

Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi'ne başvuran akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs enfeksiyonunun sıklığı

Frequency of rotavirus infection in children with acute gastroenteritis in Kırıkkale Yüksek İhtisas Hospital

Serap SÜZÜK¹,

Havva AVCIKÜÇÜK¹,

Mehmet KAVAK¹

ÖZET

Amaç: Akut gastroenterit (GE), küçük yaşta çocuklarda yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden önemli bir sağlık sorunudur. Rotavirüs, süt çocukları ve küçük çocuklardaki viral gastroenteritlerin en önemli etkeni olup yaşamın ilk iki yılında gastroenteritlere bağlı hastaneye yatışların çoğundan sorumludur. Rotavirüs gastroenteritlerinin bölgemizdeki epidemiyolojisi iyi bilinmemektedir. Bu çalışmada, bölgemizdeki akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs antijen pozitifliğinin immünokromatografik yöntemle araştırılması ve yaşa bağlı dağılımının incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: Ekim 2013-Nisan 2014 tarihleri arasında Kırıkkale ilindeki hastanemize ishal şikayeti ile başvuran 883 çocuk hastanın taze dışkı örneklerine ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi. Dışkı örneklerinde rotavirüs antijen varlığı, spesifik monoklonal antikolar içeren ve hızlı sonuç veren kalitatif immünokromatografik yöntem ile araştırıldı. Hastalar, 0-2, 3-5 ve 6-16 olarak üç yaş grubuna ayrıldı. Veriler SPSS 15,0 (Statistical Package for Social Sciences version 15,0) kullanılarak analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık için p değeri <0,05 alındı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 883 dışkı örneğinin 147'sinde (%16,65) rotavirüs antijeni pozitif bulundu. Test istenen 883 hastanın 561'i (%63,53) erkek, 322'si (%36,47) kız çocuğu idi. Rotavirüs antijen pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı; 0-2 yaş grubunda 118

ABSTRACT

Objective: Acute gastroenteritis is a major health problem associated with high morbidity and mortality in children. Rotavirus is shown to be the most important agent of viral gastroenteritis in infants and young children, responsible for the majority of hospitalizations for this illness within the first two years of life. The epidemiology of rotavirus gastroenteritis is not well known in our region. In this study, we aimed to investigate the presence of rotavirus antigen positivity by using an immunocromatographic method and to assess age-related distribution in pediatric patients with acute gastroenteritis in our region.

Method: Fresh stool specimens from a total of 883 pediatric patients admitted to our hospital in Kırıkkale during October 2013 and April 2014 due to acute gastroenteritis were studied. Presence of rotavirus antigen in stool specimens was tested by using a rapid result giving commercial kit which consists of specific monoclonal antibodies. Patients were divided into three age groups; 0-2, 3-5 and 6-16. Data was analyzed using SPSS 15.0 (Statistical Package for Social Sciences version 15.0). For statistical significance p-value <0.05 was considered.

Results: 147 (16.65%) of 883 stool samples were found to have rotavirus antigen. Of 883 patients tested, 561 (63.53%) were male, 322 (36.47%) were female. Of the patients detected as rotavirus antigen positive 118 cases (80.72%) were between 0-2 years old, 26 cases

¹ Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, KIRIKKALE



İletişim / Corresponding Author : Serap SÜZÜK

Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, KIRIKKALE

Tel : +90532 682 49 23

E-posta / E-mail : serapsuzuk@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 25.05.2014

Kabul Tarihi / Accepted : 22.10.2014

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2015.53386

Süzük S, Avcıküçük H, Kavak M. Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi'ne başvuran akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs enfeksiyonunun sıklığı. Turk Hij Den Biyol Derg, 2015; 72(1): 11-6.

olgu (%80,72), 3-5 yaş grubunda 26 olgu (%17,69) ve 6-16 yaş grubunda 3 olgu (%2,04) olarak saptandı. 147 pozitif olgunun 88'i (%59,86) erkek, 59'u (%40,14) kadındı. Yapılan istatistiksel analizde cinsiyet arasında anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen yaş grupları arasında anlamlı farklılık tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamızda elde edilen veriler, rotavirüs enfeksiyonlarının çocukluk çağı ishalleri arasında hala önemli bir yere sahip olduğunu gösterdi. Klinik bulgular virüse özgü olmadığı için dışkı örneklerinde immünokromotografik yöntemler ile viral antijen analizi yapılması tanı için oldukça kullanışlıdır.

Anahtar Kelimeler: Rotavirüs, akut gastroenterit, çocukluk çağı, immünokromotografi

(17.69%) were between 3-5 years old and 3 cases (2.04%) were 6-16 years old. Of 147 patient with rotavirus antigen positive, 88 (59.86%) were male and 59 (40.14%) were female. In the statistical analysis, although there was no a significant difference between sex, significant difference was detected between age groups.

Conclusion: The data obtained in this study indicated that rotavirus infections still remain one of the important childhood diarrhea. The clinical signs are nonspecific; so, the analysis of viral antigen in the stool specimen is important for the diagnosis. Immunochromotographic assay is useful for diagnosis in this infection.

Key Words: Rotavirus, acute gastroenteritis, childhood, immunochromotography

GİRİŞ

Önemli bir halk sağlığı sorunu olan akut gastroenteritler, gelişmekte olan ülkelerde solunum yolu enfeksiyonlarından sonra çocuk morbiditesinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır (1). Tüm dünyada özellikle çocuklarda en sık rastlanan gastroenterit etkeni rotavirüstür. Virüs, dış ortamlara dayanıklı olup bulaşıcılığı oldukça yüksektir. Ayrıca dışkı ile uzun süre atılmaları ve düşük dozda enfeksiyon oluşturmalarından dolayı virus, salgınlara yol açabilmektedir (1, 2). Rotavirüs salgınları ülkemizde olduğu gibi diğer ılıman iklime sahip ülkelerde de kış aylarında ve ilkbahar başında görülmektedir (3). Özellikle beş yaş altı çocuklarda görülen rotavirüs gastroenteritinde vakaların büyük bir kısmı ayaktan tedavi (25 milyon vaka/yılda) edilebilirken bir kısmı da yatarak tedavi (2 milyon vaka/yılda) edilmektedir. Yılda 527.000 çocuk ise rotavirüs kaynaklı gastroenterit nedeniyle ölmektedir (4).

Rotavirüsler, incebağırsak villuslarındaki enterositleri enfekte ederek hücrenin transport mekanizmasına zarar vermekte, ayrıca virüsün kodladığı NSP4 proteini viral enterotoksin olup hücreden sıvı sekresyonunu indüklemektedir.

Bu dönemde dışkı ile birlikte çok sayıda virüs atılmaktadır (5). Dışkıda viral antijenin gösterilip hızla tanı konması tedavi yaklaşımı için büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla, akut dönemde alınan taze dışkı örneklerinde immünokromotografik (İK) yöntemler kullanılabilir. Bu tip yöntemlerin akut dönemde hem duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olması hem de çok kısa sürede sonuç vermesi gibi özelliklerinden dolayı hastanelerde tanı amacıyla sıklıkla tercih edilmektedir (6).

Bu çalışmada, rotavirüs enfeksiyonlarının görüldüğü dönemde ishal, karın ağrısı, kusma ve ateş gibi şikayetler ile hastanemiz çocuk kliniklerine başvuran ve akut gastroenterit tanısı alan 0-16 yaş arası çocukların dışkı örneklerinde rotavirüs sıklığı ve enfeksiyonun yaş ve cinsiyet arasındaki dağılımının değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Rotavirüsün daha sıklıkla etken olarak izole edildiği sonbahar sonu, kış ve ilkbahar başı dönemlerini kapsayan Ekim 2013-Nisan 2014 tarihleri arasında, 0-16 yaş grubu akut gastroenterit tanısı alan, ayaktan

veya yatarak tedavi gören ve hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gelen 883 çocuktan alınan taze dışkı örneği değerlendirmeye alındı. Çalışmada rotavirüs grup A'nın VP6 antijenine karşı monoklonal antikoları içeren kalitatif İK yöntem (Genx, Kocaeli, Türkiye; duyarlılık %99,3, özgüllük %97,6) kullanıldı. Çalışma ve değerlendirme üretici firmanın önerileri doğrultusunda gerçekleştirildi. Hastalara ait yaş ve cinsiyet bilgileri ile test sonuçları hastane bilgi yönetim sisteminden hasta dosya numarası baz alınarak alındı. Rotavirüs enfeksiyonunun inkübasyon süresinin 8-10 gün olmasından dolayı tekrarlayan örneklerde pozitif çıkan dışkı örneği varsa sadece pozitif çıkan dışkı örneği değerlendirmeye alındı, negatif çıkan ve aynı hastaya ait dışkı örnekleri için ise tek bir dışkı örneği çalışmaya dahil edildi. Negatif çıkan dışkı örnekleri çalışmaya dahil edilmedi ve her ay için her hastada tekrarlandı. Hastalara ait veriler, hastane bilgi yönetim sisteminden alındığından hastaların aşılama durumu sorgulanamadı. Rotavirüs sıklığının aylara, hastaların yaşlarına ve cinsiyetlerine göre dağılımı ki-kare testi ile değerlendirildi ve istatistiksel analiz için SPSS 15,0 kullanıldı. Değerlendirmelerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada, akut gastroenterit tanısı ile değerlendirilen 883 dışkı örneğinin 147'sinde (%16,65) rotavirüs antijeni pozitif olarak bulundu. Hastaların 561 (%63,53)'i erkek, 322 (%36,47)'si kız idi. Rotavirüs antijen pozitif bulunan toplam 147 olgunun ise 88 (%59,86)'i erkek ve 59 (%40,14)'u kız çocuğu olarak belirlendi. Her aya ait gelen hasta sayısı ve kız-erkek hasta dağılımı ile rotavirüs antijen pozitifliği ve kız-erkek hasta pozitifliği Tablo 1'de yer almaktadır.

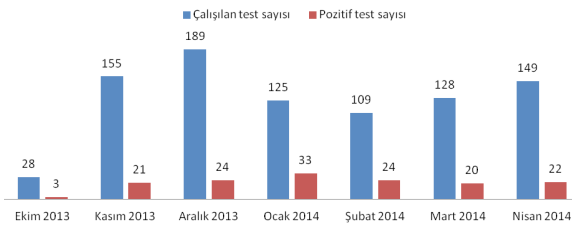
Çalışmaya dahil edilen hastalar 0-16 yaş grubunda yer almakla birlikte rotavirüs enfeksiyonunun sıklıkla 0-5 yaş arası çocuklarda görülmesinden dolayı çalışmaya dahil edilen çocukların yaşları 0-2, 3-5 ve 6-16 yaş olmak üzere üç gruba ayrıldı. Çalışmada yer alan vakaların 118 (%80,72)'inin 0-2 yaş grubu arasında yer aldığı belirlendi. Çalışmada yer alan 3-5 yaş grubunda 26 olguda %17,69 ve 6-16 yaş grubunda 3 olguda antijen pozitif olarak saptandı. Rotavirüs antijen pozitifliğinin aylara göre dağılımı Şekil 1'de verildi. Yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmede; 0-2 yaş grubu diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,05$). Cinsiyete göre yapılan değerlendirmede ise rotavirüs antijen pozitifliği bakımından anlamlı bir fark görülmedi.

Tablo 1. Akut GE tanısı alan ve rotavirüs antijen pozitif hastaların aylara ve cinsiyetlere göre dağılımı

Aylar	Akut GE* tanısı alan hasta sayısı (n)			Rotavirüs antijeni pozitif hasta sayısı (n)			Dağılım (%)
	Toplam	Erkek	Kız	Toplam	Erkek	Kız	
Ekim 2013	28	20	8	3	1	2	2,04
Kasım 2013	155	114	41	21	14	7	14,29
Aralık 2013	189	138	51	24	14	10	16,33
Ocak 2014	125	71	54	33	19	14	22,45
Şubat 2014	109	66	43	24	15	9	16,33
Mart 2014	128	69	59	20	14	6	13,61
Nisan 2014	149	83	66	22	11	11	14,97
Toplam	883	561 (%63,53)	322 (%36,47)	147 (%16,65)	88 (%59,86)	59 (%40,14)	100.00 (%100)

* GE: Gastroenterit

($p>0,05$). Ayrıca çalışmanın yapıldığı aylar ile rotavirüs antijen pozitifliği bakımından yapılan istatistiksel değerlendirmede Ekim ayı diğer aylara göre pozitiflik bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulundu ($p<0,05$). Ekim ayında hastanemiz, yeni hastane binasına taşındı ve bu nedenle ekim ayında hastaneye hasta kabul sayısında genel bir düşüklük yaşandı. Ekim ayında uzun bir bayram tatilinin bulunması da hasta sayısının düşük olmasına sebep olabilir. Yapılan değerlendirmede bölgemiz için en yüksek pozitiflik test sonucu Ocak ayında görüldü.



Şekil 1. Rotavirüs antijen pozitifliğinin aylara göre dağılımı

TARTIŞMA

Akut viral gastroenteritler, tüm dünyada yaygın olarak görülen önemli bir halk sağlığı sorunu olmakla birlikte sağlık harcamaları açısından ekonomik yönden de önemli bir sorun oluşturmaktadır (4). Özellikle çocukluk çağı döneminde kış aylarında karşımıza etken olarak sıklıkla rotavirüs çıkmaktadır. Rotavirüs pozitiflik oranı ülkeden ülkeye hatta aynı ülkenin farklı bölgelerinde değişiklik gösterebilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre Avrupa'da %20-40, Amerika'da %5-25, Asya'da %20-40 ve Afrika'da %10-65 arasındadır (7). Ülkemizde yapılan çalışmalara ait veriler; çalışmayı yapan araştırmacı, çalışmanın yapıldığı dönem, yer, çalışma yöntemi ve rotavirüs pozitiflik oranı Tablo 2'de verilmiştir (5, 6, 8-17). Çalışmamız sonucunda, ülkemizde rotavirüs antijen pozitiflik oranı %10,6-34,4 olarak tespit edildi. Bulunan rotavirüs antijen pozitiflik oranının (%16,65) bu oranlar arasında olduğu görüldü. Ülkemizdeki pozitiflik oranlarının geniş bir dağılım göstermesi; çalışmaların farklı bölgelerde yapılmış olması ve çalışmaya dahil edilen hasta sayısının farklı olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Tablo 2. Ülkemizde rotavirüs antijen pozitifliği üzerine yapılmış olan bazı çalışmalara ait veriler

Araştırmacı	Tarih Aralığı	Çalışmanın Merkezi	Olgu Sayısı	Pozitif Olgu Sayısı	<2 Yaş Antijen Pozitifliği*	Yöntem
Yousefi ve ark (8)	Ocak 2005 - Haziran 2008	Ankara	2.962	483 (%16,30)	Çalışmada bu yaş aralığı için pozitiflik bildirilmemiştir	İK**
Yüksel ve ark (5)	Ocak 2006 - Aralık 2009	İstanbul	302	75 (%25)	36 (%48,00)	İK
Tekin (6)	Ekim 2008 - Eylül 2009	Mardin	941	157 (%16,7)	119 (%75,79)	İK
Otağ ve ark (9)	Ocak 2009 - Aralık 2011	Mersin	781	226 (%28,9)	132 (%58,40)	İK
Atalay ve ark (10)	Ocak 2009 - Aralık 2012	Kayseri	2.636	663 (%25,2)	496 (%74,81)	İK
Köksal ve ark (11)	Ocak - Haziran 2010	Ankara	240	68 (%23,8)	45 (%66,17)	İK
Gültepe ve ark (12)	Ocak 2010 - Haziran 2011	Van	955	205 (%21)	91 (%44,39)	LA***
Borsa ve ark (13)	Mayıs 2010 - Nisan 2011	Mardin	944	192 (%20,3)	157 (%81,77)	İK
İnci ve ark (14)	Ocak 2010 - Ocak 2013	Artvin	270	32 (%10,6)	23 (%71,87)	İK
Konca ve ark (15)	Mart 2012 - Şubat 2013	Adıyaman	3.607	597 (%16,5)	439 (%73,53)	İK
Türk Dağı ve ark (16)	Ocak 2010 - Aralık 2013	Konya	2.795	273 (%9,8)	162 (%59,30)	İK
Balkan ve ark (17)	Eylül 2010 - Eylül 2011	Erzurum	340	117 (%34,4)	78 (%20,10)	İK
Bu çalışma	Ekim 2013 - Nisan 2014	Kırıkkale	883	147 (%16,65)	118 (%80,72)	İK

* Bu veri rotavirüs antijen pozitif olgulardaki yüzde olarak hesaplanmıştır (tüm çalışmalar için)

** İmmünokromotografi

*** Lateks aglütinasyonu

Ülkemizde yapılan çalışmalarda özellikle rotavirüs kaynaklı akut viral gastroenterit vakalarında cinsiyet açısından yapılan değerlendirmelerde anlamlı bir farkın görülmediği belirtilmektedir (8, 12, 15, 16). Çalışmamızda da hastaneye başvuran erkek hasta sayısının kızlardan fazla olmasına rağmen, rotavirüs antijen pozitifliği açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görüldü ($p>0,05$).

Rotavirüs enfeksiyon insidansının en yüksek olduğu dönem 7-24 aylık çocuklardır. Virüse karşı duyarlılığın altıncı aydan itibaren artış gösterdiği bu dönem, anneden gelen koruyucu antikörlerin kaybolduğu döneme denk gelmektedir (10). Aslında her yaş grubunda görülebilmekle beraber semptomatik rotavirüs enfeksiyonu sıklıkla iki yaş ve altı çocuklarda görülmektedir (15). Tablo 2’de verilen çalışmalarda da 0-2 yaş grubu arasındaki antijen pozitifliğinin diğer yaş gruplarına göre yüksek olduğu tespit edildi. İlgili çalışmaların 0-2 yaş arasındaki pozitiflik oranları %20,10-81,77 arasında bir dağılım göstermektedir. Çalışmamızda yer alan hastalar rotavirüs enfeksiyonunun bu özelliği dikkate alınarak 0-2, 3-5 ve 6 yaş ve üstü olmak üzere üç yaş grubuna ayrıldı. Yapılan değerlendirmede 0-2 yaş grubu pozitiflik oranı %80,72 (118 hasta) olarak belirlendi. Bu değer diğer yaş gruplarındaki pozitiflik yönünden değerlendirildiğinde anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$).

Ülkemizin de içinde bulunduğu ılıman iklim kuşağında rotavirüs enfeksiyonları sonbahar sonu, kış ve ilkbahar başı gibi soğuk aylarda görülmektedir (12). Özellikle bu aylarda bölgemizdeki rotavirüs sıklığını belirlemeyi amaçladığımız bu çalışmada, ekim ayında hastane koşullarından kaynaklı olarak hastaneye başvuran hasta sayısının düşük olmasına rağmen başvuran hastalar arasında da pozitifliğin çok düşük olduğunu belirledik. Ekim ayında hastanemizin yeni binasına taşınmasına bağlı olarak bu ayda hasta kabul sayısında genel bir düşüklük yaşandığı görüldü. Ayrıca Ekim ayında uzun bir bayram tatilinin bulunması da hasta sayısının düşük olmasına sebep olduğu düşünülebilir. Kasım ayında havaların soğumasıyla bölgemizde rotavirüs enfeksiyonunun görülme sıklığının artmaya başladığı tespit edildi. Bu durum

klinisyenlerin tedavi protokollerinin belirlenmesi açısından önemli bir epidemiyolojik veridir. Çalışmada antijen pozitifliğinin en yüksek olduğu ay Ocak ayı olarak tespit edildi (%22,45). Yapılan değerlendirmede Kırıkkale yöresi için en yüksek pozitiflik test oranı Ocak ayında görüldü. Değerlendirmeye alınan ve Tablo 2’de yer alan çalışmaların verileri ile birlikte değerlendirildiğinde; rotavirüs gastroenteritlerinin ülkemizde sıklıkla Kasım-Nisan arasında görüldüğü söylenebilir. Ancak çalışmaların farklı coğrafik ve iklimsel bölgelerde yapılmasına bağlı olarak en yüksek pozitiflik oranının görüldüğü aylar arasında farklılıklar olması muhtemeldir.

Virüs kaynaklı akut gastroenterit vakalarında; öykü, klinik özellik, mevsimsel özellik, vakanın yaşı gibi özellikler yol gösterici olsa bile laboratuvar testleri ile kesin tanının konması önemlidir. Son yıllarda hızla kullanıma giren İK yöntem, hızlı ve kullanım kolaylığı gibi özelliklerinden dolayı tanıda tercih edilmektedir. Ayrıca antijen pozitif sonuçların enzim immünoassay (ELISA) sonuçları ile uyumlu olması, duyarlılık ve özgüllüklerinin yüksek olması da bu tercihte önemli özellikleri arasındadır (5). Değerlendirmeye alınan ve Tablo 2’de yer alan çalışmalarda; İK yönteminin hastanelerde sıklıkla tercih edilen bir yöntem olduğu görüldü. ELISA ve İK yöntem karşılaştırılmasının yapıldığı bir çalışma, iki yöntem arasındaki uyumun mükemmel yakın olduğunu göstermektedir (18). Uyumun yüksek olmasından dolayı, hastanelerde daha ucuz, daha hızlı ve daha kolay uygulanabilir bir tanı yöntemi olan İK yönteminin tercih edildiği söylenebilir.

Rotavirüs enfeksiyonu geçiren kişilerde kısmi bir bağışıklığa neden olur ve daha sonraki enfeksiyonlarda bağışıklık yanıtı artar. Bu nedenle enfeksiyon daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde asemptomatik olarak seyrederken çocuklarda daha ciddi tablolar görülmektedir (6). Çalışmamızda da benzer şekilde altı yaşından büyük çocuklarda rotavirüs antijen pozitifliği çok düşük oranda görüldü. Bağışıklık yanıtının önemli olduğu rotavirüs enfeksiyonu için doğal bağışıklıktan ziyade aşılama ile koruyuculuğun sağlanması bebek sağlığı için önemlidir. Rotavirüs aşılarının mortalite ve morbiditeyi azalttığını bildiren çalışmalar mevcuttur (19, 20). Ülkemizde rotavirüs aşısı henüz çocukluk

çağı aşı takviminde yer almamakla birlikte ücretli ve isteğe bağlı olarak yapılabilir.

Ülkemizde yaygın olarak görülen rotavirüs akut gastroenterit enfeksiyon iki yaş ve altı çocuklar için ciddi bir enfeksiyon sorunu olup ülkemiz epidemiyolojik verilerine bölgesel veri sağlaması ve yapılacak olan aşılama programları için veri

kaynağı oluşturması açısından bu çalışmaların önemli olabileceği kanısındayız. Ayrıca hızlı ve duyarlılığı yüksek İK yöntemin, tedavi protokolünün belirlenmesinde klinisyene katkı sağlayacak bir yöntem olarak hastanelerde ve diğer sağlık merkezlerinde kullanımının da uygun olacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Anonymous. WHO: Global Burden of disease: 2004 update. Geneva: World Health Organisation, 2008.
2. Albayrak N, Yağcı Çağlayık D, Altaş AB, Korukluoğlu G, Ertek M. Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı, 2009 yılı akut viral gastroenterit verilerinin değerlendirilmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2011; 68(1): 9-15.
3. Anonymous. WHO: Weekly epidemiological record. 2007; 32: 285-96.
4. Wobudeya E, Bachou H, Karamagi CK, Kalyango JN, Mutebl E, Wamani H. Breastfeeding and risk of Rotavirüs diarrhea in hospitalized infants in Uganda: a matched case control study. *BMC Pediatrics*, 2011; 11: 17.
5. Yüksel P, Çelik DG, Güngördü Z, Zevhide T, İzmirli S, Yakar H ve ark. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerinde rotavirüs antijen pozitifliğinin değerlendirilmesi. *KLİMİK*, 2011; 24(1): 48-51.
6. Tekin A. Mardin'deki akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığı. *J Clin Exp Invest*, 2010; 1(1): 41-5.
7. Anonymous. Global rotavirüs information and surveillance bulletin Volum 4: October 2011.
8. Yousefi Rad A, Gözalan A. Detection of Rotavirüs and enteric adenovirus antigens in outpatients with gastroenteritis. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 2010; 30(1): 174-9.
9. Otağ F, Direkel Ş, Özgür D, Delialioğlu N, Aslan G, Emekdaş G. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs. *Mersin Üniv Sağ Bil Derg*, 2012; 5(3): 18-23.
10. Atalay MA, Kandemir İ, Gökahmetoğlu S. Üçüncü basamak bir hastanedeki gastroenteritli çocuklarda rotavirüs enfeksiyonu sıklığı. *Dicle Med J*, 2013; 40(2): 212-5.
11. Köksal AO, Köksal T. Ankara'da 0-5 yaş arası akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs sıklığı. *Yeni Tıp Derg*, 2013; 30(2): 121-3.
12. Gültepe B, Gündüçoğlu H, Çıkman A, Parlak M, Berktaş M. Van yöresinde gözlenen gastroenteritlerde Rotavirüs ve adenovirus sıklığı. *Sakarya Tıp Derg*, 2013; 3(3): 131-4.
13. Borsa BA, Tokman HB, Çağatay P. Mardin kadın doğum ve çocuk hastalıkları hastanesi'nde 0-5 yaş arası akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs sıklığının belirlenmesi. *ANKEM Derg*, 2013; 27(2):75-9.
14. İnci A, Urhan B. The frequency of rotavirus in children with acute gastroenteritis. *J Clin Anal Med*, 2013; DOI:10.4328/JCAM.2156.
15. Konca Ç, Tekin M, Akgün S, Bülbül M, Çoban M, Kahramaner Z. et al. Prevalance of rotavirus in children with acute gastroenteritis, seasonal distribution, and laboratory findings in the Southeast of Turkey. *J Pediatr Inf*, 2014; 8: 7-11.
16. Türk Dağı H, Fındık D. Akut gastroenteritli hastalarda rotavirüs ve adenovirüs antijenlerinin araştırılması. *J Clin Exp Invest*, 2014; 5(2): 256-60.
17. Balkan Ç, Çelebi D, Çelebi Ö, Altoparlak Ü. Erzurum'da 0-5 yaş arası çocuklarda Rotavirüs ve adenovirus sıklığının araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 2012; 42(2): 51-4.
18. Regagnon C, Chambon M, Archimbaud C, Charbonné F, Demeocq F, Labbé A, et al. Rapid diagnosis of rotavirus infections: comparative prospective study of two techniques for antigen detection in stool. *Pathol Biol*, 2006; 54(6): 343-6.
19. Munos MK, Walker CLF, Black RE. The effect of rotavirus vaccine on diarrhoea mortality. *Int J Epidemiol*, 2010; 39(Suppl 1): i56-62.
20. Şimşek Y, Bostancı İ, Bozdayı G, Öner N, Kamruddin A, Rota S ve ark. 0-5 yaş çocuklarda akut gastroenteritte Rotavirüs sıklığı ve serotip özellikleri. *Türkiye Klin J Pediatr*, 2007; 16: 165-70.