Bermejo-Barrera, P. (2021). Trace elements in dried blood spots as potential discriminating features for metabolic disorder diagnosis in newborns. *Metallomics : integrated biometal science*, 13(5), mfab018.
- Muratoğlu, A. (2020). Çocukluk çağı kronik böbrek hastalarında eser element

- düzeylerinin değerlendirilmesi (Tıpta uzmanlık tezi, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı).
- Muratoğulları A. (2020). Çocukluk Çağı Kronik Böbrek Hastalarında Eser Element Düzeylerinin Değerlendirilmesi (Tıpta Uzmanlık Tezi), Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi.
- Murray, Pr. Rosenthal, Ks. Pfaller, Ma. (2010). Tıbbi Mikrobiyoloji. 6. Baskı. Çeviri Editörü: Başustaoğlu A. Atlas Kitapçılık. Ankara, 509-515, 601.
- Ndifor F, Lawane AI, Ngam-Asra N, Adoum MA, Otchom BB, Alio HM. (2021). The Prevalence Of Rotavirus and Adenovirus In Children 0-5 Years Old Suffering From Acute Diarrhea in The University Hospital Center of Mother and Child (UHC-MC) in N'Djamena, Chad. IJSCIA;6(2):964-8..
- Nicolas Wiernsperger, Jeanrobert Rapin. (2010). Trace Elements in Glucometabolic Disorders: An Update. Wiernsperger and Rapin Diabetology & Metabolic Syndrome.
- Nizam, Ö. G. (2020). Akut bronşiyolit vakalarında serum eser element (Çinko, Demir, Bakır) düzeyleri (Tıpta uzmanlık tezi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı).
- Oğuz S., Kurt F., Tekin D., Kocabaş BA, İnce E., Suskan E. (2014). Burden of Rotavirus Gastroenteritis in the Pediatric Emergency Service. J Pediatr Inf. 8: 99-104
- Patton Jt. (2012). Rotavirus Diversity and Evolution in the Postvaccine World. Discov Med. ; 13: 85-97.
- Peihui Liu, Rong Zou, Jie Zhao, Jindou Hao, Yongmei Zeng, Wanqu Liu, Jia Tian, Hao Wang. (2022). Changes in Humoral Immunity, Myocardial Damage, Trace Elements, and İnflammatory Factor Levels in Children With Rotavirus Enteritis.
- Prasad A. S. (2013). Discovery of human zinc deficiency: its impact on human health and disease. Advances in nutrition (Bethesda, Md.).
- Prasad, A. S., Beck, F. W. J., Bao, B., Fitzgerald, J. T., & Snell, D. C. (2009). Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: Effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. *American Journal of Clinical Nutrition*, 85(3), 837–844.
- Prof. Dr. Engin Şahna, Prof. Dr. Hasan Akgül, Prof. Dr. Zeliha Selamoğlu (2022). Sağlık Bilimlerinde Uluslararası Araştırmalar , (Bölüm 18).
- Rahman, M. M., Mahalanabis, D., Wahed, M. A., Islam, M. A., & Habte, D. (2011). Administration of zinc in acute diarrhea reduces stool output and duration of diarrhea in Bangladeshi children. *Journal of Nutrition*, 132(3), 630–634.
- Román, E., Wilhelmi, I., Colomina, J., Villar, J., Luz Cilleruelo, M., Nebreda, V., Del Alamo, M., & Sánchez-Fauquier, A. (2003). Acute viral gastroenteritis: proportion and clinical relevance of multiple infections in Spanish children.

Journal of medical microbiology, 52(Pt 5), 435–440.

- Seven G. (2010). Meme, Baş Boyun ve Mide Kanserli Hastalarda Radyoterapi Öncesi ve Sonrası İz Elementler ve Ağır Metal Düzeylerinin (Zn, Cu, Pb, Cd, Mn, Mg ve Co) ve Bazı Biyokimyasal (Katalaz ve Karbonik Anhidraz) Parametrelerin İncelenmesi (Yüksek Lisans Tezi), Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Van.
- Shams, S., Tafaraji, J., Aghaali, M., Ahmadi, N., Heydari, H., Mousavi Nasab, S. D., & Maurya, V. K. (2022). Prevalence of enteric adenovirus and co-infection with rotavirus in children under 15 years of age with gastroenteritis in Qom, Iran. *Gastroenterology and hepatology from bed to bench*, 15(3), 256–262.
- Singh Pb, Sreenivasan Ma, Pavri Km. (1989). Viruses in Acutegastroenteritis in Children in Puna, India. *Epidemiol* ;102: 345- 353.
- Soydan, E. (2018). Rotavirüs ishali nedeniyle hastaneye yatırılan 1–60 ay arası çocuklarda ishal gelişimine etki eden faktörlerin belirlenmesi, rotavirüs ishalinin klinik ve laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi (Uzmanlık tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi).
- Sören Meyer , Mariya Markova , Gabriele Pohl , Talke A Marschall, Olga Pivovarova , Andreas F H Pfeiffer (2018). Tanja Schwerdtle Development, Validation And Application Of An ICP-MS/MS Method To Quantify Minerals And (Ultra-)Trace Elements İn Human Serum. *J Trace Elem Med Biol*.
- Tat, E. (2018). *Erzincan Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesine 2012–2016 yılları arasında ishal şikâyeti ile başvuran 0–5 yaş arası çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs sıklığının coğrafi özellikler ve enfeksiyon zamanı da göz önünde bulundurularak değerlendirilmesi* (Yüksek lisans tezi, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Tekin A. (2010). Mardin’deki Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirüs ve Enterik Adenovirüs Sıklığı. *Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi*. No 1, 41-45.
- Topal, İ., Çıkman, A., Arslan, Y. K., Kara, İ. S., Peker, N. A., Karakeçili, F. (2019). Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirüs Sıklığı. *Fırat Tıp Dergisi*, 24(1), 14 - 17.
- Trace Elements in Human Nutrition and Health. Who Library Cataloguing in Publication Data. World Health Organization Geneva 1996.
- Triona Joyce, Pernille Rasmussen, Nabil Melhem, Joanna Clothier, Caroline Booth, Manish D Sinha. (2020). Vitamin and Trace Element Concentrations in Infants and Children With Chronic Kidney Disease. *Pediatric Nephrology*. 35:1463–1470.
- Tümgör A. (2010). Çocuk Yaş Gruplarında Görülen Gastroenteritlerde Viral ve Bakteriyel Etkenlerin Klasik ve Moleküler Yöntemlerle Araştırılması / The Investigation of Viral and Bacterial Enteropathogens in Children with Acute

Gastroenteritis by Conventional and Molecular Methods, Çukurova Üniv, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi.

- Uyar Y, Carhan A, Ozkaya E, Ertek M. (2008). Evaluation of laboratory diagnosis of the first norovirus outbreak in Turkey in, *Mikrobiyol Bul* 2008;42(4):607-15.
- Ünaldı M, Yöntem M. (2011). Biyokimya. Aybil Dijital Baskı Sistemleri ve Matbaa ;86-105.
- Waddington, S. N., Mcvey, J. H., Bhella, D., Parker, A. L., Barker, K., Atoda, H., Pink, R., Buckley, S. M., Greig, J. A., Denby, L., Custers, J., Morita, T., Francischetti, I. M., Monteiro, R. Q., Barouch, D. H., Van Rooijen, N., Napoli, C., Havenga, M. J., Nicklin, S. A., & Baker, A. H. (2008). Adenovirus Serotype 5 Hexon Mediates Liver Gene Transfer. *Cell*, 132(3), 397–409.
- Walker, C. L. F., & Black, R. E. (2010). Zinc for the treatment of diarrhoea: Effect on diarrhoea morbidity, mortality and incidence of future episodes. *International Journal of Epidemiology*, 39(Supplement_1), i63–i69.
- Wiernsperger, N., & Rapin, J. (2010). Trace elements in glucometabolic disorders: an update. *Diabetology & metabolic syndrome*, 2, 70.
- Xia, Y., Hill, K. E., Li, P., Xu, J., Zhou, D., & Burk, R. F. (2014). Acute rotavirus infection alters selenoprotein expression and selenium status in mice. *Biological Trace Element Research*, 159(1-3), 95–103.
- Zhou, Y., Zeng, L., Wei, H., Wu, W., & Li, W. (2019). Selenium levels in children with viral gastroenteritis: A case-control study. *Trace Elements and Electrolytes*, 36(1), 22–27. <https://doi.org/10.5414/TEX01584>

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

İsim Soyisim : AHMET KARAHAN
Doğum Tarihi : 1990-12-25
Doğum Yeri : VIRANŞEHİR
Telefon : 05308997363
E-Posta : ahmetkarahan_53@hotmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

Okul	Bölüm	Baş. Yılı	Bit. Yılı
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ KARS SAĞLIK YÜKSEKOKULU	HEMŞİRELİK	2009	2013
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ/A ÇIKÖĞRETİM FAKÜLTESİ	İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ	2017	2019
MARDİN ARTUKLU ÜNİVERSİTESİ/LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ	SAĞLIK YÖNETİMİ (YL) (TEZSİZ)	2022	2024

2013 yılından itibaren Sağlık Bakanlığı Şanlıurfa Viranşehir Devlet Hastanesi

2013-2015 Çocuk Hastalıkları Servisi

2015-2017 Genel Yoğun Bakım Ünitesi

2017-2018 Eczane Hizmetleri Birimi

2018-2021 Acil Sağlık Hizmetleri 112 İstasyonu- UMKE Ekibi

2021- 2023 Sağlık Bakım Hizmetleri Müdürü

2024 -2025 Eczane Hizmetleri Birimi