

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı, 2009 yılı akut viral gastroenterit verilerinin değerlendirilmesi

Evaluation of the results of acute viral gastroenteritis data in Refik Saydam National Public Health Agency, Virology Reference and Research Laboratory in 2009

Nurhan ALBAYRAK¹, Dilek YAĞCI-ÇAĞLAYIK¹, Ayşe Başak ALTAŞ¹, Gülay KORUKLUOĞLU¹, Mustafa ERTEK¹

ÖZET

Amaç: Norovirüs, rotavirüs, adenovirüs ve astrovirüs; akut gastroenteritlerin en sık bakteriyel olmayan etkenlerindedir. Bu viral gastroenterit etkenlerinin Türkiye'deki insidansı bilinmemektedir. Bu çalışmada; Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı (RSHMB), Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü (SHAM), Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı'nda 2009 yılında akut gastroenterit nedeniyle incelenen örneklerin viral etkenler açısından dağılımının irdelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: RSHMB, SHAM, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı'na 2009 yılı içerisinde 11 ayrı ilimizden toplam 147 dışkı örneği gönderilmiştir. Örnekler; yılın farklı dönemlerinde akut gastroenterit nedeniyle başvuran hastalardan hastalık ile ilgili bulguları olan vakalardan il sağlık müdürlükleri aracılığı ile toplanmış ve laboratuvarımıza gönderilmiştir. Örnekler laboratuvarında ticari multiplex real time PCR kiti ile norovirüs Genotip I, norovirüs Genotip II, rotavirüs, adenovirüs ve astrovirüs açısından incelenmiştir.

Bulgular: 65 (% 44,2) örnek en az bir viral etken açısından, 10 (% 6,8) örnek ise birden fazla viral etken açısından pozitif olarak tespit edilmiştir. Bir yıllık süreç içerisinde, araştırılan viral gastroenterit etkenlerinden norovirüs (özellikle genotip II) en sık olarak tespit edilen etken olmuştur. Rotavirüs enfeksiyonları norovirüs enfeksiyonlarından sonra ise ikinci sıklıkta görülmüştür. Adenovirüs enfeksiyonları laboratuvarımızda incelenen ve en az sıklıkta rastlanan viral gastroenterit etkeni olmuştur.

ABSTRACT

Objective: Norovirus, Rotavirus, Adenovirus and Astrovirus are responsible for most non-bacterial acute gastroenteritis. The incidence of these viral agents in Turkey is not well known. In this study, it was aimed to document the viral etiology of the stool samples which were send to Refik Saydam National Public Health Agency (RSNPHA), Virology Reference and Research Laboratory for investigation of viral acute gastroenteritis agents.

Method: A total of 147 stool samples from 11 different provinces were send to the Virology Laboratory for Reference and Research of RSNPHA in 2009. Samples were collected from patients admitted because of acute gastroenteritis and from the cases with the signs of illness at different times of the year and sent by the Provincial Health Directorates to our laboratory. The samples were examined in the laboratory using the commercial multiplex real-time PCR kit for norovirus genotype I, norovirus genotype II, rotavirus, adenovirus and astrovirus.

Results: 65 (44.2 %) samples were found to be positive at least for one viral agent and 10 (6.8 %) samples for more than one viral agent. Norovirus (particularly genotype II) infections were detected as the most prevalent viral agent in acute gastroenteritis patients in this period. Rotavirus infections were determined as the second most common infection after norovirus infections. Adenovirus infections have been found to be the least prevalent agent in the laboratory.

¹ Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hast.Arşt.Müd., Viroloji Ref. ve Arşt.Lab., ANKARA

İletişim / Corresponding Author : Nurhan ALBAYRAK

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hast.Arşt.Müd., Viroloji Ref. ve Arşt.Lab., ANKARA

Tel : +90 312 458 22 13

E-posta / E-mail : nurhanalbayrak@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 18.10.2010

Kabul Tarihi / Accepted : 04.12.2010

Sonuç: Bu çalışma sonucunda, laboratuvarımızda incelenen örnekler içerisinde norovirüs Genotip II'nin diyarenin yaygın etkenlerinden olduğu ve yılın her döneminde tespit edilebildiği görülmüş olup çalışılan tüm bu viral etkenlerin her sezonda görülebileceği belirlenmiştir. Sonuç olarak; akut gastroenteritlere azımsanmayacak sıklıkta viral etkenlerin de neden olabileceği ayrıca koenfeksiyon şeklinde karşımıza çıkabileceğinin akıldan çıkarılmaması gereken bir husus olduğu ortaya konulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Gastroenterit, adenovirüs, astrovirüs, norovirüs, rotavirüs

Conclusion: Results of this study showed that norovirus genotype II has been more commonly responsible for acute diarrhea than the other viral pathogens. The viral agents we have studied should be considered as pathogens that can be seen in all seasons. Viral factors should not be underestimated as the cause of acute gastroenteritis; additionally it should be noted that acute gastroenteritis could be caused by coinfection of viral agents.

Key Words: Gastroenteritis, Adenovirus, Astrovirus, Norovirus, Rotavirus

GİRİŞ

Akut gastroenteritler tüm dünyada yaygın olarak görülen enfeksiyon hastalıkları arasında yer almakta ve ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır; özellikle çocuklar hastalıktan etkilenen grupta yer almaktadır (1-4). Gelişmekte olan ülkelerde akut gastroenterit enfeksiyonları, solunum yolları enfeksiyonlarından sonra çocuk morbititesinin ve sağlık harcamalarının önemli bir kısmını teşkil etmektedir (2-5). Su kaynaklı akut gastroenteritler de salgınlara sebebiyet vermeleri nedeniyle özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorununa neden olmakta; hem çocuklar hem de yaşlılar bu salgınlardan etkilenmektedir (1,4,6).

Yirmiden fazla viral ajan akut su kaynaklı diyare etkeni olarak bilinmektedir. Bu ajanlar arasından akut su kaynaklı diyare etkeni olarak sıklıkla rotavirüs, norovirüs, adenovirüs ve astrovirüs saptanmaktadır (3,7). Akut su kaynaklı diyarelerde koenfeksiyonlara da rastlanılmaktadır (7). Dünya'da en sık akut diyare etkeni olarak rotavirüs görülmekte iken akut su kaynaklı gastroenterit salgınlarının etkeni olarak da norovirüs sıklıkla karşımıza çıkmaktadır (4,5,8). Rotavirüs ve norovirüs, her ikisi de oldukça bulaşıcı ve virülan patojenlerdir; dış ortama oldukça dayanıklıdır, dışkı ile atılım süreçleri uzundur ve düşük dozlarla (10-100 partikül) enfeksiyona neden olabilmektedirler (4). Kontrol önlemlerinin alınması

ile akut gastroenterit salgınlarını önlemek mümkün olmaktadır (9).

Norovirüs, rotavirüs, adenovirüs ve astrovirüs; bakteriyel olmayan akut gastroenterit etkenleri arasında yer almakta, ancak bunların Türkiye'deki sıklığı ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıda bulunmaktadır. Bu çalışmada, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı (RSHMB), Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü (SHAM), Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı (VRAL)'nda 2009 yılı içerisinde farklı zaman dilimlerinde, 11 ayrı ilimizden akut gastroenterit nedeniyle gönderilen dışkı örneklerinde saptanan viral etkenlerin dağılımının ve bu etkenlerin koenfeksiyon sıklığının irdelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Örneklerin Toplanması: Akut gastroenterit görülen vakalardan, dışkı örnekleri steril kaplarda ve soğuk zincir kurallarına uygun şekilde il sağlık müdürlükleri aracılığı ile laboratuvarımıza gönderilmiştir. RSHMB, SHAM, Viroloji Referans ve Araştırma Laboartuvarına 2009 yılı içerisinde 11 ayrı ilden, 12 ayrı zamanda akut gastroenterit etkeni viral ajanların araştırılması için toplam 147 örnek gönderilmiştir.

Laboratuvar Algoritması: Örnekler laboratuvara ulaştıktan sonra test prosedürü en geç 24 saat

içerisinde başlatılmış ve 24-72 saat içerisinde çalışmalar sonuçlandırılmıştır. Dışkı örnekleri önce ön hazırlık işleminden geçirilmiş, daha sonra PCR için nükleik asit izolasyonu ve real-time PCR işlemleri gerçekleştirilmiştir.

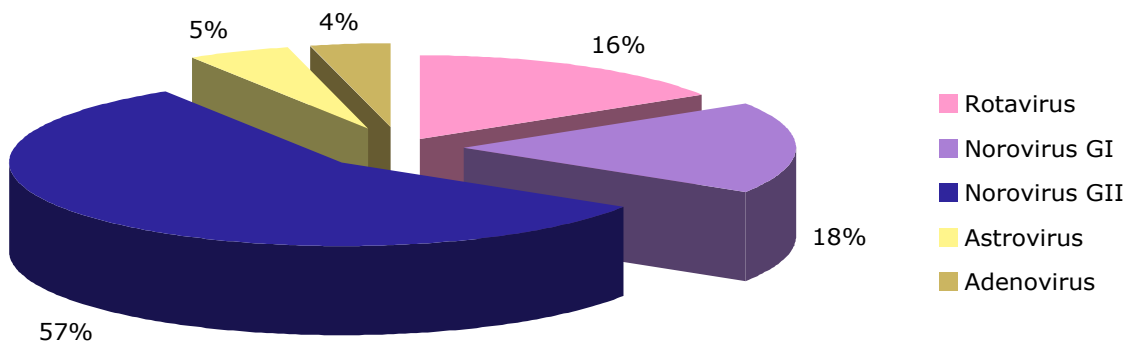
Örnek Ön Hazırlığı: Laboratuvara ulaşan örnekler biyogüvenlik kabinine alınmış, her örnek (yaklaşık 2 gr) steril cam boncuk, 0,5 ml kloroform ve 10 ml steril PBS içeren santrifüj tüplerine aktarılmış ve mekanik karıştırıcıda karıştırılmıştır. Daha sonra soğutmalı santrifüjde +4°C sıcaklıkta 3.500 rpm'de 20 dakika santrifüj edilmiş ve süpernatant PCR işlemi için ayrılmıştır (6).

Örneklerden Nükleik Asit Eldesi ve Real-Time PCR İşlemi: 200'er µl örnek, internal kontrol ve negatif kontrolden nükleik asit eldesi Pure-link Viral RNA/DNA Extraction Mini Kit (Invitrogen, USA) ile yapılmıştır. Enzim ve master miks olarak AgPath-ID™ One-Step RT-PCR Kit (ABI, USA) kullanılmıştır. Akut gastroenterit yapan viral etkenlerden norovirüs Genotip I ve Genotip II, rotavirüs, adenovirüs ve astrovirüs multipleks PCR (Fast-track Diagnostics, FTD Gastrointestinal pathogens, Luxemburg) ticari kiti kullanılarak, kit önerileri doğrultusunda ABI 7500 (ABI 7500, USA) real-time PCR cihazında gerçekleştirilmiştir. PCR karışımı; norovirüs Genotip I ve Genotip II, rotavirüs, adenovirüs ve astrovirüs

multipleks PCR kiti önerileri doğrultusunda 1 µl enzim (AgPath-ID™ One-Step RT-PCR Kit), 12, 5 µl master miks (AgPath-ID™ One-Step RT-PCR Kit), 1,5 µl primer ve prob karışımı (FTD, Gastrointestinal pathogens, Luxemburg) ve 10 µl nükleik asit olarak hazırlanmıştır. Termal döngü 50°C'de 15 dakika, 95°C'de 10 dakika birer siklus, ardından 95°C'de 8 saniye ve 60°C'de 34 saniye 40 siklus olarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Ocak - Aralık 2009 tarihleri arasında Türkiye'de görülen salgınlardan RSHMB, SHAM, VRAL'a örnekleri ulaşan 69'u kadın ve 78'i erkek hastadan olmak üzere toplam 147 örnek incelenmiştir. Örnekler, akut gastroenterit şikayeti olan bireylerden toplanarak laboratuvarımıza il sağlık müdürlükleri aracılığı ile soğuk zincir kurallarına uygun olarak gönderilmiştir. Laboratuvara gelen her örnek norovirüs Genotip I ve Genotip II (GI, GII), rotavirüs, adenovirüs ve astrovirüs açısından incelenmiştir. Örneklerin 65 (% 44,2)'i viral etkenlerden en az biri açısından pozitif bulunmuş, 10 (% 6,8)'u birden fazla viral etken açısından pozitif olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda, akut gastroenteritlerin en sık saptanan viral etkeni olarak norovirüs (özellikle de GII) tespit edilmiştir. Viral etkenlerin görülme sıklığı Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. RSHMB, SHAM, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarına 2009 yılında akut viral gastroenterit etkenlerinin araştırılması için gönderilen dışkı örneklerinde pozitif vakaların etkenlere göre dağılımı (n=65)

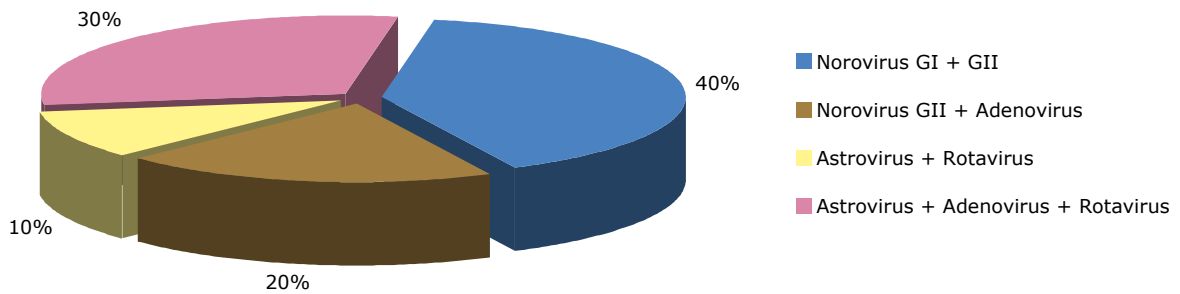
Ayrıca, pozitif saptanan örneklerin % 15,4'ünde koenfeksiyon varlığı tespit edilmiş ve norovirüs GI + GII, norovirüs + adenovirüs, astrovirüs + rotavirüs, astrovirüs + adenovirüs + rotavirüs şeklinde görülmüştür. Akut gastroenteritlerde saptanan koenfeksiyonların dağılımı ise Şekil 2'de gösterilmiştir.

Akut gastroenterit nedeniyle dışkı örnekleri yılın her mevsiminde ve çok çeşitli coğrafik bölgelerden (Ocak ayı içerisinde Rize ve Çanakkale'de, Şubat ayında Balıkesir merkez ve ilçelerinde, Nisan'da Tokat ilimizde, Mayıs ayında Kocaeli ve Tunceli'de, Temmuz ayı içerisinde Kastamonu, Ordu ve Sivas olmak üzere üç ayrı ilde, Ağustos'ta tekrar Ordu'da ve Ekim ayında Karaman ve Manisa'da olmak üzere toplam 11 ilimizden) laboratuvarımıza gönderilmiştir. Balıkesir, Tokat, Kocaeli, Tunceli, Kastamonu, Ordu ve Sivas illerimizden gelen örneklerde esas etken olarak norovirüs GI veya GII tek tek veya birlikte tespit edilmiştir. Bu etkenler Şubat ile Ekim aylarında görülmüştür. Rize, Çanakkale ve Karaman illerimizden gönderilen örneklerde ise rotavirüs esas etken olarak saptanmış olup bu etkenler Ocak ve Ekim aylarında tespit edilmiştir. İllere göre laboratuvarımıza gönderilen örneklerin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

TARTIŞMA

Viral gastrointestinal enfeksiyonlar; gelişmemiş ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada çocuk ölümlerinin önemli bir nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır (1,3). Su kaynaklı akut gastroenteritler, özellikle çocuklar ve yaşlılar arasında salgınlara sebebiyet vermeleri nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (4,6). Bakteriyel olmayan akut gastroenterit etkenleri (norovirüs, rotavirüs, adenovirüs, astrovirüs vb.)'nin sıklığı oldukça fazla olmasına rağmen bu etkenlerin Türkiye'deki sıklığı ile ilgili bilgiler oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada, RSHMB, SHAM, VRAL'a akut gastroenterit şikayeti olan bireylerden alınan dışkı örneklerinde akut gastroenterite neden olan viral etkenlerin ve bu etkenlerin koenfeksiyon sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Akut diyarenin sporadik olarak görülen viral etkenleri ile ilgili tüm dünyada ve Türkiye'de yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. Colomba ve arkadaşlarının 2003 yılında İtalya'da, Silva ve arkadaşlarının 2005 yılında Almanya'da ve Moyo ve arkadaşlarının 2006 yılında Tanzanya'da yaptıkları çalışmada akut diyareye neden olan viral etkenlerden rotavirüs ilk, norovirüs ikinci sıklıkta saptanmıştır



Şekil 2. RSHMB, SHAM, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı'na 2009 yılında akut viral gastroenterit etkenlerinin araştırılması için gönderilen dışkı örneklerinde koenfeksiyonların etkenlere göre dağılımı (n=10)

(1-3,7). Nijerya’da 2002 yılında yapılan bir çalışmada ise astrovirüsün rotavirüstan sonra ikinci sıklıkta görüldüğü tespit edilmiştir (9). Ülkemizde 1999-2002 yılları arasında Ankara’da akut diyare nedeniyle başvuran çocukların dışkı örnekleri rotavirüs açısından incelenmiş ve örneklerin % 36,8’de rotavirüs pozitif olarak tespit edilmiştir (10). Yine ülkemizde Altındış ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 2006 Kasım - 2007 Haziran aylarında Afyon ve civarından akut diyare ile başvuran çocuklarda norovirüs sıklığı araştırılmış ve bu sıklığın % 17 olduğu tespit edilmiştir (11).

Sporadik çocuk diyarelerinin viral etkenlerinden rotavirüs sıklığının hastane bazlı çalışmalarda daha yüksek olarak tespit edildiği, saha çalışmalarında bu oranların ve etkenlerinin sıklığının farklı olabileceği belirtilmektedir (12). Ülkemizde 2005-2006 yıllarında yapılan bir çalışmada hastaneye yatırılan çocuklar arasında diyare etkenlerinin % 53’nün rotavirüs ile geliştiği gösterilmiştir (13).

Akut su kaynaklı gastroenterit yapan viral etkenlere bakıldığı zaman, yine rotavirüsün ilk sırada yer aldığı görülmektedir. Chung ve arkadaşlarının 2005-2006 yılında yaptığı çalışmada rotavirüs su kaynaklı gastroenteritlerin en sık (% 41) viral nedeni olarak tespit edilmiş, norovirüs yine ikinci sırada (% 36) yer almıştır (7). Scarsella ve arkadaşlarının 2009 Haziran ayında kuzey İtalya’da yaptıkları bir salgın incelemesinde de bu sıralamanın geçerli olduğu görülmüştür (8).

Bizim çalışmamızda, akut gastroenterit nedeniyle incelenen örneklerin çoğunluğunda norovirüs (genotip I veya II), ikinci sıklıkta ise rotavirüs etken olarak tespit edilmiştir. Norovirüs Genotip II akut gastroenteritlerde en sık saptanan viral etken olmuştur (Şekil 1). Bu veriler ülkemizin farklı bölgelerinden gönderilen örneklerden oluşmakla birlikte, örnek sayısının yetersizliği nedeniyle toplumu yansıtmaması beklenmemektedir. Ancak norovirüsün çalışmamızda en sık saptanan etken olması, ülkemizde gastroenterit

Tablo 1. RSHMB, SHAM, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarına 2009 yılında akut viral gastroenterit etkenlerinin araştırılması için gönderilen örneklerin illere göre dağılımı

	Örnek sayısı	Pozitif vaka sayıları					
		Rotavirüs	Norovirüs GI	Norovirüs GII	Astrovirüs	Adenovirüs	Koinfeksiyon
RİZE	25	6			3		3
ÇANAKKALE	17	4					
BALIKESİR	22			13		1	1
TOKAT	24		8	3			
KOCAELİ	13	1		6	1	1	1
TUNCELİ	4		1	2			
KASTAMONU	15		1	11			1
ORDU	15		4	6		1	4
SİVAS	8			2			
KARAMAN	2	1					
MANİSA	2						
TOPLAM (n)	147	12	14	43	4	3	10

etkenlerinin baskın tipinde bir değişim olma ihtimalini akla getirmektedir.

Çalışmamızda, laboratuvarımıza 2009 yılı içerisinde farklı illerden gönderilen akut gastroenterit olgularının % 44,2'sinde incelenen viral etkenler açısından pozitiflik saptanmış olup % 55,8'lik negatifliğin bir kısmının çalışmamızda yer almayan viral etkenlerle, büyük çoğunluğunun ise bakteriyel etkenler veya paraziter etkenlerle gerçekleşmiş olabileceğini daha önceden yapılmış çalışmalara dayanılarak söylemek mümkündür (14-16).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, özellikle de akut su kaynaklı gastroenteritlerde viral etkenlerin koenfeksiyonlarının oldukça sık olduğu rapor edilmekte, vakaların % 9-13'ünde koenfeksiyon varlığından söz edilmektedir (2,7). Ayrıca, koenfeksiyonların çoğunluğunun norovirüs veya rotavirüs ile birlikte olduğu da rapor edilmektedir (7). Laboratuvarımıza viral gastroenterit etkenleri açısından incelenmek üzere ve pozitif saptanan vakaların % 15,4'ünde koenfeksiyon varlığı tespit edilmiş ve bu ilişkinin akut gastroenteritlerde hatırdan çıkarılmaması gereken bir husus olduğu dikkat çekmiştir (Şekil 2).

Akut gastroenterit etkeni açısından araştırılmak üzere, farklı zaman dilimlerinde ve çok çeşitli coğrafik bölgelerden laboratuvarımıza örnekler gönderilmiş, farklı zamanlarda viral etkenler açısından pozitiflikler tespit edilmiştir. Akut gastroenteritlerin mevsimsel bir dağılım göstermediği, yılın her döneminde etken olabilecekleri ve bu nedenle kişisel koruyucu ve toplumu koruyucu tedbirlerin her zaman devam ettirilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Şebeke sularının klorlanması, filtreleme sistemlerinin gözden geçirilmesi gibi genel önlemler ve kişisel hijyen kurallarına dikkat edilmesi gibi korunma önlemlerinin etkin bir şekilde ayarlanabilmesi için bu viral ajanlara ait ülke bazında epidemiyolojik verilere ihtiyaç olduğu ortaya çıkmaktadır (8,9).

Sonuç olarak, akut gastroenteritlerin viral ajanlar ile oldukça sık olarak görülebildiği ve bu ajanların çoklu enfeksiyon etkenleri olarak karşımıza çıkabildiği hatırdan çıkarılmamalıdır. Ayrıca çalışmalarını yaptığımız norovirüs, rotavirüs, astrovirüs ve adenovirüs gibi etkenleri, yılın her zamanında ve değişik coğrafi bölgelerde akut gastroenterit patojeni olarak tespit etmenin mümkün olduğu da unutulmamalıdır.

TEŞEKKÜR

Rize, Çanakkale, Balıkesir, Tokat, Kocaeli, Tunceli, Kastamonu, Ordu, Sivas, Karaman ve Manisa İl Sağlık Müdürlükleri'ne gösterdikleri işbirliği için ve testlerin kısa sürelerde çalışılmasında gösterdikleri gayretlerinden dolayı RSHMB, SHAM, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı çalışanlarına teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Turgut M. Viral Gastroenteritler. *Türkiye Klinikleri J Pediatr - Special Topics*, 2004; 2(3): 260-264.
2. Colomba C, De Grazia S, Giammanco GM, Saporito L, Scarlata F, Titone L, Arista S. Viral gastroenteritis in children hospitalised in Sicily, Italy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2006; 25:570-5.
3. Silva PA, Stark K, Mockenhaupt FP, Reither K, Weitzel T, Ignatius R et al. Molecular characterization of enteric viral agents from children in northern region of Ghana. *J Med Virol*, 2008; 80:1790-8.
4. Oldak E, Sulik A, Rozkiewicz D, Liwoch-Nienartowicz N, Zawadzka E. Norovirus and Rotavirus - two major causative agents of sporadic viral gastroenteritis in hospitalized Polish children. *Adv Med Sci*, 2009; 54(2):183-6.
5. Medici MC, Martinelli M, Arcangeletti MC, Pinarci F, De Conto F, Dodi I et al. Epidemiological aspects of human rotavirus infection in children hospitalized with acute gastroenteritis in an area of northern Italy. *Acta Bio Medica Ateneo Parmense*, 2004; 75: 100-6.
6. Uyar Y, Carhan A, Ozkaya E, Ertek M. Evaluation of laboratory diagnosis of the first norovirus outbreak in Turkey in 2008. *Mikrobiyol Bul*, 2008;42(4): 607-15.
7. Koh H, Baek SY, Shin JI, Chung KS, Jee YM. Coinfection of viral agents in Korean children with acute watery diarrhea. *J Korean Med Sci*, 2008; 23: 937-40.
8. Moyo SJ, Gro N, Kirsti V, Matee MI, Kitundu J, Maselle SY, Langeland N, Myrmet H. Prevalence of enteropathogenic viruses and molecular characterization of group A rotavirus among children with diarrhea in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Public Health*, 2007; 7:359-64.
9. Scarcella C, Sarasi C, Cadoria F, Macchi L, Pavan A, Salamana M et al. An outbreak of viral gastroenteritis linked to municipal watersupply, Lombardy, Italy, June 2009. *Euro Surveil*, 2009; 14 (29): 23 July.
10. Karadag A, Acikgoz ZC, Avci Z, Catal F, Gocer S, Gamberzade S, Uras N Childhood diarrhoea in Ankara, Turkey: epidemiological and clinical features of rotavirus-positive versus rotavirus-negative cases. *Scand J Infect Dis*, 2005; 37(4): 269-75.
11. Altindis M, Bányai K, Kalayci R, Gulamber C, Koken R, Yoldas Y et al. Frequency of norovirus in stool samples from hospitalized children due to acute gastroenteritis in Anatolia, Turkey, 2006-2007. *Scand J Infect Dis*, 2009; 41(9):685-8.
12. Aminu M, Esona MD, Geyer A, Steele AD. Epidemiology of rotavirus and astrovirus infections in children in Northwestern Nigeria. *Ann Afr Med*, 2008; 7(4):168-74.
13. Ceyhan M, Alhan E, Salman N, Kurugol Z, Yildirim I, Celik U et al. Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in Turkey, 2005-2006: a hospital-based study. *J Infect Dis*, 2009; 200 Suppl 1: S234-8.
14. Guyader FS, Saux JC, Ambert-Balay K, Krol J, Serais O, Parnaudeau S et al. Aichi Virus, Norovirus, Astrovirus, Enterovirus, and Rotavirus Involved in Clinical Cases from a French Oyster-Related Gastroenteritis Outbreak. *J Clin Microbiol*, 2008; 46(12): 4011-7.
15. Johargy A, Ghazi H, Mumenah A. Frequency of viral, bacterial and parasitic enteropathogens among young children with acute diarrhoea in Saudi Arabia. *J Pak Med Assoc*, 2010; 60(6): 456-9.
16. Abu-Elamreen FH, Abed AA, Sharif FA. Viral, bacterial and parasitic etiology of pediatric diarrhea in Gaza, Paletine. *Med Princ Pract*, 2008; 17(4): 296-301.