

Akut Gastroenteritli Hastalarda Rotavirüs ve Adenovirüs Sıklığının Araştırılması; Sakarya

Investigation of the Frequency of Rotavirus and Adenovirus in Patients with Acute Gastroenteritis; Sakarya

Hüseyin Agah Terzi, Özlem Aydemir

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

Hüseyin Agah Terzi

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

T: +90 536 462 86 54 E-mail: agah.terzi@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 23.10.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 11.12.2018

Öz

Amaç	Bu çalışmanın amacı, laboratuvarımıza gönderilen gastroenterit ön tanılı hastaların dışkı örneklerinde immüno-kromatografik yöntemle viral enfeksiyon etkenlerinden rotavirüs ve adenovirüs antijenlerinin görülme sıklığının incelenmesidir. Ayrıca bu etkenlerin cinsiyete, yaşa ve mevsimlere göre dağılımının incelenmesi amaçlanmıştır. (<i>Sakarya Tıp Dergisi</i> 2018, 8(4):746-752)
Gereç ve Yöntemler	Çalışmamızda, rotavirüs araştırmak amacı ile 10.139, adenovirüs araştırmak amacı ile 10.182 dışkı örneği incelemeye alınmıştır. Haziran 2017-Mayıs 2018 tarihleri arasında akut gastroenterit ön tanısı ile laboratuvarımıza gönderilen örneklerle ait laboratuvar kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Viral enfeksiyon etkenlerinden rotavirüs ve adenovirüs pozitifliği immüno-kromatografik yöntem (RIDA®QUICK Rotavirus/Adenovirus combi, R-Biopharm, Almanya) kullanılarak araştırılmıştır.
Bulgular	Araştırılan örneklerin 1427'sinde (%14,1) rotavirüs, 773'ünde (%7,6) adenovirüs antijeni tespit edilmiştir. Rotavirüs antijeni erkek hastaların %13,8'inde, kadınların %14,4'ünde pozitif olarak saptanmış olup, cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,44). Rotavirüs antijeni pozitif bulunan olguların 1187'si (%83,1) 0-5 yaş grubu hastalardan oluşurken, antijen pozitifliği en çok yaş aralığı 13-24 ay (%19,1) arasında bulunan çocuklarda saptanmıştır. Mevsim olarak en sık kış aylarında (%9,6) tespit edilmiştir. Adenovirüs antijeni pozitifliği en yüksek yaş grubu 0-12 ay (%10,2) yaş grubu olmuştur. Adenovirüs antijenleri saptanması ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0,836).
Sonuç	Bölgemizde rotavirüs ve enterik adenovirüs özellikle çocukluk çağı gastroenteritleri arasında önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Çalışmamız sonucunda elde edilen verilere göre viral etkenlerin de mutlaka araştırılması gerekmektedir. Rotavirüs ve adenovirüs enfeksiyonlarının korunma ve kontrolünde bu enfeksiyonların duyarlı ve spesifik laboratuvar testleriyle erken tespiti faydalı olacaktır.
Anahtar Kelimeler	Akut gastroenterit; adenovirüs; rotavirüs

Abstract

Objective	The aim of this study is to investigate the frequency of rotavirus and adenovirus with the immunochromatographic method in stool samples from patients with suspected gastroenteritis. We also evaluated the distribution of rotavirus and adenovirus according to gender, age and the season. (<i>Sakarya Med J</i> 2018, 8(4):746-752).
Materials and Methods	In our study, 10,139 stool samples were investigated for the presence of rotavirus and 10,182 stool samples for the presence of adenovirus. The samples were obtained from patients with acute gastroenteritis between June 2017-May 2018 were investigated retrospectively. The presence of rotavirus and adenovirus was investigated with immunochromatographic method (RIDA®QUICK Rotavirus/Adenovirus combi, R-Biopharm AG, Germany).
Results	Rotavirus antigen was detected in 1427 (%14,1) and adenovirus antigen in 773 (%7,6) of the investigated samples. Rotavirus antigen was determined in %13,8 of the male and %14,4 of the female patients. As a result of the statistical analysis a significant difference was not found between genders (p=0,44). 1187 of the rotavirus antigen positive cases (%83,1) were in the 0-5 years age group and antigen positivity (19,1%) was determined mostly in children between 13-24 months of age. The most common season was determined as winter (9,6%). Adenovirus antigen positivity (10,2%) was determined mostly in children between 0-12 months of age. No statistically significant relationship was determined between the presence of adenovirus antigen and gender (p=0,836).
Conclusion	Rotavirus and enteric adenoviruses cause important public health problems in terms of acute gastroenteritis in children in our region. The data obtained in this study showed that viral agents should be investigated in patients with acute gastroenteritis. Early detection using sensitive and specific laboratory methods will be useful for prevention and control of rotavirus and adenovirus infections.
Keywords	Acute gastroenteritis; adenovirus; rotavirus

Giriş

Gastroenteritler çocuklarda ölümlerle sonuçlanan enfeksiyon hastalıkları arasında dünya genelinde üçüncü sıradadır ve yılda yaklaşık 527.000 çocuğun ölümüne neden olmaktadır.¹ Gastroenterit vakalarının %20'sinden bakteriyel ajanlar sorumlu tutulurken, geri kalan vakaların büyük kısmında virüslerin etken olduğu tahmin edilmektedir. Bakteri ve parazitlere bağlı gastroenteritlerin insidansında korunma önlemlerinin artırılması ile belirgin bir düşme sağlanmıştır. Ancak virüslere bağlı gastroenteritlerin sıklığının giderek arttığı gözlenmektedir.^{1,2}

Akut gastroenterite neden olan en önemli viral ajanlar arasında rotavirüs, astrovirüs, adenovirüs ve Norwalk virüs bildirilmektedir. Diğer etkenlerle kıyaslandığında özellikle Asyada, rotavirüse daha sık rastlanılmaktadır.^{3,4} Rotavirüs çocukluk çağındaki şiddetli ishalin en önemli nedenidir ve dünya genelinde süt çocuğu ve küçük çocuklarda morbitide ve mortaliteye neden olmaktadır.³ Gelişmekte olan ülkelerde malnutrisyona bağlı olarak veya sıvı replasman tedavisi uygulanamaması nedeniyle rotavirüs enfeksiyonu ölümlerin %82'sinden sorumlu tutulmaktadır.⁵ Viral gastroenteritlerin bir diğer etkeni olan enterik adenovirüsler de çocukluk çağı akut gastroenteritlerine neden olabilmektedir. Ancak adenoviral gastroenteritler, rotavirüs kaynaklı gastroenteritler kadar sık görülmemektedir.³

Bu çalışmada, laboratuvarımıza gönderilen gastroenterit ön tanılı hastaların dışkı örneklerinde immünokromatografik yöntemle viral enfeksiyon etkenlerinden rotavirüs ve adenovirüs antijenlerinin görülme sıklığını incelenmiştir. Ayrıca bu etkenlerin cinsiyete, yaşa ve mevsimlere göre dağılımının retrospektif olarak incelenmesi ve epidemiyolojik verilere katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada, gastroenterit ön tanısıyla laboratuvarımıza gönderilen dışkı örnekleri arasından rotavirüs araştırmak amacı ile 10.139, adenovirüs araştırmak amacı ile 10.182 örnek incelemeye alınmıştır. Hastalar yaşlarına göre 0-12 ay, 13-24 ay, 2-4 yaş, 5-16 yaş ve >16 yaş olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. Bu hastalara ait kayıtlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızın türü kesitsel tipte tanımlayıcı bir çalışmadır. Çalışmamız için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onam alınmıştır (Etik kurul onam sayısı: 71522473/050.01.04/267)

Taze dışkı örneklerinde rotavirüs ve adenovirüs antijen varlığının saptanması için kalitatif immünokromatografik yöntem prensibiyle geliştirilmiş hızlı bir test olan ve aynı anda her iki virüs antijeni de tespit edebilen bir kaset test (RIDA®QUICK Rotavirus/Adenovirus combi, R-Biopharm, Almanya) kullanılmıştır.

Her yeni kutu açılışında ayrı ayrı pozitif kontrol antijenleriyle kalite kontrol yapılarak üretici firma önerileri doğrultusunda test çalışılmıştır. Toplanan veriler SPSS 21.0 (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanılarak analiz edilmiştir. Antijen pozitifliklerinin mevsimlere, hastaların yaşlarına ve cinsiyetlerine göre dağılımı Pearson ki-kare analizi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Araştırılan örneklerin 1427'sinde (%14,1) rotavirüs saptanmıştır. Rotavirüs antijeni erkek hastala-

ının %13,8'inde, kadınların %14,4'ünde pozitif olarak saptanmış olup, cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,44$).

Rotavirüs antijeni pozitif bulunan olguların 1187'si (%83,1) 0-5 yaş grubu hastalardan oluşurken, yaş aralığı olarak antijen pozitifliği en çok 13-24 ay (%19.1) arasında bulunan çocuklarda saptanmıştır. 13-24 ay grubundaki rotavirüs antijeni pozitifliğinin, diğer gruplarla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha fazla oranda görüldüğü saptanmıştır ($p=0,002$).

Rotavirüs pozitif olgular en sık kış (%21,2) mevsiminde tespit edilmiş ve istatistiksel olarak bu durum anlamlı bulunmuştur. Rotavirüse bağlı gelişen akut gastroenterit olgularının kış ve ilkbahar mevsimlerinde arttığı gözlenmiştir. Rotavirüs antijeni pozitiflik oranlarının cinsiyet, yaş grupları ve mevsimlere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Rotavirus antijeni oranlarının hastaların cinsiyet, yaş grupları ve mevsimlere göre dağılımı					
Özellik	Rotavirus				
	Pozitif		Negatif		
	n	(%)	n	(%)	
Cinsiyet					
Kadın	631	14,37	3758	85,63	$p=0,44$
Erkek	796	13,84	4954	86,16	
Yaş grupları					
0-12 ay	413	15,6	2233	84,4	$p=0,002^*$
13-24 ay	367	19,13	1551	80,87	
2-4 yaş	349	14,47	2062	85,53	
5-16 yaş	289	9,74	2677	90,26	
>16 yaş	9	4,56	188	95,44	
Mevsimler					
İlkbahar	521	16	2741	84	$p=0,002^*$
Yaz	173	7,32	2189	92,68	
Sonbahar	256	11,28	2012	88,72	
Kış	477	21,22	1770	78,78	
Toplam	1427	14,07	8712	85,93	

* = Pearson Ki-kare test ile anlamlı bulunan değerler

Araştırılan örneklerin 773'ünde (%7,6) adenovirüs antijeni tespit edilmiştir. Adenovirüs antijeni pozitifliği en yüksek yaş grubu 0-12 ay (%10,2) yaş grubu olmuştur (Tablo 2). Diğer gruplarla kıyaslandığında da anlamlı seviyede yüksek oranda bulunmuştur ($p=0,002$).

Özellik	Adenovirus				
	Pozitif		Negatif		
	n	(%)	n	(%)	
Cinsiyet					
Kadın	338	7,65	4078	92,35	$p=0,836$
Erkek	435	7,54	5331	92,46	
Yaş grupları					
0-12 ay	273	10,28	2381	89,72	$p=0,002^*$
13-24 ay	136	7	1780	93	
2-4 yaş	169	7	2246	93	
5-16 yaş	189	6,34	2788	93,66	
>16 yaş	6	2,72	214	97,28	
Mevsimler					
İlkbahar	269	8,18	3017	91,72	$p=0,004^*$
Yaz	106	4,47	2262	95,53	
Sonbahar	183	8	2095	92	
Kış	215	9,55	2035	90,45	
Toplam	773	7,59	9409	92,41	

* = Pearson Ki-kare test ile anlamlı bulunan değerler

Adenovirüs pozitif olgular en sık kış mevsiminde (%9,6) tespit edilmiştir. Mevsimlere göre adenovirüs pozitifliği istatistiksel olarak incelendiğinde sadece yaz mevsiminde anlamlı fark bulunmuş ($p < 0,05$), diğer mevsimler arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmamıştır. Ayrıca adenovirüs antijen pozitifliği ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0,836$).

Tartışma

Virüslerin neden olduğu gastroenteritler çocukluk çağının en önemli viral hastalıklarından biri olarak kabul edilmektedir.^{6,7} Viral gastroenterit etkenlerinden rotavirüs az gelişmiş ülkelerdeki çocuklarda her yıl epidemilere ve ölümlere neden olmaktadır. Bir diğer enfeksiyon etkeni olarak enterik adenovirüslere rastlanılmaktadır.^{6,7}

Viral gastroenteritlerin kesin tanısında kullanılan testler, dışkıda immünokromatografik yöntemle rotavirüs ve enterik adenovirüs antijenlerini saptayabilmektedir. Kolay uygulanabilen, aynı anda birden çok etkeni tanımlayabilen ve 30 dakikadan kısa sürede sonuç verebilen bu testler sayesinde gastroenterit tanısı konularak, gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilebilmektedir.⁸

Akut gastroenterit vakalarındaki rotavirüs pozitiflik oranları, ülkeden ülkeye ve aynı ülke içinde bölgeler arasında farklılık gösterebilmektedir. Dünya sağlık örgütüne bağlı rotavirüs surveyans çalışma grubunun raporuna göre İran, Irak, Suriye, Mısır, Umman, Ürdün, Yemen, Libya, Tunus ve Fas'taki rotavirüs kaynaklı gastroenterit vakaları %42 olarak bildirilmiştir.⁴ Malek ve ark.'nın çalışması-

na göre rotavirüs gastroenteriti en yüksek oranda Suriye (%61) ve Umman'da (%51), en düşük oranda ise Suudi Arabistan, Tunus ve Mısır'da (%16-23) tespit edilmiştir.⁹ Podkolzin ve ark. ise Rusya'daki rotavirüs oranını %44 olarak bildirmişlerdir.¹⁰ Son yıllarda çeşitli çalışmalarda rotavirüs enfeksiyon oranları ise; Latin Amerikada %30, Avrupa %40, Afrika ve Orta Doğu %34-40 arasında bildirilmiştir.^{11,12,13} Elde edilen bulgulara göre rotavirüs enfeksiyonu sıklığının gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Bunun sebebi olarak enfeksiyon tedavisindeki ve kontrolündeki zorluklar gösterilmektedir.¹⁴

Ülkemizde çeşitli bölgelerde yapılan çalışmalarda ise ishallerde rotavirüs pozitifliği %9.8 ile %41 arasında bildirilmiştir.¹⁵⁻¹⁸ Çalışmamızda da genel popülasyonda rotavirüs antijen pozitifliği %14,1 olarak bulunmuştur. Bu oran, ülkemizde ve dünyada yapılan diğer çalışmalarla uyumludur. Yaş dikkate alındığında özellikle 0-5 yaş arası çocuklarda rotavirüs antijen pozitifliği ülkemizdeki verilerle uyumlu olarak %18,8 olarak tespit edilmiştir.

Rotavirüs 6-24 aylık çocuklarda en yüksek insidansa sahip olmakla birlikte gelişmekte olan ülkelerde (6-8 ay) gelişmiş ülkelere (14-18 ay) göre daha erken görülmektedir.¹⁹ Avustralya Rotavirüs Sürveyans Programı'nın 2014 yılı raporunda rotavirüs pozitif olarak saptanan 733 hastanın %21,8'i 0-6 ay, %9,5'i 7-12 ay, %15,4'ü 13-24 ay, %10,6'sı 25-36 ay, %4,5'i 37-48 ay, %3,5'u 49-60 ay olarak tespit edilmiştir.²⁰ Ülkemiz rotavirüs sürveyans çalışma grubunun 2 yıllık periyodu içeren 2018 yılı raporuna göre rotavirüs pozitifliği en fazla (%38.2) 0-12 aylık bebeklerde, sonrasında 13-24 aylık yaş grubunda (%36.2) tespit edilmiştir.²¹ Çalışmamızda ise rotavirüs pozitifliği 13-24 aylık (%19,1) yaş grubunda ve 0-12 aylık (%15,6) yaş grubunda anlamlı seviyede yüksek oranda tespit edildi.

Rotavirüs antijen pozitifliği sonuçlarımızın cinsiyete göre dağılımı değerlendirildiğinde; kadınların %14,4'ünde, erkeklerin ise %13,8'inde pozitiflik bulunduğu tespit edildi. Bu sonuç ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla uyumlu bulundu, kadın ve erkeklerde rotavirüs antijen pozitifliği açısından anlamlı istatistiksel fark bulunmadı ($p=0,44$).

Rotavirüs enfeksiyonunun sıklığı aylar ve iklim koşullarına göre değişmektedir.¹⁸ Ilıman coğrafyalarda olduğu gibi ülkemizde de rotavirüs enfeksiyonu genelde endemik olup özellikle kış aylarında daha çok görülmektedir. Bununla birlikte mevsimsel farklılık daha az belirgindir.²² Amerika, Avrupa, Hindistan ve Suudi Arabistan'da yine kış mevsiminde yüksek pozitiflik görüldüğü bildirilmektedir.⁵ Ülkemizde yapılan çalışmalarda rotavirüs pozitif olguların sıklıkla kış aylarında görüldüğü belirtilmektedir.^{2,16,17,23} Çalışmamızda rotavirüs sıklığı sonbaharda %11,3, kışın %21,2, ilkbaharda %16, yazın %7,3 olarak tespit edildi. Ülkemizdeki diğer çalışmalarla benzer şekilde, çalışmamızda da kış mevsimindeki rotavirüs enfeksiyon sıklığındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Viral gastroenterit etkeni olan rotavirüslerden sonra en sık karşılaşılan etken adenovirüstür.¹⁵ Daha çok 4 yaş altı çocuklarda rastlanan adenovirüslerin ülkemizde görülme sıklığı %1-17 oranları arasındadır.^{2,15,16,17,23} Çalışmamızda adenovirüs antijen pozitifliği örneklerin %7,6'sında tespit edilmiş olup, antijen pozitifliğinin en yüksek görüldüğü yaş grubu 0-12 ay (%10,2) yaş grubudur. 0-12 ay yaş grubunda adenovirüs antijen pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0,002$).

Adenovirüs enfeksiyonları tüm yıl boyunca endemik olarak görülebilmektedir.²⁴ Van ilinde yapılan bir çalışmada, adenovirüs antijenine en sık haziran (%41), mart (%33) ile temmuz ve kasım (%24) aylarında rastlanılmıştır.¹⁵ Mardin’de yapılan bir çalışmada ise mevsimlere göre adenovirüs pozitiflik oranları sonbahar aylarında %2,7, kış aylarında %1,6, ilkbahar aylarında %0,5, yaz aylarında ise %1,6 olarak saptanmıştır.¹⁷ Çalışmamızda sonbahar aylarında %8, kış aylarında %9,6, ilkbahar aylarında %8,2, yaz aylarında %4,5 oranında antijen pozitifliği saptandı. Adenovirüs pozitif olguların en sık rastlandığı kış mevsimi, yaz mevsimiyle kıyaslandığında artış anlamlı bulundu, ancak diğer mevsimlerle arasında anlamlı fark bulunmadı.

Eldeki literatür bilgileri ışığında 5 yaşın altındaki çocuklarda akut gastroenterit etkenleri arasında bakteriyel ve paraziter etkenlerin yanında viral etkenler de mutlaka göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Çalışmamız sonuçlarına göre ilimizdeki rotavirüs enfeksiyon sıklığı, adenovirüs enfeksiyonundan daha fazla olup, 5 yaşın altındaki çocuklarda özellikle kış aylarında görülen viral gastroenteritlerin tanısında immünokromotografik testler gibi hızlı tanı testlerinin kullanılmasının doğru tedavinin başlanmasında faydalı olacağı düşünülmektedir. Ayrıca doğru epidemiyolojik verilerin bilinmesinin de enfeksiyonun önlenmesinde çok önemli olan aşılardan, etkinliğinin sağlanmasında yol gösterici olacağı düşünülmektedir. Bu sebeple viral gastroenterit etkeni adenovirüs ve rotavirüs etkenlerin cinsiyete, yaşa ve mevsimlere göre dağılımını içeren çalışmamızın ilimiz epidemiyolojik verilere katkı sağlayacağı düşünüldü.

1. Akan H, Izbirak G, Gürol Y, Sarıkaya S, Gündüz TS, Yılmaz G, 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;8:8.
2. Akıncı N, Ercan TE, Yalman N, Eren A, Sevrge B, Ercan G. Akut gastroenteritli çocuklarda adenovirüs ve rotavirüs. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi* 2007;1:98-101.
3. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Jawetz, Melnick and Adelberg's Medical Microbiology, 24 th ed. New York: Mc Graw Hill Co; 2007. p.501-506.
4. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD. WHO-Coordinated Global Rotavirus Surveillance Network. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012;12:136-141.
5. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003;9:565-572.
6. Kapikian AZ, Chanock RM, Hoshino Y. Rotaviruses. In: Knipe DM, Howley PM (eds.), *Field's Virology*. 4 th ed. Philadelphia: Lipincott Williams and Wilkins; 2001. p.1787-1833.
7. Bass DM. Rotavirus and other agents of viral gastroenteritis. In: Behrman RE, Kliegman EM, Jenson HB (eds.), *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17 th ed. WB Saunders; 2004. p1081-1083.
8. Kim J, Kim HS, Kim HS, Kim JS, Song W, Lee KM. Evaluation of an immunochromatographic assay for the rapid and simultaneous detection of rotavirus and adenovirus in stool samples. *Ann Lab Med* 2014;34:216-222.
9. Malek MA, Teleb N, Abu-Elyazeed R, Riddle MS, El Sherif M, Steele AD, et al. The epidemiology of rotavirus diarrhea in countries in the Eastern Mediterranean Region. *J Infect Dis* 2010;202:S12-22.
10. Podkolzin A, Fenske E, Abramychewa NY, Shipulin G, Sagalova O, Mazepa V, et al. Hospital-based surveillance of rotavirus and other viral agents of diarrhea in children and adults in Russia, 2005-2007. *J Infect Dis* 2009;200:S228-233.
11. Khoury H, Ogilvie I, El Khoury AC, Duan Y, Goetghebeur MM. Burden of rotavirus gastroenteritis in the Middle Eastern and North African pediatric population. *BMC Infect Dis* 2011;11:9.
12. Mwenda JM, Ntoto KM, Abebe A, Enweronu-Laryea C, Amina I, Mchomvu J, et al. Burden and epidemiology of rotavirus diarrhea in selected African countries: Preliminary results from the African Rotavirus Surveillance Network. *J Infect Dis* 2010;202:S5-11.
13. Centers for Disease Control & Prevention (CDC). Rotavirus surveillance --- worldwide, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:514-516.
14. Monavari SHR, Hadifar S, Mostafaei S, Miri A, Keshavarz M, Babaei F, et al. Epidemiology of Rotavirus in the Iranian Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Glob Infect Dis* 2017;9:66-72.
15. Gültepe B, Yaman G, Çıkman A, Güdücüoğlu H. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerde rotavirus ve adenovirus sıklığı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42:16-20.
16. Balkan ÇE, Çelebi D, Çelebi Ö, Altıparlak Ü. Erzurum'da 0-5 yaş arası çocuklarda rotavirus ve adenovirus sıklığının araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42:51-54.
17. Tekin A. Mardin'deki akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığı. *J Clin Exp Invest* 2010;1:41-45.
18. Türk Dağ H, Fındık D. Akut gastroenteritli hastaalarda rotavirüs ve adenovirüs antijenlerinin araştırılması. *J Clin Exp Invest* 2014;5:256-260.
19. Meral M, Bozdayı G. Dünyada ve ülkemizde rotavirus epidemiyolojisi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2010;40:1-10.
20. Kirkwood CD, Roczo-Farkas S, Australian Rotavirus Surveillance Group. Australian Rotavirus Surveillance Program annual report, 2014. *Commun Dis Intell Q Rep* 2015;39:E337-346.
21. Durmaz R, Bakaloglu Z, Unaldi O, Karagoz A, Korukluoglu G, Kalaycioglu AT, et al. Prevalence and diversity of rotavirus A genotypes circulating in Turkey during a 2-year sentinel surveillance period, 2014-2016. *J Med Virol* 2018;90:229-238.
22. Dennehy PH. Rotavirus Vaccines: an Overview. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:198-208.
23. Özdemir S, Delialioğlu N, Emekdaş G. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs, adenovirüs ve astrovirüs sıklığının araştırılması ve epidemiyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2010;44:571-578.
24. Öztürk O, Demir B, Yalçın BM, Ünal M. Birinci basamakta adenovirüs enfeksiyonları. *Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi* 2014;6:21-25.