



Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirüs Prevelansının Araştırılması: Tek Merkezli Çalışma

Evaluation of Rotavirus Prevalence in Children with Acute Gastroenteritis: A Single Center Study

Esma Keleş Alp, Yurdanur Ülkü Özdemir

Dr. Ali Kemal Belviranlı Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Konya, Türkiye

ÖZ

Amaç: Akut gastroenterit küçük yaşta çocuklarda yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden önemli bir sağlık sorunudur. Bu çalışmada 0-18 yaş arası akut gastroenterit tanısı alan vakalardaki rota antijen pozitiflik oranı, yaş, cinsiyet, mevsimsel özellikleri, kusma eşlik edip etmemesi, hastaneye yatış oranlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak düzenlenen çalışmaya Kasım 2014-Şubat 2022 döneminde akut gastroenterit tanısı konan 0-18 yaş 8356 hasta alındı. Kronik hastalığı, immün yetersizliği, malnutrisyonu, ishal öncesi antibiyotik kullanım öyküsü veya kronik gastroenteriti olan hastalar çalışmaya alınmadı. Rotavirüs gastroenteriti tanısı dışkıda rotavirüs antijen tayini ile konuldu.

Bulgular: Çalışmaya alınan 8356 hastanın 1079'unda (%12,9) rotavirüs antijen pozitifliği saptandı. Rotavirüs antijen pozitifliği saptanan olguların 497'si (%46,1) kız, 582'si (553,9) erkekti. Rota negatif vakaların %64'ü, rota pozitiflerin 82,4 'ü 1 -5 yaş aralığındaydı. Rota negatif akut gastroenterit vakaları en çok yaz (%28,8) ve sonbahar (%28,8) mevsiminde görülürken rota pozitif olgular sonbahar (%31,7) ve kış (%33,4) mevsiminde daha sık görüldü. Rota negatiflerin %19,6'sına, rota pozitiflerin ise %24'üne kusma eşlik ediyordu. Ayrıca, rota negatif vakaların %38,6'ı yatarak tedavi görmüştü. Rota pozitif hastalarda ise hastaneye yatış oranı yüzde 53,6 oranındaydı, daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$).

Sonuç: Erken çocukluk dönemi gastroenteritlerinde etken olarak rotavirüs sık görülmektedir. Özellikle soğuk aylarda ülkemizde sıklığı artmaktadır. Diğer etkenlere oranla daha sık kusma eşlik etmekte ve daha yüksek oranda yatarak tedavi gerekmektedir. Gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçmek için akut gastroenterit tanısı alan her vakada gaita örneğinde rotavirüs antijeni de araştırılmalıdır. Yapılan bölgesel çalışmalar epidemiyolojik verilere katkı sağlaması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Akut gastroenterit, rotavirüs enteriti, çocuklar, mevsim, yaş.

ABSTRACT

Objective: Acute gastroenteritis is an important health problem in young children with high morbidity and mortality. In this study, it was aimed to evaluate the rate of rota antigen positivity, age, gender, seasonal characteristics, presence of vomiting, and hospitalization rates in cases diagnosed with acute gastroenteritis between the ages of 0-18.

Material and Method: This retrospective study included 8356 patients, aged 0-18 years, diagnosed with acute gastroenteritis between November 2014 and February 2022. Patients with chronic disease, immune deficiency, malnutrition, pre-diarrheal antibiotic use or chronic gastroenteritis were excluded from the study. The diagnosis of rotavirus gastroenteritis was made by the determination of rotavirus antigen in the stool.

Results: Rotavirus antigen positivity was detected in 1079 (12.9%) of 8356 patients included in the study. Of the patients with rotavirus antigen positivity, 497 (46.1%) were female and 582 (53.9%) were male. 64% of rota-negative cases and 82.4 of rota-positive cases were between 1-5 years of age. Rota-negative acute gastroenteritis cases were most common in summer (28.8%) and autumn (28.8%), while rota-positive cases are more common in autumn (31.7%) and winter (33.4%). Vomiting accompanied 19.6% of rota-negative and 24% of rota-positive cases. Also, 38.6% of rota-negative cases were hospitalized. In rota-positive patients, the rate of hospitalization was 53.6 percent, higher and statistically significant ($p<0.001$). In rota-positive patients, the rate of hospitalization was 53.6 percent, higher and statistically significant ($p<0.001$).

Conclusion: Rotavirus is frequently seen as a causative agent in early childhood gastroenteritis. Its incidence is increasing in our country, especially in cold months. Vomiting accompanies more frequently than other factors and requires inpatient treatment at a higher rate. In order to prevent unnecessary antibiotic use, rotavirus antigen should be investigated in the stool sample in every case who was diagnosed with acute gastroenteritis. Regional studies are important in terms of contributing to epidemiological data.

Keywords: Acute gastroenteritis, rotavirus enteritis, children, season, age.

Corresponding Author: Esma Keleş Alp

Address: Dr. Ali Kemal Belviranlı Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Konya
E-mail: esmaalp@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 18.06.2022

Kabul Tarihi/Accepted: 22.07.2022



GİRİŞ

Akut gastroenterit (AGE) tüm dünyada çocuk ölümlerine sebep olan ilk üç hastalıktan biridir. AGE etkenlerinin ve sıklığının bilinmesi etkin tedavi yaklaşımı açısından önemlidir. Çocukluk çağında viral gastroenteritler (VGE) enfeksiyöz diyareler arasında en sık nedendir (1,2,3). Hayatın ilk beş yıllık döneminde AGE vakalarının yüzde 70'inde etken virüslerdir. Rotavirüsler, enterik adenovirüsler, Norwalk ve Norwalk-likevirüsler, nörovirüs ve kalisivirüsler sık görülen ve klinik önem taşıyan virüslerdir (4). Bu virüsler içinde 7 grubu olan (A-G) rotavirüsten grup A tüm dünyada 5 yaş altı çocuklarda en sık etkindir (5).

AGE özellikle gelişmekte olan ülkelerde 5 yaş altı ölümlerin önde gelen nedenidir (1,3). Bununla birlikte, rotavirüsler 5 yaş altı çocuklarda pnömokok pnömonisinden sonra aşı ile önlenemez hastalık ölümlerinin ikinci önde gelen nedenidir (6). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre tüm dünyada her yıl iki milyar yeni ishal olgusu ortaya çıkarken, beş yaşın altında 1,9 milyon çocuk hayatını kaybetmektedir. Bu oran beş yaş altındaki çocuk ölümlerinin %18'ini oluşturmaktadır olup, her gün 5000'in üzerinde çocuğun ishal nedeniyle hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir (7). Ayrıca gelişmekte olan ülkelerde yaşayan her çocuğun yılda ortalama iki veya üç defa ishale yakalandığı belirtilmektedir (8). Rotavirüs her yıl dünyada 111 milyon AGE vakasında etyolojik ajandır ve bu vakaların 2 milyonunun hastaneye yatışı gerekmektedir (3,9). Rotavirüs enteriti nedeniyle tüm dünyada yılda 25 bin çocuk ölmekte ve bunların çoğunluğunu Asya ve Afrikadaki gelişmekte olan ülkelerin çocukları oluşturmaktadır (1).

Rotavirüs'ün klasik olarak fekal-oral yolla bulaştığı düşünülmektedir (10). Soğuk mevsimlerde enfeksiyonun artması, aerosol ile de yayılımı düşündürmektedir (11). Rotavirüs solunum yollarında izole edilmiştir ve enfeksiyona klasik bulguları olan ateş ishal karın ağrısı ve kusma dışında solunum sistemine ait belirtiler de eşlik edebilir. Hayvan deneylerinde aerosol bulaşı gösterilmiştir (12). Rotavirüs AGE'nin sık komplikasyonları dehidratasyon, elektrolit bozuklukları, metabolik asidoz, beslenme bozukluğu ve bez dermatitidir. Nadiren gastrik rüptür ve santral pontin demiyelinozis görülebilir (13). Rotavirüs enfeksiyonuna karşı oral yoldan uygulanabilen aşılardan vardır (14). Ancak ülkemizin rutin aşı takiminde bulunmamaktadır.

Ülkemizin epidemiyolojik verilerine katkı sağlamak ve bu veriler ışığında AGE vakalarına yaklaşıma ışık tutmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır. 0-18 yaş arası AGE tanısı alan vakalardaki rota antijen pozitiflik oranı, yaş, cinsiyet, mevsimsel özellikleri, kusma eşlik edip etmemesi, hastaneye yatış oranlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif olarak düzenlenen çalışmaya Kasım 2014-Şubat 2022 döneminde AGE tanısı konan 0-18 yaş 8356 hasta alındı. Hasta bilgileri hastane veri tabanından elde edildi. Hastalar yaşlarına göre <12 ay, 12-23 ay, 2-5 yaş, 6-11 yaş ve 12-18 olmak üzere 5 gruba ayrıldı (15). AGE 14 günden kısa süren ve günde 3 ya da daha fazla sayıda sulu dışkılama olarak tanımlandı (16). Kronik hastalığı, immün yetersizliği, malnutrisyonu, ishal öncesi antibiyotik kullanım öyküsü veya kronik gastroenteriti olan hastalar çalışmaya alınmadı. Rotavirüs gastroenteriti tanısı dışkıda rotavirüs antijen tayini ile konuldu. Antijen tayini için immünokromotografik yöntem prensibiyle geliştirilmiş kaset test üretici firma önerileri doğrultusunda kullanılmıştır. Dışkı örneğinde rota pozitif ve negatif hastaların yaş, cinsiyet, gelişim mevsimi ve hangi ayda geldiği, hastaneye yatıp yatmadığı, kusmanın eşlik edip etmemesi gibi özellikleri değerlendirildi.

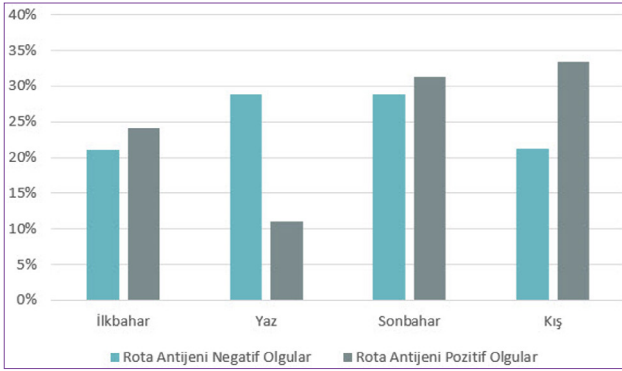
İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS (Statistical Package or Social Sciences) Programı 15.0 kullanılarak analiz edildi. Kategorik değişkenlerin (yaş, mevsim gibi) değerlendirilmesi için Ki-kare Testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için p değeri <0,05 alındı. Sonuçlar sayı ve yüzde olarak belirtildi.

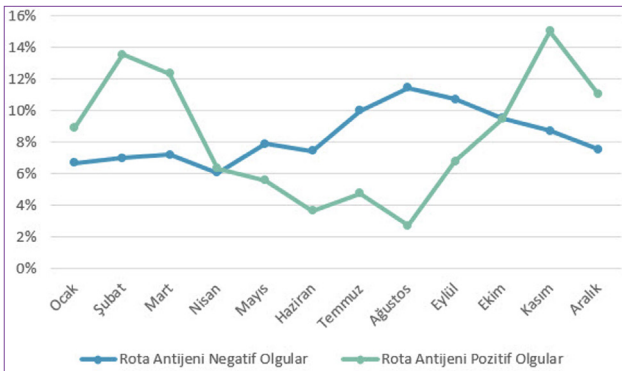
BULGULAR

Çalışmaya alınan 8356 hastanın 1079 unda (%12,9) rotavirüs antijen pozitifliği saptandı. Rotavirüs antijen pozitifliği saptanan olguların 497'si (%46,1) kız, 582'si (%53,9) erkekti ve cinsiyetler arası fark anlamlı değildi (p=0,15). Hastaların yaş ortalaması 3,26±0,72 yıl idi. Ayrıca, kızların yaş ortalaması (3,40±0,39 yıl) ile erkeklerin yaş ortalaması (3,16±0,35 yıl) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p=0,003).

Rota antijeni pozitif saptanan hastaların yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında en çok vakanın 473 (%43,8) hasta ile 12-23 ay arasında, en az vakanın da 11 (%1) hasta ile 12-18 yaş grubunda olduğu saptandı. Rota negatif vakaların %64'ü, rota pozitiflerin 82,4'ü 1-5 yaş aralığındaydı (**Tablo 1**). Ayrıca, yaş grupları için Rota pozitif ve Rota negatif vakalar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p<0,001). Rota negatif AGE vakaları en çok yaz (%28,8) ve sonbahar (%28,8) mevsiminde görülürken, rota pozitif olgular sonbahar (%31,7) ve kış (%33,4) mevsiminde daha sık görülmektedir (**Şekil 1**). Mevsimle ilişkili olarak hem Rota pozitif hem de Rota negatif vakalar arasında istatistiksel olarak belirgin fark tespit edildi (p<0,001). Rota dışı AGE vakaları en sık ağustos ayında (n=832, %11,4) görülürken, rota pozitif vakalar en çok kasım ayında (n=163,%15) saptanmıştır (**Şekil 2**).



Şekil 1. Rota antijeni pozitif ve negatif hastaların mevsime göre dağılım oranları.



Şekil 2. Rota antijeni pozitif ve negatif hastaların aylara göre dağılım oranları.

Tablo 1: Rotavirüs antijeni negatif ve pozitif olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grupları	Rotavirüs pozitif hasta sayısı n (%)	Rotavirüs negatif hasta sayısı n (%)	Akut gastroenteritli hasta sayısı n
<12 ay	91 (8,4)	1025 (14,08)	1116
12-23 ay	473 (43,8)	2287 (31,4)	2760
2-5 yaş	417 (38,6)	2380 (32,7)	2797
6-11 yaş	87 (8,06)	1148 (15,7)	1235
12-18 yaş	11 (1,01)	437 (6)	448
Toplam	1079 (100)	7277 (100)	8356

Rota negatiflerin %19,6'sına, rota pozitiflerin ise %24,5 üne kusma eşlik ediyordu. Rota enteritinde kusma eşlik etme oranı daha fazla idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$). Rota negatif vakaların %38,6'ı yatarak tedavi görmüştü. Hastaneye yatan hastaların tümü tekrarlayan kusma veya oral beslenmede yetersizlik nedeniyle yatırılmıştı. Hastaneye yatırılarak tedavi verilen hastalar arasında en yüksek grubu 12-23 ay arası (%41,6) çocuklar oluşturmaktaydı ve diğer yaş grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$). Rota pozitif hastalarda ise hastaneye yatış oranı yüzde 53,6 oranındaydı, daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$).

TARTIŞMA

Tüm dünyada AGE önemli bir sağlık problemi ve çocuklardaki mortalite ve morbiditenin ciddi bir sebebi olmaya devam etmektedir. Rotavirüsler akut dehidratasyonla seyreden VGE'lerin en sık etkenidir. AGE vakalarındaki rotavirüs pozitiflik oranları ülkeden ülkeye, hatta aynı ülke içindeki bölgeler arasında bile farklılıklar göstermektedir. Rotavirüs pozitifliği ortalama olarak Avrupa'da %20-40, Amerika'da %5-25, Asya'da %30-50 ve Afrika'da %10-65 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (17).

Ülkemizden 2005-2017 yılları arasında farklı coğrafi bölgelerden yapılan ve AGE'li olgularda rotavirüs antijeninin araştırıldığı çeşitli çalışmalarda, antijen pozitifliği Akdeniz Bölgesi'nde %8,4-27 (18,19,20), Marmara Bölgesi'nde %11-23 (21,22,23,24,25), Karadeniz Bölgesi'nde %11-18 (26,27,28), İç Anadolu Bölgesi'nde %13-23 (29,30,31,32,33), Ege Bölgesi'nde %26-39 (34,35), ve Doğu Anadolu Bölgesi'nde %7,4-41 (36,37,38) ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde %9,9-25 (39,40,41,42) arasında bulunmuştur. Konya ilimizden 2007 ve 2015 yılları arasında yapılan üç farklı çalışmada AGE'li olgularda rotavirüs antijen pozitifliği %13,6-18 arasında tespit edilmiştir (32,43,44). Bizim çalışmamızda bu oran %12,9 olarak bulunmuş olup, benzer çalışmalardan daha düşük saptanmıştır. Bunun nedeni olarak, son 5 yıldır aile hekimleri tarafından rutin aşı takvimimizde olmamasına rağmen rotavirüs aşısı hakkında ailelerin bilgilendirilmesi ve isteyen ailelerin bu aşığı yaptırmaları olduğunu düşünmekteyiz. Nitekim, rotavirüs aşılarının rutin aşı takvimine girmesinden sonra bu ülkelerden yapılan çalışmalarda rotavirüs epidemiyolojisinde değişiklikler olduğu bildirilmektedir (45,46). Tüm dünyadan ve ülkemizden yapılan diğer çalışmalarla uyumlu olarak rotavirüs antijen pozitifliği sıklığında cinsiyet açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (23,44,47).

Çalışmamızda rotavirüs antijen pozitifliği saptanan 1079 hastanın %43,8'i 12-23 ay, %38,6'sı 2-5 yaş arasındaydı. Vakalarımızın %82,4'ünü 1-5 yaş arası çocuklar oluşturmaktaydı. Bir yaş altı vakalarımızın oranı ise %8,4 idi. Bir yaş altı olgularda rotavirüs antijen oranının düşük olması anne sütü ile beslenmenin insidansı azalttığını desteklemektedir (48). Ülkemizden yapılan bazı çalışmalarda, bizim çalışmamızla uyumlu olarak en sık grup 13-24 ay iken (4,9,44,49), diğer bir çalışmada rotavirüs pozitif olguların en fazla 2-4 yaş arası olduğu saptanmıştır (32).

Ilıman iklime sahip ülkelerde, rotavirüs enfeksiyonları özellikle soğuk aylarda (Kasım, Aralık, Ocak, Şubat) görülür. Diğer taraftan, tropikal ülkelerde ise rotavirüs enfeksiyonu yılın her döneminde tespit edilebilir. Literatüre bakıldığında, rotavirüs enfeksiyonlarının sonbahar ve kış aylarında daha fazla görüldüğünü bildiren çalışmalar yoğunken (50,51); kış ve ilkbahar aylarında artış olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (30,52) Bizim çalışmamızda da rotavirüs pozitif olgular sıklıkla sonbahar ve kış

mevsiminde tespit edilmiştir. AGE etkeni olarak yılın her ayında rotavirüs pozitifliğine rastlanılabilmekle birlikte, farklı çalışmalarda farklı aylarda pik değerlerine ulaştığı bildirilmiştir (31,53,54). Ülkemizden yapılan çalışmalarda rotavirüs enfeksiyonunun soğuk aylarda pik yaptığı gösterilmiştir (4,30,42,44). Bizim çalışmamızda da ulusal literatür ile uyumlu olarak rotavirüs enfeksiyonları kışım ve aralık aylarında daha sık olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda AGE tanısı alan 8356 hastanın %40,5'i yatarak tedavi görmüştü. Turan ve arkadaşlarının 2019 yılında İstanbul'dan yaptıkları çalışmada bu oran %34,6 olarak saptanmıştır (55). Çalışmamızda rota pozitif vakalarda kusma eşlik etmesi ve hastaneye yatış oranı rota negatiflere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. ($p < 0.005$)

Çalışmamızda yatarak tedavi gören AGE'li hastaların %17'sinde rotavirüs antijeni pozitif saptanmıştır. İstanbul'da yapılan bir çalışmada bu oran %21,4 olarak bulunmuştur (55). Bizim çalışmamızda bu oranın daha düşük bulunmasının nedeni daha yeni bir araştırma olması ve rota aşılarının yaygınlaşması olabilir.

AGE tanısı konulan çocuk hastalarda en sık viral etken olan rotavirüs antijeni rutin olarak araştırılmalıdır. Ülkemizden yapılan bir çalışmada rota virüs antijeni pozitif çıkan ishallerli hastaların %42'sine antijen bakılamayan merkezlerce profilaktik antibiyotik başlandığı saptanmıştır (55). Klinik viral etyolojiye desteklemesine rağmen yüksek oranda gereksiz antibiyotik kullanılmasının, rotavirüs antijen tayininin yaygınlaşmasıyla önüne geçilebileceğini düşünmekteyiz.

Rotavirüs enfeksiyonundan korunmanın en önemli yolu çocukların aşılanmasıdır. 2006 ve 2008 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi'nden (FDA) onay alan iki rota virüs aşısı bazı ülkelerde çocukluk çağı rutin aşı takvimine dahil edilmiştir. Yapılan çalışmalarda bu aşuların rutin kullanıldığı ülkelerde rotavirüs enfeksiyonuna bağlı ölümlerin, hastane başvurularının ve yatışlarının azaldığı bildirilmektedir (56). Rotavirüs aşuları ülkemizde henüz çocukluk çağı ulusal aşı takviminde yer almasa da ücretli aileler veya özel sağlık sigortaları tarafından karşılanabilen aşuların dahil edildiği genişletilmiş aşı takviminde yer almaktadır (57). Ülkemize aşının girmesi ve aile bilgilendirilmesinin yaygınlaşmasından sonra yapılan bir çalışmada 2010 yılında 2006'ya göre rotavirüs enfeksiyonlarının sıklığının azaldığı ve rotavirüs sezonunun iki ay daha geç başladığı saptanmıştır (53). Bu nedenle her ne kadar rutin aşı takvimimizde olmasa da rotavirüs aşısı döneminde herhangi bir nedenle çocuk polikliniği veya aile sağlığı merkezine başvuran bebeklerin ailelerine aşı hakkında bilgi verilmelidir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları şunlardır; çalışmamızdaki veriler retrospektif olarak hastane veri tabanından elde edilmiştir. Veri tabanı kayıtlarında her hastaya ait fizik muayene bulguları, dehidratasyon derecesi, vb. gibi bilgiler olmadığı için bu veriler değerlendirilememiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak ülkemizde sıklığı göreceli olarak azalmakla birlikte rotavirüs enfeksiyonları çocukluk çağı enfeksiyonları arasında hala önemli bir yere sahiptir. Bu nedenle rotavirüs enfeksiyonlarının epidemiyolojisi önem taşımaktadır. Çalışmamızın Konya ilinden şimdiye kadar yapılmış en yüksek sayıda vaka içeriğine sahip olması, şehrimizden son beş yılda rotavirüs epidemiyolojisine ilişkin başka bir çalışmanın olmaması nedeniyle literatüre önemli bir katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için, T.C. Sağlık Bakanlığı Konya İl Sağlık Müdürlüğü, Yerel Etik Kurulundan onay alınmıştır (Tarih: 15.03.2022, Karar No: E-86737044-806.01.03-1500).

Aydınlatılmış Onam: Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Global Burden Disease Diarrhoeal Diseases Collaborators. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis* 2017;17:909-48.
2. Wazny K, Zipursky A, Black R, et al. Setting research priorities to reduce mortality and morbidity of childhood diarrhoeal disease in the next 15 years. *PLoS Med* 2013;10:e1001446.
3. Wang H, Naghavi M, Allen C. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: A systematic analysis for the Global Burden of disease study 2015. *Lancet* 2016;388:1459-544.
4. Bulut Y, İşeri L, Aşel E, Durmaz B. Akut gastroenterit ön tanılı çocuklarda rotavirüs pozitifliği. *İnönü Üniv Tıp Bül* 2003;10:143-5.
5. Ramsay M, Brown D. Epidemiology of group A rotaviruses. In: Gray J, Desselberger U, editors. *Rotaviruses: Methods and Protocols*. Totowa, NJ: Humana Press Inc, 2000, p.217-36.
6. Leung DT, Chisti MJ, Pavia AT. Prevention and control of childhood pneumonia and diarrhea. *Pediatric Clin* 2016;63:67-79.
7. Farthing M, Salam MA, Lindberg G, et al. Acute diarrhea in adults and children. *J Clin Gastroenterol* 2013;47:12-20.
8. Badur S, Öztürk S, Pereir P, et al. Systematic review of the rotavirus infection burden in the WHO-EMRO region. *Hum Vaccines Immunother* 2019;15:2754-68.
9. Akan H, İzbirak G, Gürol Y, et al. Rotavirus and adenovirus frequency among patients with acute gastroenteritis and their relationship to clinical parameters: A retrospective study in Turkey. *Asia Pac Fam Med* 2009;8:1-8.
10. Glass R, Breese J, Jiang B, et al. Gastroenteritis viruses: an overview. *Novartis Found Symp* 2001;238:5-19.



11. Cook S, Glass R, Lebaron C, et al. Global seasonality of Rotavirus infections. *Bull World Health Org* 1990;68:171-7.
12. Prince D, Astry C, Vonerfecht S, et al. Aerosol transmission of experimental Rotavirus infection. *Pediatr Infect Dis* 1986;5:218-22.
13. Bass ES, Pappano DA, Humiston SG. Rotavirus. *Pediatrics in Review* 2007;28:183-91.
14. Estes MK, Kapikian AZ. Rotaviruses. In: Knipe DM, Howley PM, editors. *Fields Virology*. Vol 2, 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 2007, p.1917-74.
15. Bayraktar B, Toksoy B, Bulut E. Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirüs ve Adenovirüs Saptanması. *Klimik Dergisi* 2010;23:15-7.
16. Riordan FA, Quigly T. Estimating hospital admissions due to rotavirus gastroenteritis from hospital episode statistics. *J Infect* 2004;49:13-6.
17. Global Rotavirus Information and Surveillance Bulletin Volum 3: April 2011. www.who.int/immunization/diseases/rotavirus/Jan-June_2010_Rotavirus_Bulletin_Final.pdf.
18. Akpınar O, Akpınar H, Keskin ES. Investigation of group a rotavirus antigen frequency in children who have acute gastroenteritis with immunochromatographic methods. *J DU Health Sci Inst* 2017;7:78-81.
19. Çoban B, Topal B. Evaluation of rotavirus gastroenteritis in children: Five years surveillance in Alanya, Antalya. *Turk J Pediatr* 2014;56:280-4.
20. Otağ F, Direkel S, Özgür D, Delialioğlu N, Aslan G, Emekdas G. Investigation of rotavirus and enteric adenovirus in pediatric patients with acute gastroenteritis by rapid immunochromatographic methods. *Mersin Univ Sağlık Bilim Derg* 2012;11:18-23.
21. Aslantaş M, Kılıçaslan Ö, Engin M, et al. Prevalence of rotavirus and adenovirus in children with acute gastroenteritis: A tertiary care hospital data. *Fam Pract Palliat Care* 2017;3:1-5.
22. Yazıcı V, Manzur Y, Akbulut A. Investigation of rotavirus and enteric adenovirus infection frequency in cases with acute gastroenteritis. *Klimik Derg* 2013;26:13-6.
23. Alaşehir EA, Balıkcı A, Topkaya AE. Rotavirus antigen positivity in children with acute gastroenteritis and its relationship with demographic data. *Ankem Derg* 2014;28:41-3.
24. Bekdaş M, Demircioğlu F, Göksügür SB, Küçükbayrak B, Kısmet E. Acute gastroenteritis during childhood in Bolu, Turkey: 3 years of experience. *GJMEDPH* 2013;2:1-7.
25. Şafak B. The frequency of rotavirus and adenovirus in pediatric patients with acute gastroenteritis. *ACU Sağlık Bil Derg* 2014;2:121-4.
26. Ayşe I. The frequency of rotavirus in children with acute gastroenteritis. *J Clin Anal Med* 2015;6:449-51.
27. Çalgın MK, Çetinkol Y, Yıldırım AA, Erdil A, Dağlı A. Investigation of rotavirus and enteric adenovirus frequency among children with acute gastroenteritis in Ordu. *Ankem Derg* 2015;29:59-65.
28. Tanrıverdi Ç, Yılmaz G, Birinci A. Investigation of the frequency of rotavirus and adenovirus in acute gastroenteritis cases. *Pamukkale Tıp Derg* 2017;1:61-5.
29. Atalay MA, Kandemir İ, Gökahmetoğlu S. Frequency of rotavirus infection in children with gastroenteritis in a tertiary hospital. *Dicle Med J* 2013;40:212-5.
30. Güreser AS, Karasartova D, Taşçı L, Özkan THA. Rotavirus and adenovirus frequency in children with acute gastroenteritis in corum. *Flora* 2017;22:58-66.
31. Kaşifoğlu N, Us T, Aslan FG, Akgün Y. The rate of rotavirus antigen positivity during 2005-2011. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2011;41:111-5.
32. Tuzuner U, Saran Gulcen B, Ozdemir M, Feyzioglu B. Gastroenteritli çocukların dışkılarında adenovirüs ve rotavirüs sıklığı ve mevsimsel dağılımı. *Klimik Dergisi* 2016;29:121-4.
33. Oğuz S, Kurt F, Tekin D, Kocabas BA, Ince E, Suskan E. Burden of rotavirus gastroenteritis in the pediatric emergency service. *J Pediatr Inf* 2014;8:99-104.
34. Yasemin I, Balcı I, Polat Y, et al. Frequency of rotavirus and adenovirus types 40/41 in children with gastroenteritis between 0-5 years of age in Denizli. *Yeni Tıp Derg* 2010;27:15-7.
35. Kurugol Z, Geylani S, Karaca Y, et al. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in Izmir, Turkey. *Turk J Pediatr* 2003;45:290-4.
36. Gültepe B, Yaman G, Çıkman A, Güdücüoğlu H. The frequency of rotavirus and adenovirus among childhood gastroenteritis. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42:16-20.
37. Balkan ÇE, Çelebi D, Çelebi Ö, Altıparlak Ü. Investigation of rotavirus and adenovirus frequency among 0-5 years old children with acute gastroenteritis in Erzurum. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42:51-4.
38. Nazik S, Sezer A, Duran I. Rotavirus and adenovirus incidences in diarrheas existing in the early childhood. *Flora* 2016; 21: 10-4.
39. Borsa BA, Tokman HB, Çağatay P. Determination of rotavirus and adenovirus frequency. *Ankem Derg*.2013; 27: 75-9.
40. Doğan Y, Ekşi F, Karslıgil T, Bayram A. The investigation of the presence of rotavirus and adenovirus in patients with acute gastroenteritis. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2014; 44: 18-22.
41. Gül M, Garipardıç M, Çıragil P, Aral M, Karabiber H, Güler L. Investigation of rotavirus and adenovirus types 40/41 in children with gastroenteritis between 0-5 years of age. *Ankem Derg*. 2005; 19: 64-7.
42. Konca Ç, Tekin M, Akgün S, Bülbül M, Çoban M, Kahramaner Z, Turgut M. Prevalence of rotavirus in children with acute gastroenteritis, seasonal distribution, and laboratory findings in the southeast of Turkey. *J Pediatr Inf* 2014; 8: 7-11.
43. Dağı HT, Fındık D. Investigation of rotavirus and adenovirus antigens in patients with acute gastroenteritis. *J Clin Exp. Investig*. 2014; 5: 256-60.
44. İnci A, Kurtoğlu M.G, Baysal B. Investigation of the prevalence of rotavirus gastroenteritis in an educational and research hospital. *Turk J Infect* 2009; 23: 79-82.
45. Custodio H, Masnita-lusan C, Wludyka P, Rathore MH. Change in rotavirus epidemiology in northeast Florida after the introduction of rotavirus vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29: 766-7.
46. Tate JE, Panozzo CA, Payne DC et al. Decline and change in seasonality of US rotavirus activity after the introduction of rotavirus vaccine. *Pediatrics* 2009;124: 465-71.
47. Yousefi Rad A, Gözalan A. Detection of Rotavirus and Enteric Adenovirus Antigens in Outpatients with Gastroenteritis. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2010; 30: 174-9.
48. Das S, Sahoo GC, Das P et al. Evaluating the impact of breastfeeding on rotavirus antigenemia and disease severity in Indian children. *PLoS One* 2016;11:e0146243.
49. Gültepe B, Yaman G, Çıkman A, Güdücüoğlu H. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerde rotavirüs ve adenovirüs sıklığı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42:16-20.
50. Yüksel P, Çelik DG, Güngördü Z et al. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerinde rotavirüs antijen pozitifliğinin değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 2011; 24: 48-51.
51. Tekin A. Mardin'deki akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığı 2010; 1: 41-5.
52. Berk E, Kayman T. Akut gastroenteritli çocuk hastalarda rotavirüs sıklığı. *ANKEM Derg* 2011; 25: 103-6.
53. İlkaç M, Şahin A, Nazik H, Öngen B. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs sıklığının araştırılması ve rotavirüs sezonunun takibi: beş yıllık sonuçların değerlendirilmesi. *ANKEM Derg* 2012; 26: 25-9.
54. Meral M, Bozdayı G, Özkan S, Dalgıç B, Alp G, Ahmed K. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs prevalansı, serotip ve elektroserotip dağılımı. *Mikrobiyol Bul* 2011; 45: 104-12.
55. Bayırlı Turan D, Karaarslan F, Kuruoğlu T, Şerefhanoğlu Ş. Yatarak tedavi gerektiren akut ishali çocukların rotavirüs ve enterik adenovirüs eneksiyonu yönünden değerlendirilmesi. *Turkish Pediatr Dis* 2020;14:220-4
56. Munos MK, Walker CLF, Black RE. The effect of rotavirus vaccine on diarrhoea mortality, *Int J Epidemiol* 2010;39:56-62.
57. Orhan Şimşek F. An overview of the extended immunisation program. *Ösmangazi Tıp Derg* 2020;(Sosyal Pediatri Özel Sayısı):6-14.