

# Çocukluk Çağı Akut Gastroenteritlerinde Patojen Ayırt Edilme Oranının Tedavi Başarısıyla İlişkisi

*The Ratio of Pathogenic Agent Isolation in Childhood Gastroenteritis and its Relevance to Success in Therapy*

Öznur Küçük<sup>1</sup>, Ayşe Yeşim Göçmen<sup>2</sup>, Mehmet Balçı<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat, <sup>2</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Tibbi Biyokimya Anabilim Dalı, Yozgat, <sup>3</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To evaluate the current approach and management quality of childhood gastroenteritis in a secondary health center setting.

**METHODS:** Children diagnosed with gastroenteritis between January 1st and October 1st of 2010 were evaluated retrospectively by analysis of the parameters of age, gender, month of admission, laboratory findings, hydration therapy and hospitalization.

**RESULTS:** The study included 216 boys (58%) and 156 girls (42%). The mean age of the children ( $n=372$ ) was  $3.7 \pm 0.7$  years (3 months – 16 years). There were 281 children below 5 years of age. Hospital admission frequency was highest in May (17%). Microscopic examinations of the stools were reported as normal, containing leucocytes and containing Entamoeba histolytica trophozoites in 308 (83%), 59 (16%) and 5 (1%) of the children, respectively. Stool cultures did not yield pathogenic microorganisms. Rotavirus was detected in 15 (4%) samples. Dehydration was diagnosed in 65 (17%) children and IV fluid therapy was initiated. A total of 7 (2%) children were hospitalized. There was no child death caused by the diarrhoea. Mean hospital stay was  $4 \pm 1$  days. Antibiotic treatment was not prescribed in any of the patients.

**CONCLUSION:** The ratio of isolation of the pathogenic agent of acute viral diarrhoeas is very low in secondary health center settings. Despite the fact, early and proper fluid replacement therapy is still very effective to prevent mortality.

**Key words:** gastroenteritis, microscopy, fluid therapy, hospital charges

## ÖZET

**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı; ikinci basamak sağlık merkezinde çocukluk çağının gastroenteritlerine güncel yaklaşımı ve sağaltım kalitesini araştırmaktır.

**YÖNTEM:** 1 Ocak-1 Ekim 2010 tarihleri arasında gastroenterit tanısi alan çocukların yaş, cinsiyet, başvuru ayı, laboratuvar bulguları, sıvı

replasmanı ve hastaneye yatis parametrelerinin incelenmesi yoluya geriye dönük olarak değerlendirildi.

**BULGULAR:** Çalışmada 216 (%58) erkek ve 156 (%42) kız çocuk yer aldı. Çocukların ortalama yaşı  $3,7 \pm 0,7$  yıldır (3 ay ile 16 yaş arası) ve 281 çocuk (%75) 5 yaşından küçüktü. En sık başvuru mayıs ayında görüldü (%17). Olguların 308'inde (%83) gaita incelemesi normal, 5'inde (%1) Entamoeba histolytica ve 59'unda (%16) lökosit tespit edildi. Gaita kültüründe patojen etken üremedi. Gaita'da Lateks aglutinasyon testi ile Rotavirus 15 (%4) çocukta saptandı. Hastaların 65'inde (%17) dehidratasyon saptandı ve sıvı tedavisi başlandı. Bunlardan 7'si (%2) hastaneye yatırılarak tedavi edildi. İshale bağlı çocuk ölümü gözlenmedi. Yatış süreleri ortalama  $4 \pm 1$  gündür. Hiç bir hastada antibiyotik kullanılmadı.

**SONUÇ:** İkinci basamak sağlık merkezi koşullarında akut ishalde sorumlu patojeni ayırt etme oranı çok düşüktür. Buna karşın erken ve uygun sıvı replasmanı mortaliteyi önlemede yinede çok başarılıdır.

**Anahtar kelimeler:** gastroenterit, mikroskobi, sıvı tedavisi, hastaneye yatışlar

Gastroenterit, istahsızlık, bulantı ve kusma gibi bulgularla başlayan, değişik derecelerde ishal ile kendini gösteren gastrointestinal mukozaen inflamatuar hastalığıdır.

İnfeksiöz ishaller, tüm dünyada halen güncelligiğini koruyan önemli sağlık sorunlarından birisidir<sup>1</sup>. Özellikle çocukluk döneminde, infeksiöz ishaller arasında viral gastroenteritler önemli yer tutmaktadır<sup>2</sup>. Rota virüsler çocuklardaki akut ishallerin çoğundan ve gelişmekte olan ülkelerde gastroenterit nedenli ölümlerin %10- 20'sinden sorumlu tutulmaktadır<sup>3</sup>. Bu virüslerin dezenfektanlara dirençli olmaları, suyun standart klorlama işlemeye rağmen canlılıklarını koruyabilmeleri viral gastroenteritlerin önemini daha da artırmaktadır<sup>4</sup>. Akut gastroenteritlerde virüslerden sonraki en sık patojenler protozoanlar ve bakteriyel ajanlardır.

Bu çalışmanın amacı gastroenterit tanısı alan hastaları etken ve yatis açısından değerlendirmek ve bir ikinci basamak sağlık merkezinde çocukluk çağının gastroenteritlerine güncel yaklaşımı ve sağaltım kalitesini araştırmaktır.

## **Yöntem**

Bu retrospektif gözlemsel çalışmada 2010 yılında 1 Ocak- 1 Ekim tarihleri arasında Paşabahçe Devlet Hastanesi Çocuk Hastalıkları Polikliniğinde gastroenterit tanısı alan çocuklar yer aldı. Çocuklar yaş, cinsiyet, hastalık ayı, laboratuar sonuçları, sıvı tedavisi ve hastaneye yatis ihtiyaci açısından analiz edildiler.

Çalışmaya; ani başlayan, 14 günden kısa süren ve çokunlukla 7 gün içinde sonlanan akut ishal<sup>5</sup> tanısı almış olgular alındı. Kronik ishal, besin zehirlenmeleri, kronik hastalık ya da metabolik hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı.

Çalışmadaki çocuklarda dehidratasyon durumu Tablo 1'deki Dünya Sağlık Örgütünün klinik sınıflandırılmasına göre değerlendirildi. Sıvı kayıpları olan hastalar acil izleme alınıp sıvı tedavisine başlandı. Genel durumu düşkün ve ağır sıvı kaybı olan hastalar hastaneye yatırıldılar.

Bütün hastaların gaitasının mikroskopik incelenmesi ve EMB agara ekimi yapıldı. Rotavirus araştırması için Lâteks Aglütinasyon testi kullanıldı. Rotavirus dışındaki viral ajanlara bakılamadı.

İstatistiksel değerlendirme için veriler "SPSS 15,0 for Windows" programına kaydedildi. Gruplar

arası farkları belirlemeye tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve ki-kare ( $\chi^2$ ) testleri kullanıldı.  $p$  değerinin  $<0,05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## **Bulgular**

Gastroenterit tanısı alan 372 çocuğun 216'sı (%58,1) erkek ve 156'sı (%41,9) kızdı. Çocukların ortalama yaşı  $3,7 \pm 0,7$  ydi (3 ay - 16 yaş arası). Çocukların %75'i (n=280) beş yaşından küçük ve %25'i (n=92) beş yaşından büyütüller. Akut ishalin en sık görüldüğü aylar incelendiğinde Mayıs ayında sıkılık en yüksek olarak izlendi (%16,9).

Olguların 308'inde (%83) gaita mikroskopisi normal olarak değerlendirildi. Beş çocuğun (%1) gaitasında Entamoeba histolytica ve 59 çocuğun gaitasında da (%16) lökosit görüldü. Çocukların yalnızca 15'inde (%4) Rotavirus pozitifliği saptandı.

Hastaların 65'inde (%17) hafif dehidratasyon saptanıp müşahedeye alınıp, sıvı tedavisi başlandı. Dehidratasyon ve sıvı tedavisi gerektiren dehidratasyon açısından 5 yaş altı (n=281) ve 5 yaş üstü (n=91) hastalar arasında anlamlı fark saptanamadı ( $p>0,05$ ). Sıvı tedavisi başlanan hastaların yedisi (%2) orta dehidratasyon tespit edilip hastaneye yatırıldı. Hastaneye yatırılan hastaların ikisinde (%28,6) rota virüs pozitif bulundu.

Çalışmada yer alan tüm hastaların karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde belirgin bir özellik saptanmadı. Hastanede yatis süreleri ortalama  $4\pm1$  gün bulunan hastalara gaita kültüründe patojen etken üremediği için antibiyotik verilmedi.

**Tablo 1.** Dehidratasyonun Dünya Sağlık Örgütüne Göre Klinik Sınıflandırılması

	Hafif (%3- 5)	Orta (%6- 10)	Ağır (> %10)
Deri turgoru	Normal	Azalmış	Çok azalmış
Ağız mukozası	Hafif kuru	Çok kuru	Çatlılaşmış
Gözyaşı	Hafif azalmış	Yok	Yok
Fontanel	Normal / hafif çökük	Çökük	Çökük
Kalp hızı	Normal / hafif artmış	Artmış	Belirgin taşikardi
Kan basıncı	Normal	Hafif düşüş	Azalmış
İdrar çıkışısı	Hafif oligüri	Oligüri	Oligüri / anüri
Bilinc düzeyi	Huzursuz, açık / cevap var	İrrite	Minimal cevap ya da cevapsızlık
Nabız şekli	Dolgun, normal hızda	Hızlı	Hızlı ve zayıf
Deri	İlik, pembe	Soguk, soluk	Soguk, siyanotik
Ağırlık kaybı (vücut ağırlığı %'sı)	$\leq 5$	6-10	>10

## Tartışma

Dünyada her yıl beş yaşın altındaki çocuklarda yaklaşık bir milyar ishal vakası görülmektedir. Her çocuk yılda ortalama 3 kez (1-12 kez) ishal olmakta, 2,2 milyon çocuk bu nedenle ölmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde hastaneye yatışların %30'u ishalli hastalıklardan olmaktadır<sup>5</sup>. İshal bu yüzden halen önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir.

İshale bağlı ölümler en sık iki yaşıdan küçük çocukların dağınıyla kaybedilen sıvı ve elektrolitlerin yerine konulması nedeniyle olmaktadır. Oysa ishal olgularının çoğu önlenebilir ve tedavi edilebilir. Bizim çalışmamızda da Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre 65 (%17,5) hastada sıvı tedavisine (hafif dehidratasyon) ihtiyaç duyuldu ve bunlardan da 7 (%1,9) tanesinde hastaneye (orta ağır dehidratasyon) yatış yapılarak uzun süreli sıvı tedavisi verilmesine ihtiyaç duyuldu. Uygun tedavi ile ishalden olan ölümlerin %90'ını önlemek mümkündür<sup>6</sup>. Bizim çalışmamızda da erken tanı ve uygun tedavi sonrasında hiç ölüm izlenmemiştir.

İshalli hastalardaki etken mikroorganizmaların en önemli bulaşma yolu fekal-oral yoldur ve kötü yaşam şartları, sağıksız yiyecek ve içeceklerin kullanılmasıyla oluşur. Çocuklarda birçok mikroorganizma, çeşitli zamanlarda ve ortamlarda infekte yiyecekler, içecekler ve farklı türde materyaller aracılığıyla gastrointestinal kanala ulaşarak ishale neden olmaktadır<sup>7</sup>.

İnfeksiyöz morbiditede, solunum yolu infeksiyonlarından sonra ikinci sırada gastroenteritler rol oynamaktadır. Gastroenteritler genellikle kendiliğinden geçen infeksiyonlar olmasına rağmen süt çocukların da şiddetli ve letal olabilmektedir<sup>8</sup>. Geçirilen ilk doğal infeksiyon sonrasında tekrarlayan infeksiyonlara karşı kısmi bağışıklık sağlanır. Sonraki her infeksiyonla bağışıklık artar ve hastlığın şiddeti azalır. İlk infeksiyonun sıklıkla iki yaşıdan önce görülmesi, dehidratasyon ve malnütrisyonla seyretmesi hastlığın mortalitesini artırmaktadır<sup>9</sup>. Gastroenterit özellikle 5 yaş altındaki çocuklarında yüksek morbidite ve mortaliteyle seyreder. Buna ek olarak iki yaşın altındaki çocuklarda mortalite oranları 5 kat daha fazladır<sup>10</sup>. Bizim çalışmamızda mortalite saptanmadı.

Akut gastroenterit nedeni ile başvuran hastalarda etken %30-65 oranında belirlenebilmektedir<sup>7</sup>. Bizim çalışmamızda 20 (%5) hastada etken tespit edilebilmiştir. Hastalarımızın 59'unda (%15,9) gaita mikroskopisinde lökosit olmasına rağmen kültürde patojen etken

üremesi saptanmamıştır. Gaita mikroskopisinde lökosit bakteriyel ajanlardan *Salmonella* spp, *Shigella* spp, EIEC (Enteroinvasive *E. Coli*), EHEC (Enterohemorajik *E. Coli*), *Yersinia enterocolitica* ve protozoanlardan *Entamoeba histolytica* enfeksiyonları görülür. Bizim çalışmamızda gaita kültürü EMB besiyerine ekilmiştir. Bazı etkenleri üretmek için özel besiyerinin kullanılamaması (*Yersinia*, *Entamoeba histolytica*) bizim çalışmamızda gaita mikroskopisinde lökosit görürmesine rağmen gaita kültürlerinde patojen etken tespit edilememesini açıklayabilir.

Danimarka'da yapılan bir çalışmada, polikliniğe ishal nedeniyle başvuran hastaların %54'ünde ishal etkeninin tespit edilebildiği bildirilmiştir<sup>11</sup>. Hastane laboratuvar imkânlarının iyi olması etken tespitinde çok önemlidir. Nükleik asit problemleri kullanılarak ETEC, EIEC, *Campylobacter*, *Rotavirus*, *E.histolytica* vb. araştırılabilmektedir. Son zamanlarda PCR merkezli çalışmalar ile birçok etken gaitada tespit edilebilmektedir. PCR ile *V.cholerae*, EHEC, EIEC, ETEC, *C.difficile*, *Y.enterocolitica*, *Rotavirus*, *Adenovirus* tip 40-41, Norwalk virüsü, *E.histolytica*, *G.intestinalis* araştırmasında duyarlı ve özgül sonuçlar alınmaktadır<sup>12</sup>. Gelecekte maliyetlerin azalmasıyla akut gastroenterit tanısında PCR kullanımının daha da yaygınlaşacağı öngörülebilir.

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağında ishallerinin büyük kısmından virusler sorumludur. Az gelişmiş ülkelerde ise çevre şartlarının bozukluğu ile beraber hijyen şartlarına dikkat edilmemesi sebebiyle, gıdalar ve içme suyu yoluyla bulaşmanın daha kolay olması nedeniyle bakteriler sorumludur. Son yıllarda teknolojik gelişmeler sayesinde giderek artan oranda viral etkenler saptanabilmektedir. Etiyolojik ajanlar göz önüne alındığında viral patojenlerin %30-40'lara varan oranlarla ilk sırayı aldıkları bilinmektedir<sup>13</sup>. Bizim çalışmamızda lateks aglutinasyon testi ile rota virüs %4 oranında ishalden sorumlu patojen olarak tespit edilmiş olup, etken olabilecek diğer viral ajanlar çalışmamamıştır. Rota virüs, tüm dünyada özellikle beş yaş altındaki ishallerde en sık görülen etiyolojik ajandır<sup>14</sup>.

*Rotavirus* ishal sebebi olma oranı; gelişmekte olan ülkelerde %2-49, gelişmiş ülkelerde %8-50 arasında iken ülkemizde %10-30 arasında değişmektedir<sup>15-18</sup>. *Rotavirus* enfeksiyonu en sık 6-24 aylık çocuklarında görülür. Yaşının ilk üç ayında çocukların genellikle anne sütü ile beslenmeleri ve rota virüs ishallerinin bu aylarda az görülmESİ anne sütünün koruyucu rolü olduğunu düşündürür<sup>8,15,18</sup>.

Rotavirüs fekal oral yolla bulaşır ve sebep olduğu hastalık 12 saat - 4 gün arasında değişebilen bir kuğuca döneminin takiben ateş, kusma, bol sulu, kan ve mukus içermeyen ishal ile başlayıp ağır derecede olabilen dehidratasyona neden olur<sup>19</sup>. Rotavirus ishallerine aralık- şubat ayları arasında sık rastlanır<sup>20</sup>. Beş yaş altı 152 çocukta yapılan başka bir çalışmada rota virüs %39 oranı ile en sık kasım ayında bildirilmiştir<sup>15</sup>. Bizim çalışmamızda en sık Mayıs ayında yoğunluk izlenmiştir. Bu durum çalışmanın bütün bir yılı kapsamaması ya da ishal sıklığının yıllara göre farklılıklar göstermesi ile açıklanabilir.

Rota virüs ishallerinde hastalığın kliniği diğer ishal etkenlerine göre daha ağır olduğu gibi hastaneye yatis süresi olarak da daha fazladır. Hastalık 4- 8 günde kendini sınırlar<sup>21</sup>. Chen ve arkadaşları hastanede yatis sürelerini ortalama rota virüslerde ve adenoviruslerde 5'er gün olarak saptamışlardır<sup>22</sup>. Bizim çalışmamızda hastanede yatis süresi 3-5 gün arasında değişmekteydi.

Enterik adenovirusler (Ad40 ve Ad41), akut gastroenterit etkeni olarak daha nadiren bildirilmektedir<sup>23</sup>. Ayrıca daha hafif ve kendi kendini sınırlayan klinik tabloya neden olmaktadır. Buna karşın bağıskı yanıtını baskınlamış hastalarda persistan hale gelebilmekte ve hayatı tehdit oluşturmaktadırlar<sup>24</sup>. Enterik adenoviruslerin enfeksiyon bulguları kaybolduktan sonra da viral atılımın uzun süre devam etmesi, çocuk kliniklerinde salgın yapabilmesini kolaylaştırmaktadır<sup>25</sup>. Bizim çalışmamızda adenovirus çalışmalarımızdır.

Protozoal enfeksiyonlar, Türkiye'de özellikle Güney ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde hijyen şartlarının iyi olmaması, kalabalık yaşam alanları ve uygun altyapının tam olmaması nedeniyle önemli bir sağlık problemine neden olmaktadır. Çalışmamızda ishaldeki sorumlu patojen olarak, Entamoeba histolytica %1,3 oranında saptanmıştır ve bu oran diğer bölgelere göre daha düşük bir oran olarak görülmektedir. Protozoanlara bağlı ishallerin prevalansı gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelerde göre 2-10 kat daha fazladır. Gaziantep ve Şanlıurfa'da protozoal enfeksiyon oranları sırasıyla %29,7 ve %31,6'dır<sup>26</sup>. Malatya'da Giardia lamblia ve Entamoeba histolytica oranları ise sırasıyla %25,1 ve %20,8 bulunmuşken, Erzurum'da bu oranlar sırasıyla %23,8 ve %9,1 olarak bulunmuştur<sup>21</sup>. Diyarbakır'da yapılan bir çalışmada Entamoeba histolytica %37,5, Giardia lamblia ise %4,4 oranında saptanmıştır<sup>27</sup>. Manisa'da yapılan bir çalışmada ishallerin %0,8'inde Entamoeba histolytica ve %9,9'unda Giardia lamblia saptanmıştır<sup>28</sup>.

Bakteriyel ishaller Türkiye ve benzer iklim koşullarındaki ülkelerde daha çok yaz aylarında görülürler. Hijyen koşullarının, temiz içme suyu kaynaklarının, kanalizasyon sisteminin yetersizlikleri ve düşük sosyo-ekonomik düzeyler bakteriyel ishallerle zemin hazırlamaktadır. İshalle ilişkili bakteriyel ajanlar; Aeromonas türleri, Campylobacter türleri, Clostridium difficile, Escherichia coli, Salmonella türleri, Shigella türleri, Vibrio cholera ve Yersinia enterocolitica'dır<sup>29</sup>. Bizim çalışmamızda bu etkenler gaita kültüründe üretilmemiştir.

Sonuç olarak; çalışmamızda akut gastroenteritlerin %95'inde etken tespit edilememiştir. Çoğu çalışmalar da etken tespit oranı %50'nin üzerindedir. Bu etken tespitine yönelik ülkemiz ortalamaya ikinci basamak sağlık merkezlerinin yetersiz olduğunu göstermektedir. Ancak çalışmada hiç mortalite olmaması ishal sebebi ayırt edilemese de erken ve uygun sıvı replasmanı ile %100'e yakın tedavi başarılarına ulaşmanın mümkün olduğunu göstermektedir.

## Kaynaklar

- Wilks D, Farrington M, Rubenstein D, editors. Infectious Diseases Manual, 2nd ed; Berlin: Blackwell Science; 2003: 350-1.
- Parashar UD, Bresee JS, Gentsch JR, et al. Rotavirus. Emerg Infect Dis 1998; 4 : 561- 70.
- Offit PA, Clark HF. Rotavirus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and Practise of Infectious Disease. Philadelphia : Churchill Livingstone ; 2000 : 1696-703.
- Çam H, Gümüş A. Akut Gastroenteritli olgularda rotavirus sıklığının değerlendirilmesi. Hipokrat Pediatri Dergisi 2003; 3: 127-30.
- Özalp I, Tuncer M. İshal. Katkı Pediatri Dergisi 2000; 21: 1- 5.
- Pickering LK. Gastroenteritis. In: Behrman RK, Kliegman RM, Hal JB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. London : Saunders; 2002.
- Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. Bull World Health Organ 2003; 81: 197-204.
- Blacklow NR. Viral Gastroenteritis. In: Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR, editors. Infectious Diseases. Philadelphia : W.B.Saunders; 1998 :756-67.
- Karadağ A, Açıkgöz ZC, Avci Z, et al. Childhood diarrhea in Ankara, Turkey: Epidemiological and clinical features of rotavirus-positive versus rotavirus-negative cases. Scand J Infect Dis 2005; 37: 269-75.
- Öngen B. Türkiye'de ishal etkenleri. ANKEM Derg 2006; 20: 122-34.

11. Olesen B, Neimann J, Bottiger B et al. Etiology of diarrhea in young children in Denmark: a Case-Control Study. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 3636-41.
12. Öztürk R. İshal Tanımı. In: Öztürk R. İshal. 1. Baskı. İstanbul Bulaşıcı Hastalıklarla Savaş Derneği, 1998: 70-92.
13. Bulut Y, İşeri L, Ağel E, Durmaz B. Akut gastroenterit ön tanılı çocuklarda rotavirüs pozitifliği. İnönü Üniv Tıp Bült 2003; 10: 143-5.
14. Altındış M. Konya Bölgesi 0-5 Yaş Grubu Rotavirüs Enfeksiyonlarının Seroepidemiyolojisi ve 0-3 Yaş Arası İshalli Çocuklarda Rotavirüs Enfeksiyonlarının Lateks, ELISA ve Poliakrilamid Jel Elektroforez (PAGE) Teknikleri ile Araştırılması. S.Ü. SBE VeterinerViroloji Doktora tezi, Konya, 2002.
15. Aşçı Z, Seyrek A, Kızırgil A, Özén A, Yılmaz M. 0-6 yaş grubu çocuk ishallerinde *rotavirüs* sıklığının ELISA ve Lateks Aglütinasyon yöntemleriyle araştırılması. İnfeksiyon Derg 1996; 10: 263-5.
16. Yaman A, Çetiner S, Alhan E et al. İshalli çocukların *rotavirüs* prevalansının ELISA ve Lateks aglütinasyon metodu ile araştırılması. İnfeksiyon Derg 1997; 11: 279-81.
17. Sümer Z, Sümer H, Poyraz Ö. Sivas il merkezindeki çocuk ishallerinde *rotavirüs* pozitifliği. İnfeksiyon Derg 1998; 12: 211-2.
18. Begue RE, Gastanaduy AS. Acute Gastroenteritis Viruses. In: Armstrong D, Cohen J, editors. Infectious Diseases. Barcelona, Spain: Mosby Harcourt Publishers Ltd 1999: 14-6.
19. American Academy of Pediatrics. Summaries of infectious diseases. Rotavirus infections: Red Book. 2003: 534-5.
20. Ceyhan M. Viral gastroenteritler. Katkı Pediatri Dergisi 2000; 21: 34- 64.
21. Türk M, Şener AG, Orhon M et al: Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında Ocak 2002-Haziran 2003 yılları arasında saptanan barsak parazitlerinin dağılımı. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2004; 28: 100-2.
22. Chen SY, Chang YC, Lee YS et al. Molecular Epidemiology and Clinical Manifestations of Viral Gastroenteritis in Hospitalized Pediatric Patients in Northern Taiwan. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 2045-57.
23. Guarino A, Albano F, Ashkenazi et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Paediatric Gastroenterol Nutr* 2008; 46 (Suppl. 2): 81-122.
24. Clark B, McKendrick M. A review of viral gastroenteritis. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17: 461-9.
25. Rodriguez-Baez N, O'Brien R, Qiu SQ, et al. Astrovirus, adenovirus and rotavirus in hospitalized children: prevalence and association with gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 64-8.
26. Ulukanlıgil M, Bakır M, Arslan G, Soran M, et al. Şanlıurfa'da 0-5 yaş arası çocuklarda ishal etkenlerinin araştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni*. 2001; 35: 307-12.
27. Yakut Hİ, Kılınç M, Haspolat K, et al. Diyarbakır'da Çocukluk Yaş Grubundaki İshallerde Amibiyasis Sıklığı. *Klinik Derg* 1990; 3: 85-6.
28. Demirel M, İnceboz T, Tosun S. Manisa Moris Şinası Çocuk Hastanesi'ne Manisa merkezinden başvuran hastalarda mahallelere göre barsak parazitlerinin araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2003; 27: 262-5.
29. Pickering LK, Synder JD. Gastroenteritis. In: Behrman R, Kliegman RM, Nelson WE, editors. *Textbook of pediatrics*. Philadelphia: W.A. Saunders; 2004: 1272-6.