

Presence of Rotavirus and Adenovirus Antigens in Children with Gastroenteritis Who Attended the Tekirdağ State Hospital

Tekirdağ Devlet Hastanesi'ne Başvuran Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus ve Adenovirus Antijen Varlığının Araştırılması

Dumrul Gülen¹, Mine Aydın², Aslıhan Uzun³, Ayşe Demet Kaya²

¹Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, Tekirdağ, Türkiye

²Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

³Tekirdağ Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Abstract

Objective: Viral agents are the frequent causes of infectious diarrhea in children, but little is known about their epidemiology in Turkey. With this study, we aimed to determine the frequency of gastroenteritis due to rotavirus and adenovirus in the Tekirdağ region.

Material and Methods: Stool specimens of children with acute gastroenteritis were collected and screened for Group A rotavirus and adenovirus serotype 40-41 antigens, with the immunochromatographic test (RIDA Quick, R-Biopharm, Germany) according to the recommendations of the manufacturer. The results of the subjects were evaluated by examining groups based on the ages: Group A (0 months to 2 years), Group B (3-6 years) and Group C (7-15 years).

Results: Of the stool samples, 2135 were tested for the presence of rotavirus and 2117 for adenovirus. 222 (10.4%) samples were positive for rotavirus and 77 (3.6%) were positive for adenovirus antigens. The distribution of rotavirus-positive cases in all the groups analyzed was 63.7%, 27.8%, 8.5% in groups A, B and C, respectively ($p < 0.001$) and the distribution of adenovirus-positive cases in all groups analyzed was 40.3%, 36.3%, 23.4% in groups A, B and C, respectively ($p = 0.16$). No statistical difference due to gender was obtained for any of the agents ($p = 0.38$, $p = 0.31$). Observation of seasonal variations of the agents showed a higher frequency of rotavirus in December ($n = 44$, 19.8%) and adenovirus in July ($n = 21$, 27.3%).

Conclusion: Our results shows the importance of viral agents which are generally missed by routine diagnostic tests in identifying the causes of infectious diarrhea. (*J Pediatr Inf 2013; 7: 131-5*)

Key words: Gastroenteritis, child, rotavirus, adenovirus

Özet

Amaç: Çocuklarda infeksiyöz diyarenin sık etkenleri olan viral ajanların epidemiyolojisi ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Bu çalışmada Tekirdağ yöresinde rotavirus ve adenovirusa bağlı olarak gelişen gastroenteritlerin sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Akut gastroenteritli çocukların dışkı örnekleri toplanmış ve Grup A rotavirus ve adenovirus serotip 40-41 antijenleri açısından immunokromatografik test (RIDA Quick, R-Biopharm, Almanya) ile taranmıştır. Sonuçlar yaşa dayalı gruplara ayrılarak değerlendirilmiştir. Buna göre gruplar; Grup A (0 - 2 yaş), Grup B (3-6 yaş) ve Grup C (7-15 yaş) şeklinde oluşturulmuştur.

Bulgular: Dışkı örneklerinden 2135'i rotavirus ve 2117'si adenovirus varlığı açısından test edilmiştir. Örneklerden 222 (%10,4)'sinde rotavirus ve 77 (%3,6)'sinde adenovirus antijeni pozitif bulunmuştur. Tüm rotavirus pozitif olguların gruplara dağılımı incelendiğinde; Grup A, B ve C'de sırasıyla %63,7, %27,8, %8,5 ($p < 0,001$) ve tüm adenovirus pozitif olguların gruplara dağılımı incelendiğinde ise Grup A, B ve C'de sırasıyla %40,3, %36,3, %23,4 ($p = 0,16$) olarak bulunmuştur. Cinsiyetle ilişkili olarak her iki ajan açısından da anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p = 0,38$, $p = 0,31$). Mevsimsel özellikler incelendiğinde rotavirus aralık ayında ($n = 44$, %19,8), adenovirus ise temmuz ayında ($n = 21$, %27,3) en sık olarak saptanmıştır.

Sonuç: Bulgularımız, rutin laboratuvarlarda, infeksiyöz diyarelerin tanısında sıklıkla göz ardı edilen viral ajanların önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. (*J Pediatr Inf 2013; 7: 131-5*)

Anahtar kelimeler: Gastroenterit, çocuk, rotavirus, adenovirus

Received/Geliş Tarihi:
30.05.2012
Accepted/Kabul Tarihi:
27.07.2013

Correspondence

Address

Yazışma Adresi:

Ayşe Demet Kaya, MD
Namık Kemal Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Tıbbi
Mikrobiyoloji Anabilim
Dalı, Tekirdağ, Türkiye
Phone: +90 282 250 55 81
E-mail:
ademetskaya@hotmail.com

©Copyright 2013 by
Pediatric Infectious Diseases
Society - Available online at
www.cocukenfeksiyon.org

©Telif Hakkı 2013
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları
Derneği - Makale metnine
www.cocukenfeksiyon.org
web sayfasından ulaşılabilir.
doi:10.5152/ced.2013.1146



Giriş

Alt solunum yolu enfeksiyonlarından sonra, çocuklardaki yüksek morbidite ve mortalitenin en sık ikinci nedeni olan akut gastroenteritler, ülkemizde de önemli bir sağlık sorunudur (1). Etkenler, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde viruslar, az gelişmiş ülkelerde ise daha çok bakteriler olmaktadır. Son yıllarda sıklığı giderek artan viral patojenler; rotavirus (RV), enterik adenovirus (EAD), Norwalk ve Norwalk-like virus, norovirus ve caliciviruslardır. Yapılan çalışmalarda özellikle 0-5 yaş arası çocuklarda gastroenteritlerin en sık nedeninin rotavirus ve enterik adenovirus serotip 40-41 olduğu gösterilmiştir (2, 3) Gastroenterit etkenlerinin saptanması hastalığın tedavi ve prognozu açısından önemlidir (4).

Adenoviruslar, çocukluk çağı gastroenteritlerinin %3,1-13,5'inde sorumlu olan viral ajanlardır ve serotip 40, 41 ve daha nadir olarak serotip 31 gastroenterit etkenidir. Yaz aylarında daha sık olmakla beraber yılın herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir. İshal, özellikle 4 yaşın altındaki çocukları etkileyen, 10-14 gün gibi uzun süren, tekrarlayabilen şekildedir (5).

Rotavirusun, A-G arası yedi antijenik grubundan en sık, Grup-A ile olan enfeksiyonlar görülmektedir. Rotavirus enfeksiyonlarında kusma ön plandadır, genellikle sulu ishal ve ateş ile seyrederek. Hastalık 5-24 aylık çocuklarda daha sık görülür ve klinik olarak daha ağır seyirlidir. Sosyo-ekonomik koşullara ve hijyenik önlemlere bağlı olmaksızın çocukların tamamının 5 yaşına kadar rotavirus ile enfekte olduğu bildirilmektedir (6).

Rotavirüs ve enterik adenovirus serotip 40-41'in etken olduğu gastroenteritlerinin hızlı tanısı, akut dönemde alınan taze dışkı örneklerinde yapılabilmektedir. Bu amaçla kullanılan immunokromatografik testler antijen belirleme esasına dayanmakta olup, sonuçlarının ELISA ile uyum göstermesi, 5-10 dakika gibi kısa sürede hızlı sonuç vermesi ve çok sayıda örnekle kolaylıkla çalışabilmesi nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir. Bu testlerin duyarlılığı ve özgüllüğü %70-100 arasında değişmektedir (7). Dışkı örnekleri, semptomatik dönemde alındığında bu testlerin performansı en yüksek seviyede olmaktadır (8).

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde; özellikle beş yaşından küçük çocuklarda dünyada her yıl yaklaşık 1,4 milyar ishal vakası görülmekte olup bu çocukların 1,29 milyarı evde bakım ile düzelerken 124 milyonu doktora başvurmakta, 9 milyonu hastaneye yatırılmakta ve yaklaşık 2,1 milyonu da ishal nedeni ile ölmektedir (2). Türkiye Bursa'da yapılan bir çalışmada, akut gastroenterit nedeniyle hospitalize edilen olgularda rotavirus pozitifliği %28,5 olarak saptanmış ve olguların %88'inin beş yaş altındaki çocuklar olduğu belirlenmiştir (9).

Bu çalışmada, gastroenterit tanısı alan çocuklara ait dışkı örneklerinde, rotavirus ve enterik adenovirus varlığı

araştırılmış, pozitif olguların yaş, cinsiyet ve mevsimsel görülme sıklığı açısından değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler

Ocak 2010-Aralık 2011 tarihleri arasında Tekirdağ Devlet Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Polikliniği'ne; ateş, kusma, karın ağrısı ve şiddetli ishal yakınmalarıyla başvuran çocukların dışkı örnekleri çalışma kapsamına alınmıştır. Akut gastroenterit günde 3 veya daha fazla sulu dışkılama olarak tanımlanmıştır. Rektal sürüntü materyali kabul edilmemiştir. Bakteriyel ve paraziter patojenlere bağlı gastroenterit olguları çalışma dışı bırakılmıştır. Dışkı örneklerinde Grup A rotavirus ve Adenovirus serotip 40-41 varlığı immunokromatografik test ile (RIDA Quick, R-Biopharm, Almanya) araştırılmıştır. Çalışmamızda kullanılan testin adenovirüs/rota yönteminin duyarlılığı %93,8-100 olarak bildirilmektedir.

Örneklerin değerlendirilmesi için öncelikle çocuklar yaşlarına göre gruplandırılmıştır. Buna göre Grup A (0- 2 yaş arası), Grup B (3-6 yaş arası) ve Grup C (7-15 yaş arası) olarak oluşturulmuştur.

İstatistiksel analiz

PASW Statistics 18 for Windows programı ile yapılmıştır. İlk olarak çalışma grubuna ait tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma) hesaplanmıştır. Ardından karşılaştırmalı analizlerde ki-kare (χ^2) testi uygulanmıştır. Tüm istatistiksel analizler %95 güven aralığında ve iki yönlü olarak değerlendirilmiştir. Anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Dışkı örneklerinin 2135 tanesi rotavirus varlığı açısından, 2117 tanesi ise adenovirus varlığı açısından incelenmiştir. Bu örneklerden %10,4'ü ($n=222$) rotavirus, %3,6 ($n=77$)'si, adenovirus açısından pozitif olarak bulunmuştur. Beş hasta (2-9 yaş aralığında) örneğinde rotavirus ve adenovirus aynı anda tespit edilmiştir.

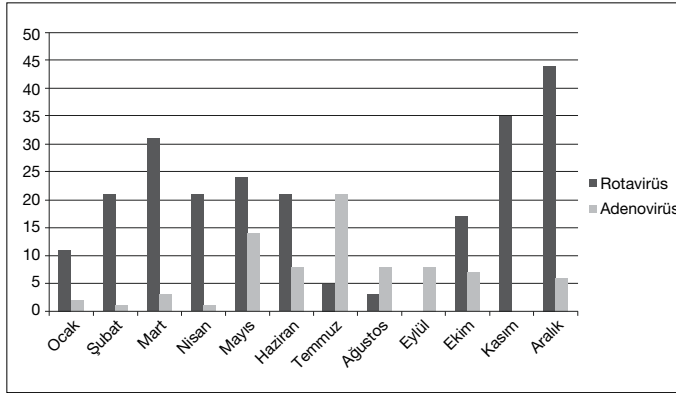
Rotavirüs ve adenovirus pozitif hastaların yaş ortalamaları sırasıyla $2,6 \pm 1,6$ standart sapma ve $4,00 \pm 3,4$ 'tü. Tüm rotavirus pozitif olguların gruplara dağılımı incelendiğinde grup A,B,C için rotavirus pozitifliği sırasıyla %63,7 ($n=141$), %27,8 ($n=62$), %8,5 ($n=19$) olarak bulundu ($p < 0,001$). Adenovirus için ise gruplara göre (A, B, C) dağılımı sırasıyla %40,3 ($n=31$), %36,3 ($n=28$), %23,4 ($n=18$) olarak saptandı ($p=0,16$) (Tablo 1).

Çalışmamızda da rotavirus antijeni saptanan toplam 222 örneğin cinsiyetlere göre dağılımı kız ($n=105$, %47,3) ve erkek ($n=117$, %52,7); adenovirus antijeni saptanan toplam 77 örneğin cinsiyetlere göre dağılımı ise kız ($n=35$, %45,5) ve erkek ($n=42$, %54,5) olarak belirlendi. İstatistiki

Tablo 1. Antijen saptanma oranlarının yaş gruplarına göre dağılımı

	Grup A* (n/%)	Grup B (n/%)	Grup C (n/%)
Rotavirüs antijen pozitifliği (n=222)	141 (63,7)	62 (27,8)	19 (8,5)
Adenovirüs antijen pozitifliği (n=77)	31 (40,3)	28 (36,3)	18 (23,4)

*Grup A: 0-2 yaş, B:3-6 yaş, C:7-15 yaş

**Şekil 1.** Rotavirus (n=222) ve Adenovirus (n=77) pozitifliğinin aylara göre dağılımı

verilere göre; rotavirus ve adenovirus pozitif hastaların dağılımı cinsiyete göre farklılık göstermemekteydi ($\chi^2 = 0,8$, $p=0,38$, $\chi^2 = 1,1$, $p=0,31$).

Rotavirus ve adenovirus pozitif olguların aylara göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. Buna göre adenovirus pozitif örnekler en sık temmuz ayında (n=21, %27,3); rotavirus ise en çok aralık ayında (n=44, %19,8) saptanmıştır.

Rotavirus ve adenovirus pozitif olan olguların mevsimsel değişimine baktığımızda, rotavirus pozitifliği sonbahar %23,4 (n=52), kış %34,2 (n=76), ilkbahar %32,9 (n=73), yazın ise %9,5 (n=21); adenovirus da ise sonbahar %16,9 (n=13), kış %11,7 (n=9), ilkbahar %23,4 (n=18), yazın ise %48 (n=37) olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar, rotavirus enfeksiyonunun kış ve ilkbahar mevsimlerinde, adenovirus enfeksiyonunun ilkbahar ve yaz mevsimlerinde istatistikî açıdan anlamlı düzeyde yüksek olduğunu göstermektedir ($p<0,001$).

Tartışma

Çocukluk dönemi enfeksiyonları arasında önemli yeri olan gastroenteritlerin çoğundan viruslar sorumludur (4). Rotavirus tüm dünyada özellikle beş yaş altındaki ishal-lerde en sık görülen etiyolojik ajandır (10).

Enfeksiyöz diyare etkenleri yaşa, mevsime ve coğrafi bölgeye göre değişiklik göstermektedir. Literatürde viral gastroenteritlerin en sık nedeni olarak görülen rotaviruslar adenoviruslar izlemektedir. Bu iki viral patojenin süt çocukları ve çocuklarda önemi uzun zamandır bilinmektedir (11).

Farklı ülkelerden yapılan çalışmalarda, rotavirusun viral gastroenterit olgularının %11-71'inden sorumlu olduğu bildirilirken, bu oran adenovirus için %6-22,2, adenovirus ve rotavirus birlikte pozitif olgular için %1,3-6 olarak bildirilmiştir (12-15). Guatemala'da yapılan bir çalışmada enterik adenovirusların rotavirusa oranla 3 kez daha fazla oranda görüldüğü bildirilmiş ve bu durumun iklim farklılığı nedeniyle oluştuğu düşünülmüştür (16). Akut gastroenteritli 5 yaş altı 704 çocukta rotavirus insidansının araştırıldığı çalışmada, Modarres ve Oskoi (17), rotavirus oranını %15,3 olarak saptamıştır. Gelişmekte olan ülkelerde yapılan diğer çalışmalarda da rotavirus prevalansı bu orana benzer şekilde %16 olarak saptanmıştır (18).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda rotavirus sıklığı %9,8-39,8 saptanırken, bu oran adenovirus için %7,8-10 bulunmuştur (19-23).

Bizim çalışmamızdaki verilere göre örneklerin %10,4'ü (n=222) rotavirus açısından pozitif bulunurken, %3,6 (n=77)'sı da adenovirus açısından pozitif olarak değerlendirilmiştir. Yaşları 2-9 arasında değişen 5 hastada hem rotavirus hem adenovirus aynı anda tespit edilmiştir. Verilerimiz ülkemizde yapılan çalışmaların sonuçlarına benzerlik göstermektedir.

Çocuklarda rotavirus enfeksiyonları her yaşta gelişebilmekte, hafif ya da semptomatik olabilmekte bazen de reküran enfeksiyonlar oluşabilmektedir. Semptomatik enfeksiyonlar yaşın ilerlemesi ile birlikte azalmaktadır. Yapılan prospektif çalışmalarda, semptomatik enfeksiyon oranlarının 2 yaş altı çocuklarda en yüksek oranda olduğu gösterilmiştir (24). Kurugöl ve ark. (22) rotavirus gastroenterit vakalarının %80,7'sinin 2 yaş altında olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulguyu destekleyecek pek çok çalışma bulunmaktadır (2, 6, 25). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastaların %63,7'sinin 0-2 yaş arasında olduğu ve artan yaşla enfeksiyon görülme oranının azaldığı saptanmıştır.

Adenovirus her yaş grubunda hastalık etkeni olabildiği bilinmektedir (11, 16, 19). Ancak yapılan bazı çalışmalarda sıklığın ilk yaşlarda daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bates ve ark. (26), adenovirus saptanan gastroenteritli çocukların %50'sinin 1 yaş altında olduğunu, Akıncı ve ark. (11) 113 olgunun 90'nın (%79,6) 5 yaş altında ve bu 90 olgunun 62'sinin (%68,8) 2 yaş altında olduğunu saptamışlardır. Hazar ve ark. (27) adenovirus pozitif olguların %35'inin 6-11 ay, %35'inin 1-2 yaş arasında; Gül ve ark. (2) hastaların %57,1'nin 1-2 yaş arasında ve %28,6'sının 0-1 yaş arasında olduğunu bildirmişlerdir. Biçer ve ark. (28) çalışmalarında adenovirus pozitifliğini ilk 2 yaşta için %56,7, 2-5 yaş arasında %20, 6-16 yaş arasında ise %23,3 olarak bulmuştur. Bizim çalışmamızda ise adenovirus pozitif olguların %40,3'ü 0-2 yaş arasında, %36,3'ü 3-6 yaş arasında, %23,4'ü ise 7-15 yaş arasında olarak

saptanmıştır. Bu sonuçlar da adenovirus görülme sıklığının yaşa bağımlı olmadığını gösterir niteliktedir.

Gastroenterit etkenleri arasında cinsiyet farkı olması beklenen bir durum değildir ve anlamlı bir farklılık gösteren çalışma sayısı azdır. Cruz ve ark. (16) enterik adenovirüsleri erkeklerde daha fazla saptanmıştır. Akıncı ve ark. (11) ise adenovirusu erkeklerde, rotavirusu ise kızlarda daha sık bulmuşlardır. Tekin'in (8) yaptığı çalışmada da viral antijen pozitifliği yönünden cinsiyetler arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p>0,05$). Benzer şekilde ülkemizde de cinsiyet farkı olmadığını gösteren başka çalışmalar da mevcuttur (29, 30). Çalışmamızda istatistiksel verilere göre; rotavirus ve adenovirus pozitif hastaların dağılımının cinsiyete göre farklılık göstermediği belirlenmiştir.

Ilıman iklime sahip ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de rotavirus gastroenterit vakaları sıklıkla kış aylarında ve ilkbahar başında görülürken, adenovirus gastroenteritleri tüm yıl boyunca görülebilmektedir (2, 3, 11, 30, 31). Tekin'in yaptığı çalışmada (8) rotavirus gastroenterit vakalarının en sık sonbahar ve kış mevsimlerinde görüldüğü, mevsimler arası farkında istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0,05$).

Mevsimsel farklılık gösteren rotaviruse bağlı gastroenteritlerin, %70-95'i kış aylarında saptanırken, %0-20'si yaz aylarında görülmektedir. Amerika ve Avrupa'da sıklık Aralık-Mart ayları arasındadır (32). Balcı ve ark. (33) yaptığı çalışmada rotavirus sıklığı Ocak-Şubat ayında %42,8, Mart-Nisan ayında %24,8, Kasım-Aralık ayında %16 olduğu, yaz aylarında ise bu oranın düştüğünü saptamışlardır. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda en yüksek sıklık Ocak ve Şubat ayında görülmüştür (2, 3, 34).

Gül ve ark. (2) çalışmasında rotavirus pozitif olguların dağılımı 2003 yılı Ocak-Şubat döneminde %47,8, Mart-Nisan döneminde %21,7, 2004 yılı ilk 6 aylık değerlendirmede Ocak-Şubat döneminde %60, Mart-Nisan döneminde %33,3 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada adenovirus 2003 yılı Ocak-Şubat aylarında %75 oranında görülürken, Kasım-Aralık aylarında %25 oranında saptanmıştır. Altındış ve ark. (3) çalışmasında ise rotavirusun %56,8'inin Ocak-Şubat aylarında; adenovirusun %40'ünün da Aralık ayında bulunduğunu gözlemlemişlerdir.

Çalışma bulgularımıza göre adenovirus pozitif örneklerin temmuz ayında ($n=21$, %27,3); rotavirus pozitif örneklerin ise en çok aralık ayında ($n=44$, %19,8) olduğu saptanmıştır. Rota ve adenovirus pozitifliğinin mevsimsel değişimine baktığımızda rotavirus pozitifliğinin kış (%34,2) ve ilkbahar (%32,9) mevsimlerinde, adenovirus varlığının ise ilkbahar (%23,4) ve yaz (%48) mevsiminden anlamlı düzeyde yüksek olduğunu belirlenmiştir (Şekil 1). Bu iki viral etkenin mevsimsel patterninin bilinmesi, dikkate alınması ve gerekli olan dönemlerde koruyucu önlemler uygulanması faydalı olacaktır.

Sonuç

Viral patojenler çocukluk çağı gastroenteritlerinin etiolojisinde önemli bir yer tutmaktadır. Çalışmamızın sonuçlarına göre, rotavirus 0-2 yaş grubunda ve kış ile ilkbahar aylarında daha sık görülürken, adenovirus ilkbahar ve yaz aylarında sık bulunmuş; ancak yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Her iki ajan için de cinsiyete göre farklılık bulunmamıştır. Klinik bulguların etkene özgü olmadığı ve toplumdaki sıklığı göz önüne alındığında, çocuklarda viral gastroenterit etkenleri olan rotavirus ve adenovirusun dikkate alınmasının tedaviyi yönlendirmede yararlı olacağı düşünülmektedir. Ayrıca viral ajanların mevsimsel özelliklerinin bilinmesi ve bu bilgiler ışığında koruyucu önlemlerin alınması da toplum sağlığını koruma açısından değerlidir.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - A.D.K., A.U.; Design - A.D.K., D.G.; Supervision - A.D.K.; Funding - A.U.; Materials - A.U.; Data Collection and/or Processing - A.U., M.A., D.G.; Analysis and/or Interpretation - A.D.K., D.G.; Literature Review - D.G., M.A.; Writing - A.D.K., D.G.; Critical Review - A.D.K., A.U.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - A.D.K., A.U.; Tasarım - A.D.K., D.G.; Denetleme - A.D.K.; Kaynaklar - A.U.; Malzemeler - A.U.; Veri toplaması ve/veya işlemesi - A.U., M.A., D.G.; Analiz ve/veya yorum - A.D.K., D.G.; Literatür taraması - D.G., M.A.; Yazıyı yazan - A.D.K., D.G.; Eleştirel İnceleme - A.D.K., A.U.

Kaynaklar

1. Baskın E, Türkay S, Gökalp AS. Adenovirüs gastroenteritleri. T Klin Tıp Bilimleri 1995; 15: 121-5.
2. Gül M, Garipardıç M, Çiragil P, ve ark. 0-5 yaş arası gastroenteritli çocuklarda Rotavirüs ve Adenovirüs Tıp 40/41 araştırılması. Ankem Dergisi 2005; 19: 64-7.
3. Altındış M, Beştepe G, Çeri A, ve ark. Akut ishal yakınmalı çocuklarda Rotavirüs ve Enterik Adenovirüs Sıklığı. S.D.Ü. Tıp Fak. Dergisi 2008; 15: 17-20.
4. Bulut Y, İşeri L, Ağel E, Durmaz B. Akut gastroenterit ön tanılı çocuklarda rotavirüs pozitifliği. İnönü Üniv Tıp Bülteni 2003; 10: 143-5.

5. Biçer S, Tunca Şahin G, Koncay B, ve ark. Çocuklarda adenovirüs gastroenteriti olgularının sıklığı. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2009; 5: 6-10.
6. Kurugöl Z. Rotavirüs aşılı. *Turk Arch Ped* 2007; 42 Suppl: 36-42.
7. Koneman EW, Allen WMJ, Schreckenberger PC, (eds). *Diagnostic Microbiology*. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co; 1993. p.1036.
8. Tekin A. Mardin' deki akut gastroenteritli çocuklarda Rotavirüs ve Enterik Adenovirüs sıklığı. *Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi* 2010; 1: 41-5.
9. Hacımustafaoğlu M, Çelebi S, Ağın M, Özkaya G. Rotavirus epidemiology of children in Bursa, Turkey: a multicentered hospital-based descriptive study. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2011; 53: 604-13.
10. Altındaş M, Yavru S, Simsek A, Ozkul A, Ceri A, Koc H. Rotavirüs infection in children with acute diarrhea as detected by latex agglutination, ELISA and polyacrylamide gel electrophoresis. *Indian Pediatr* 2004; 41: 590-4.
11. Akıncı N, Erener Ercan T, Yalman N, Eren A, Sevrge B, Ercan G. Akut gastroenteritli çocuklarda Adenovirus ve Rotavirus. *J Pediatr Inf* 2007; 1: 98-101.
12. Uhnou I, Wadell G, Svensson L. Two new serotypes of enteric adenovirus causing infantile diarrhoea. *Dev Biol Stand* 1983; 53: 311-8.
13. Schoenemann W. Significance of adenovirus infections in infancy and early childhood. *Monatsschr Kinderheilkd* 1988; 136: 680-5.
14. Kim Kyung-Hee, Yang Jai-Myung, Joo Se-Ick. Importance of rotavirus and adenovirus types 40-41 in acute gastroenteritis in Korean children. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 2279-84.
15. Hoshino T, Hosokawa N, Yanai M. A study of serum mitochondrial enzymes in rotavirus and adenovirus gastroenteritis in pediatric patients. *Rinsho Byori* 2001; 49: 1157-61.
16. Cruz JR, Caceres P, Cano F, et al. Adenovirüs types 40 and 41 and Rotavirüs associated with diarrhea in children from Guatemala. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 1780-4.
17. Modarres S, Oskoi NN. Rotavirus infection in infants and young children with acute gastroenteritis in the Islamic Republic of Iran. *Eastern Mediterranean Health Journal* 1995; 1: 210-4.
18. Sima Huilan, Lu Lang, Ze-mathan MM et al. Etiology of acute diarrhoea among children in developing countries: A multicenter study in five countries. *Bull WHO* 1991; 69: 549-55.
19. Tuncer S, Ceyhan M, Yurdakök K. Akut gastroenteritli çocuklarda adenovirus tip 40 ve tip 41' in önemi. V. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 1995, İstanbul, Bildiri Özet Kitabı, s.102, 1995.
20. Baysallar M, Haznedaroğlu T, Başustaoğlu A. 0-14 yaş arası çocuk akut gastroenterit olgularında rotavirus ve adenovirus sıklığının araştırılması. V. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 1995, İstanbul, Bildiri Özet Kitabı, 1995, s.103.
21. Aşçı Z, Seyrek A, Kizirgil A. 0-6 yaş grubu çocuk ishallerinde rotavirus sıklığının Elisa ve lateks aglütinasyon yöntemleriyle araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 1996; 10: 263-5.
22. Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of İzmir, Turkey. *Turk J Pediatr* 2003; 45: 290-4.
23. Çam H, Gümüş A. Akut gastroenteritli olgularda rotavirus sıklığının değerlendirilmesi. *Hipokrat Pediatri Dergisi* 2003; 3: 127-30.
24. Bayraktar B, Toksoy B, Bulut E. Akut gastroenteritli çocuklarda Rotavirus ve Adenovirus saptanması. *Klimik Dergisi* 2010; 23: 15-7. **[CrossRef]**
25. Karşılıgil T, Kılıç İH, Balcı İ. 0-6 yaş çocuklarda Rotavirüs gastroenteritleri ve bunun laktöz intoleransı üzerine etkisi. *Türk Microbiol Cem Derg* 2003; 33: 137-42.
26. Bates PR, Bailey AS, Wood DJ, Morris DJ, Couriel JM. Comparative epidemiology of rotavirus, subgenus F (types 40 and 41) adenovirus and astrovirus gastroenteritis in children. *J Med Virol* 1993; 39: 224-8. **[CrossRef]**
27. Hazar S, Akan E, İlkit M, Yarkın F. Akut gastro-enteritli çocuklarda adenovirus tip 40/41'in sıklığı. *İnfeksiyon Dergisi* 1998; 12: 13-7.
28. Biçer S, Tunca Şahin G, Koncay B, ve ark. Çocuklarda Adenovirüs gastroenteriti olgularının sıklığı. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2009; 5: 6-10.
29. Şimşek Y, Bostancı İ, Bozdayı G, ve ark. 0-5 yaş çocuklarda akut gastroenteritte Rotavirus sıklığı ve serotip özellikleri. *Türkiye Klin Pediatr* 2007; 16: 165-70.
30. 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. **[CrossRef]**
31. Biçer S, Şahin GT, Koncay B, ve ark. Çocuk acil servisinde saptanan Rotavirus gastroenteriti olgularının sıklığı. *J Pediatr Inf* 2008; 3: 96-9.
32. Koopmans M, Brown D. Seasonality and diversity of group A rotavirus in Europe. *Acta Pediatr Suppl* 1999; 88: 38-41.
33. Balcı YI, Polat Y, Çövt İE, Canural R, Görüşen İ, Sarı F. Denizli' de 0-5 Yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs Tip 40/41 Sıklığı. *Yeni Tıp Dergisi* 2010; 27: 15-7.
34. Biçer S, Bezen D, Sezer S, ve ark. Acil çocuk servisindeki akut gastroenterit olgularında Rotavirüs ve Adenovirüs enfeksiyonları. *Ankem Derg* 2006; 20: 206-9.