

Akut gastroenteritli hastalarda rotavirüs ve adenovirüs antijenlerinin araştırılması

Investigation of rotavirus and adenovirus antigens in patients with acute gastroenteritis

Hatice Türk Dağı, Duygu Fındık

ÖZET

Amaç: Günümüzde, tüm dünyada virüsler en yaygın akut gastroenterit etkenleridir. Akut gastroenteritler, özellikle çocuklarda mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerindedir. Hem etkili tedavilerinin olmaması hem de gereksiz antibiyotik kullanımı nedeniyle, viral gastroenterit etkenlerinin dışkıda saptanması hastalığın epidemiyolojisi ve izlenmesi açısından önemlidir. Bu çalışmanın amacı, hastanemize başvuran akut gastroenteritli hastalarda rotavirüs ve adenovirüs sıklığını belirlemektir.

Yöntemler: Hastanemize Ocak 2010-Aralık 2013 tarihleri arasında başvuran akut gastroenterit ön tanılı 2795 hastanın dışkı örneklerinde rotavirüs ve adenovirüs 40/41 antijenleri immünokromatografi yöntemi ile araştırılmıştır.

Bulgular: Toplam 2795 hastanın 338'inde (%12,1) viral antijen saptanmıştır. Bu örneklerin 273'ünde (%9,8) rotavirüs, 36'sında (%1,3) adenovirüs ve 29'unda (%1,0) rotavirüs ve adenovirüs birlikte pozitif olarak tespit edilmiştir. Viral antijen saptanan hastaların 154'ü (%45,6) kadın, 184'ü (%54,4) erkek ve 198'inin (%58,6) 0-2 yaş grubunda olduğu belirlenmiştir. Toplam antijen pozitifliğinin yaz sonu ve sonbaharda daha sık olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Hastanemizde akut gastroenteritlerde sık rastlanan etken rotavirüstür. Olguların yarısından fazlası 0-2 yaş grubundadır. Akut gastroenteritli hastalarda viral etkenlerin saptanması hem erken tanı ve semptomatik tedavi olanağı sağlayacak hem de ampirik antibiyotik kullanılmasını önleyecektir.

Anahtar kelimeler: Akut gastroenterit, adenovirüs, rotavirüs

GİRİŞ

Akut gastroenteritler özellikle çocuklarda morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerindedir. Günümüzde, tüm dünyada akut gastroenterit etkenleri arasında virüsler ilk sırayı almaktadır. Rotavirüs ve adenovirüs ciddi gastroenterite yol açan en önemli etkenlerdir [1,2].

ABSTRACT

Objective: Nowadays, viruses are the most common agents of acute gastroenteritis all over the world. Acute gastroenteritis, especially in children, is an important cause of mortality and morbidity. Both the lack of effective treatments as well as due to the unnecessary use of antibiotics, detection of viral agents in stool is important in terms of the epidemiology and monitoring of the disease. The purpose of this study is to determine the frequency of rotavirus and adenovirus in patients with acute gastroenteritis admitted to our hospital.

Methods: Rotavirus and adenovirus 40/41 antigens were investigated by immunochromatographic method in stool samples of 2795 patients admitted to our hospital with the diagnosis of acute gastroenteritis between January 2010-December 2013.

Results: Viral antigens were detected in 338 (12,1%) of the total 2795 samples. Rotavirus antigen was detected in 273 (9.8%), adenovirus in 36 (1.3%), both rotavirus and adenovirus in 29 (1.0%) of the patients. Of the cases who have positive viral antigen test, 154 (45.6%) were female, 184 (54.4%) were male and 198 (58.6%) were in the 0-2 age group. Total antigen positivity was more common in the late summer and autumn.

Conclusion: Rotavirus is the most important agent in acute gastroenteritis in our hospital. More than half of patients were in the 0-2 years old group. Detection of viral agents in patients with acute gastroenteritis will allow early diagnosis and symptomatic treatment as well as will prevent empirically the use of antibiotics. *J Clin Exp Invest 2014; 5 (2): 256-260*

Key words: Acute gastroenteritis, adenovirus, rotavirus

Rotavirüs ılıman iklimi olan bölgelerde ve genellikle sonbahar ile ilkbahar arasında ortaya çıkar. Kansız sulu ishale çoğunlukla kusma ve ateş eşlik eder. Küçük çocuklarda şiddetli dehidratasyona neden olabilir [3,4]. Enterik adenovirüs enfeksiyonları çocuklarda akut ve uzamış ishal nedeni olarak rotavirüsten sonra ikinci sırada yer alır. Yılın tüm

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Correspondence: Hatice Türk Dağı,

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Konya, Türkiye Email: haticeurdagi@yahoo.com

Received: 19.02.2014, Accepted: 13.03.2014

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2014, All rights reserved

aylarında ortaya çıksa da, yaz aylarında daha sık görülmektedir. Bazen öksürük ve burun akıntısı gibi solunum yolu semptomları da bulunmakla birlikte rotavirüs gastroenteritlerine göre daha hafif seyirlidir [5]. Fakat adenovirüs enfeksiyonunda enfeksiyon bulguları kaybolduktan sonra da virüs atılımı uzun süre devam eder ve salgın yapabilmesi kolaylaşır [6].

Hem etkili tedavilerinin olmaması hem de gereksiz antibiyotik kullanımı nedeniyle, viral gastroenterit etkenlerinin sürveyansı, hastalığın epidemiyolojisi ve izlenmesi açısından önemlidir. Bu çalışmanın amacı, hastanemize başvuran akut gastroenteritli hastalarda rotavirüs ve adenovirüs sıklığını retrospektif olarak belirlemektir.

YÖNTEMLER

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne Ocak 2010-Aralık 2013 tarihleri arasında başvuran çeşitli poliklinik ve kliniklerden gönderilen akut gastroenterit ön tanılı 2795 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Makroskopik muayenesi kanlı olduğu belirtilen, mikroskopisinde parazit görülen, *Entamoeba histolytica* adhezin antijeni pozitif olan ve dışkı kültüründe bakteri (*Salmonella* sp. , *Shigella* sp.gibi) üreyen hastalara ait veriler çalışma dışı bırakılmıştır.

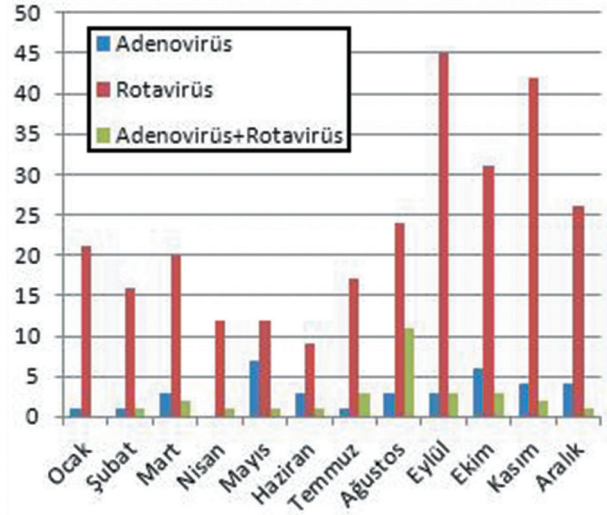
Taze dışkı örneklerinde rotavirüs ve adenovirüs 40/41 antijenleri immünokromatografi yöntemi ile araştırılmıştır. Ecotest Rotavirus and Adenovirus Combo Rapid Test Device (D-RAC-52) (Assure Tech, Zhejiang, China) kiti ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Testin duyarlılık ve özgüllüğü üretici firma tarafından rotavirüs için >%99,1 ve >%99,9, adenovirüs için >%99,9 ve >%99,4 olarak bildirilmiştir.

İstatistiksel değerlendirme gruplar arası karşılaştırma için ki-kare testi kullanılmıştır ve istatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ değeri kabul edilmiştir.

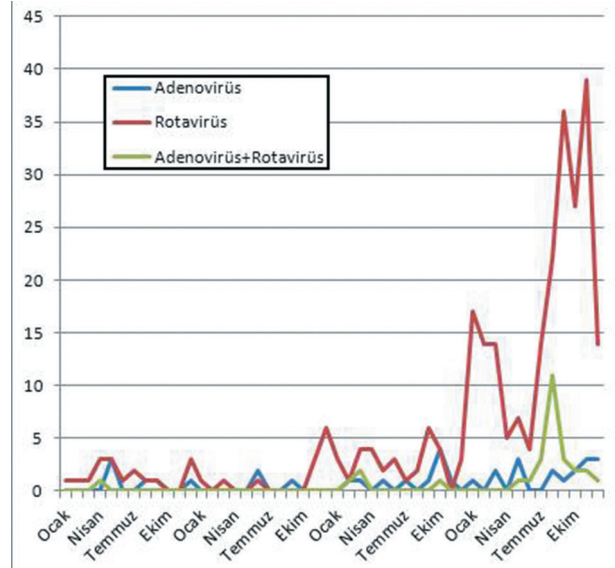
BULGULAR

Toplam 2795 hastanın 338'inde (%12,1) viral antijen saptanmıştır. Bu örneklerin 273'ünde (%9,8) rotavirüs, 36'sında (%1,3) adenovirüs ve 29'unda (%1,0) rotavirüs ve adenovirüs birlikte pozitif olarak tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre viral antijen pozitiflik oranları değerlendirildiğinde hastaların 198'inin (%58,6) 2 yaş ve altında olduğu belirlenmiştir. Rotavirüs antijeni 0-2 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek

($p < 0.05$) bulunurken adenovirüs pozitifliği açısından yaş grupları arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 1).



Şekil 1. Rotavirüs ve Adenovirüs antijeni pozitif saptanan olguların aylara göre dağılımı



Şekil 2. Ocak 2010-Aralık 2013 tarihleri arasında rotavirüs ve adenovirüs antijeni pozitif saptanan olguların aylara göre dağılımı

Viral antijen saptanan hastaların 154'ünün (%45,6) kadın, 184'ünün (%54,4) erkek cinsiyet olduğu belirlenmiştir. Adenovirüs pozitifliği kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek ($p < 0.05$) bulunurken rotavirüs pozitifliğinde cinsiyetler arasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir

($p>0.05$) (Tablo 2). Yıllara göre değerlendirildiğinde viral antijen pozitiflik oranları 2010 yılında %16,4, 2011 yılında %5,4, 2012 yılında %4,8 ve 2013 yılında %18,2 olarak belirlenmiştir. 2010 ve 2013 yıllarındaki pozitiflik oranları diğer yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 3). Toplam antijen pozitifliğinin yaz

sonu ve sonbaharda daha sık olduğu saptanmıştır. Rotavirüs antijen pozitifliği Eylül ve Kasım aylarında, adenovirüs pozitifliği ise Ağustos ayında diğer aylara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) (Şekil 1). Bu yüksekliğin 2013 yılındaki olgulardan kaynaklandığı görülmüştür (Şekil 2).

Tablo 1. Rotavirüs ve Adenovirüs antijeni saptanan olguların etkene ve yaş gruplarına göre dağılımı

	Özellik	Rotavirüs Sayı (%)	Adenovirüs Sayı (%)	Adenovirüs+Rotavirüs Sayı (%)	Toplam Pozitif Sayı (%)	Toplam Hasta Sayı (%)
Yaş grupları	≤2 Yaş	162 (59,3)	24 (66,7)	12 (41,4)	198 (58,6)	1298 (46,4)
	2-5 Yaş	42 (15,4)	5 (13,9)	5 (17,2)	52 (15,4)	495 (17,7)
	5-18 Yaş	53 (19,4)	7 (19,4)	7 (24,2)	67 (19,8)	738 (26,4)
	≥18 Yaş	16 (5,9)	0	5 (17,2)	21 (6,2)	264 (9,4)
Toplam		273 (100)	36 (100)	29 (100)	338 (100)	2795 (100)

Tablo 2. Rotavirüs ve Adenovirüs antijeni saptanan olguların etkene ve cinsiyete göre dağılımı

	Özellik	Rotavirüs Sayı (%)	Adenovirüs Sayı (%)	Adenovirüs+Rotavirüs Sayı (%)	Toplam Pozitif Sayı (%)	Toplam Hasta Sayı (%)
Cinsiyet	Erkek	157 (57,5)	14 (38,9)	13 (44,8)	184 (54,4)	1573 (56,3)
	Kadın	116 (42,5)	22 (61,1)	16 (55,2)	154 (45,6)	1222 (43,7)
Toplam		273 (100)	36 (100)	29 (100)	338 (100)	2795 (100)

Tablo 3. Rotavirüs ve Adenovirüs antijeni pozitif saptanan olguların yıllara göre dağılımı

Yıllar	Rotavirüs Sayı (%)	Adenovirüs Sayı (%)	Adenovirüs+Rotavirüs Sayı (%)	Toplam Pozitif Sayı (%)	Toplam Hasta Sayı (%)
2010	15 (11,2)	6 (4,5)	1 (0,7)	22 (16,4)	134
2011	12 (4,3)	3 (1,1)	0	15 (5,4)	277
2012	33 (3,3)	10 (1,0)	4 (0,4)	47 (4,8)	988
2013	213 (15,3)	17 (1,2)	24 (1,7)	254 (18,2)	1396
Toplam	273 (9,8)	36 (1,3)	29 (1,0)	338 (12,1)	2795 (100)

TARTIŞMA

Tüm dünyada akut gastroenterit etkenleri arasında virüsler ilk sırada yer almaktadır. Virüslerin gastroenterit etkeni olarak gösterildiği 1972 yılından beri, etken birçok virüs tanımlanmıştır [6]. Rotavirüs ve enterik adenovirüsler bebeklerde ve çocuklarda viral gastroenteritlerin en önemli etkenleridir [7,8].

Rotavirüs Dünya genelinde 5 yaş altı çocuklarda akut viral gastroenteritin en sık etkeni olarak izole edilmektedir [9,10]. Her yıl 440.000 çocuğun

rotavirüs gastroenteriti nedeniyle öldüğü tahmin edilmekte ve gelişmekte olan ülkelerde 5 yaş altı çocuk ölümlerinin %5'inin nedeninin rotavirüs olduğu bildirilmiştir [11]. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda, viral gastroenterit olgularının %10-70'inde rotavirüsün etken olduğu rapor edilmiştir [12-15]. Son zamanlarda ülkemizde yapılan çalışmalarda rotavirüs sıklığı %12-37 arasında saptanmıştır [16-25]. Bu oranın illere göre dağılımına bakıldığında; Ankara'da %16-37 [16,24], İstanbul'da %18-24 [17,19], Konya'da %17 [18], Afyon'da %12,5 [20]

, Mardin'de %16 [21], Denizli'de %26,5 [22], Kayseri'de %25 [23] ve Mersin'de %32 [25] olarak bildirilmiştir. Saptanan rakamlar çalışmanın yapıldığı bölge, çalışmaya alınan hasta grubu ve yaş aralığı vb. nedenlere bağlı olarak değişmektedir.

Enterik adenovirüsler, çocuklarda akut ve uzamış ishal nedeni olarak rotavirüsten sonra ikinci sırada yer almaktadır. Ancak Guatemala'da yapılan bir çalışmada adenovirüs vakaları, rotavirüsten üç kat daha fazla saptanmış ve bunun nedeni iklim farkına bağlanmıştır [26]. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda, viral gastroenterit vakalarının %2-20'inden adenovirüs sorumlu tutulmuştur [12-15]. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise adenovirüs sıklığı %1-12 arasında bildirilmiştir [16-22,24,25]. Çalışmalarda saptanan adenovirüs oranları; Ankara'da %2,6-4,1 [16,24], İstanbul'da %1,5-9 [17,19], Konya'da %11,7 [18], Afyon'da %4,5 [20], Mardin'de %1 [21], Denizli'de %4,3 [22] ve Mersin'de %10,5 [25] olarak bildirilmiştir.

Gastroenteritlerde birkaç etken bir arada bulunmakta ve en sık virüs-virüs birlikteliği saptanmaktadır [26]. Yapılan çalışmalarda rotavirüs-enterik adenovirüs birlikteliği %0,4-7,2 arasında bildirilmektedir [16,17,19-22,25].

Bizim çalışmamızda örneklerin 273'ünde (%9,8) rotavirüs, 36'sında (%1,3) adenovirüs, 29'unda (%1,0) ise rotavirüs ve adenovirüs birlikte pozitif olarak tespit edilmiştir.

İshal etkenlerinin sıklığı coğrafi bölgeye ve mevsime göre değişiklik gösterebilir [16]. Ülkemizde rotavirüs gastroenteritleri genellikle kış ve ilkbahar aylarında görülürken adenovirüs gastroenteritleri ise tüm yıl boyunca görülmektedir [16,18,23,28,29]. Çalışmamızda toplam antijen pozitifliğinin en çok yaz sonu ve sonbahar mevsiminde, rotavirüs antijen pozitifliğinin Eylül ve Kasım aylarında ve adenovirüs pozitifliğinin ise Ağustos ayında diğer aylara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Bu yüksekliğin 2013 yılındaki verilerden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Rotavirüs ve adenovirüs gastroenteritleri en sık 2 yaş altı çocuklarda görülür ve sıklığı yaşla birlikte giderek azalır. Ülkemizde yapılan çalışmaların çoğunda olguların %50-80'i 2 yaş altındadır [17,20,21,22]. Ancak Ankara'da yapılan bir çalışmada rotavirüs pozitifliği açısından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır [25]. Çalışmamızda viral antijen saptanan hastaların yarısından fazlasının 2 yaş ve altında olduğu ve bu oranın yaşla birlikte giderek azaldığı görülmüştür. Rotavirüs pozitifliği 0-2 yaş grubunda istatistik-

sel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş ancak adenovirüs pozitifliği ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda viral gastroenteritlerde genellikle cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemektedir [8,16,21,28,29]. Ancak, bizim çalışmamızda rotavirüs pozitifliğinde cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken adenovirüs pozitifliği kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Sonuç olarak hastanemizde akut gastroenteritlerde en önemli etken rotavirüstür. Olguların yarısında fazlası 2 yaş ve altında olsa da ileri yaşlarda da pozitiflikler saptanmıştır. Ülkemizde oldukça yaygın olarak görülen enfeksiyöz gastroenteritlerde viral etkenlerin varlığını saptamak ve önemini ortaya koymak için geniş kapsamlı araştırmalara gereksinim vardır. Akut gastroenteritli hastalarda viral etkenlerin saptanması hem erken tanı ve semptomatik tedavi olanağı sağlayacak hem de ampirik antibiyotik kullanılmasını önleyecektir.

*Bu çalışma 2. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde (10-13 Kasım 2013 Antalya) poster olarak sunulmuştur.

Teşekkür

İstatistiksel değerlendirmedeki katkılarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Fatih Kara'ya teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Parashar UD, Gibson CJ, Bresse JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis* 2006;12:304-306.
2. Bresee J, Fang ZY, Wang B, et al. Asian Rotavirus Surveillance Network. First report from the Asian Rotavirus Surveillance Network. *Emerg Infect Dis* 2004;10:988-995.
3. Biçer S, Şahin G T, Koncay B, Gemici H. Incidence assessment of rotavirus and adenovirus associated acute gastroenteritis cases in early childhood. *Le Infezioni in Medicina* 2011;2:113-119.
4. Ceyhan M. Viral gastroenteritler. *Katkı Pediatri Derg* 2000;21:34-64.
5. Gül M, Garipardıç M, Çıragil P, et al. 0-5 Yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs tip 40/41 araştırılması. *ANKEM Derg* 2005;19:64-67.
6. Rodriguez-Baez N, O'Brien R, Qiu SQ, Bass DM. Astrovirus, adenovirus, and rotavirus in hospitalized children: prevalence and association with gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 64-68.

7. Sadery H, Roustai MH, Sabahi F, et al. Incidence of enteric adenovirus gastroenteritis in Iranian children. *J Clin Virol* 2002;24:1-5.
8. Şimşek Y, Bostancı İ, Bozdayı G, et al. Frequency and serotype features of rotavirus in 0-5 age children with acute gastroenteritis. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2007;16:165-170.
9. Ramsay M, Brown D. Epidemiology of group A rotaviruses. In: Gray J, Desselberger U, eds. *Rotaviruses: Methods and Protocols*. Totowa, NJ: Humana Press Inc, 2000:217-236.
10. Global networks for surveillance of rotavirus gastroenteritis, 2001-2008. *Wkly Epidemiol Rec* 2008;83:421-425.
11. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003;9:565-572.
12. Sánchez-Fauquier A, Montero V, Moreno S, et al. Human rotavirus G9 and G3 as major cause of diarrhea in hospitalized children, Spain. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1536-1541.
13. Román E, Wilhelmi I, Colomina J, et al. Acute viral gastroenteritis: proportion and clinical relevance of multiple infections in Spanish children. *J Med Microbiol* 2003;52:435-440.
14. Temu A, Kamugisha E, Mwizamholya DL, et al. Prevalence and factors associated with Group A rotavirus infection among children with acute diarrhea in Mwanza, Tanzania. *J Infect Dev Ctries* 2012;6:508-515.
15. Tayeb HT, Balkhy HH, Aljuhani SM, Elbanyan E. Increased prevalence of rotavirus among children associated gastroenteritis in Riyadh Saudi Arabia. *Virology Journal* 2011;8:548.
16. Yousefi Rad A, Gözalan A. Detection of rotavirus and enteric adenovirus antigens in outpatients with gastroenteritis. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2010;30:174-179.
17. Bayraktar B, Toksoy B, Bulut E. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus saptanması. *Klimik Derg* 2010;23:15-17.
18. Özdemir M, Demircili ME, Feyzioğlu B, ve ark. İshalli hastalarda akut viral gastroenterit etkenlerinin araştırılması. *Selçuk Tıp Derg* 2013;29:127-130
19. Akan H, İzbırak 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 Pacific Family Medicine* 2009;8:8.
20. Altındış M, Beştepe G, Çeri A, ve ark. Akut ishal yakınmalı çocuklarda Rotavirüs ve Enterik Adenovirüs sıklığı. *SDÜ Tıp Fak Derg*. 2008;15:17-20.
21. Tekin A. Mardin'deki akut gastroenteritli çocuklarda Rotavirüs ve Enterik Adenovirüs sıklığı. *J Clin Exp Invest* 2010;1:41-45.
22. Işık Balcı Y, Polat Y, Çövüt İE, et al. Denizli'de 0-5 yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs tip 40/41 sıklığı. *Yeni Tıp Derg* 2010;27:15-17.
23. Atalay MA, Kandemir İ, Gökahmetoğlu S. Üçüncü basamak bir hastanedeki gastroenteritli çocuklarda Rotavirüs enfeksiyonu sıklığı. *Dicle Tıp Derg* 2013;40:212-215.
24. Gürbüz F, Tezer H, Şaylı TR. Akut gastroenterit nedeniyle hastaneye yatan hastalarda etkenler ve klinik bulgular: Epidemiyolojik çalışma. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2010;4:211-218.
25. Özdemir S, Delialioğlu N, Emekdaş G. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus, adenovirus ve astrovirus sıklığının araştırılması ve epidemiyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2010;44:571-578.
26. Cruz JR, Cáceres P, Cano F, et al. Adenovirus types 40 and 41 and rotaviruses associated with diarrhea in children from Guatemala. *J Clin Microbiol* 1990;28:1780-1784.
27. Biçer S, Bezen D, Sezer S, ve ark. Acil çocuk servisindeki akut gastroenterit olgularında rotavirüs ve adenovirüs enfeksiyonları. *ANKEM Derg* 2006;20:206-209.
28. Yasa O, Ergüven M, Karaca Atakan S, Çetiner N. Yatarak izlenen rotavirüs vakalarımızın epidemiyolojik özellikleri ve nozokomiyal enfeksiyon. *Çocuk Derg* 2009;9:127-130.
29. Karşıgil T, Kılıç İH, Balcı İ. 0-6 yaş çocuklarda rotavirus gastroenteritleri ve bunun laktöz intoleransi üzerine etkisi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2003;33:137-142.