

Çocukluk Yaş Grubu Gastroenteritlerinde Rotavirüs ve Adenovirüs Sıklığı: Ocak 2013-Aralık 2018 Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Verileri

The Prevalence of Rotavirus and Adenovirus Childhood Gastroenteritis: data of the University Hospital of Cerrahpaşa Medical Faculty Between January 2013 and December 2018

Harika Öykü Dinç*[Ⓜ], Zeynep Taner**[Ⓜ], Doğukan Özbey*[Ⓜ], Nesrin Gareayaghi***[Ⓜ], Serhat Sirekbasan****[Ⓜ]
Bekir Sami Kocazeybek*[Ⓜ]

*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**İstanbul Altınbaş Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

***İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Merkezi, İstanbul

****Çankırı Karatekin Üniversitesi, Eldivan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Çankırı

ÖZ

Amaç: Gastroenterit kuşkusuna ile laboratuvarımıza Ocak 2013-Aralık 2018 yılları arasında rotavirüs ve adenovirüs antijen testi istenen hastalarda dışkı örneğinden antijen pozitifliğinin dağılımı ve demografik verilerle ilişkisinin retrospektif değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Rotavirüs ve adenovirüs antijen varlığı dışkı örneklerinden immüno-kromatografik yöntem testi (RIDA Quick Rotavirüs/Adenovirus Combi, T-Biopharm, Almanya) kullanılmış olup, ticari kitin önerileri doğrultusunda çalışıldı.

Bulgular: Çocuklarda 0-5 yaş arası 1.359 kişide rotavirüs, 1.270 kişide adenovirüs antijen taraması yapıldı. Test uygulanan tüm dışkı örneklerinin 194 (%14.3)'ünde rotavirüs antijeni, 39 (%3.1)'unda adenovirüs antijeni saptandı. Rotavirüs antijen pozitifliği en sık 0-1 yaş (n=141, %72.7) grubunda olup, mevsimsel olarak en sık kış aylarında saptandı. Adenovirüs antijen pozitifliği ise 0-24 ay yaş grubu (n=20, %51.3) arasında saptanmış olup, kış mevsimlerinde sık dağılım söz konusudur.

Sonuç: Çocuklarda gastroenterit etkeni olarak en sık görülen rotavirüs, merkezimizden önceki döneme ait yapılan çalışmaya göre daha düşük oranda saptanmıştır. Adenovirüs ise; Türkiye'nin diğer bölgeleriyle aynı orana sahiptir.

Anahtar kelimeler: Rotavirüs, adenovirüs, gastroenterit

ABSTRACT

Objective: Aims of this study at evaluating the seroprevalence of antigen positivity and retrospective correlation with demographic data in stool specimens which were sent to the laboratory for rotavirus antigen testing from patients with suspicion of gastroenteritis between January 2013 and December 2018.

Method: Rotavirus and adenovirus antigens were examined with the immunochromatographic test (RIDA Quick Rotavirus/Adenovirus Combi, R-Biopharm, Germany) in stool specimens according to the recommendations of the manufacturer.

Results: 1359 patients were screened for rotavirus and 1270 patients for adenovirus antigen and aged was between 0-5 years. Rotavirus antigen was detected in 194 (%14.3) and adenovirus antigen in 39 (3.1%) of the investigated all stool samples. Rotavirus antigen positivity was most frequently in the 0-1 age group (n=141, 72.7%) and was the most common season in winter. Adenovirus antigen positivity was found between 0-24 month age group (n=20, 51.3%) and the most frequency season was determined as winter.

Conclusion: The most common cause of gastroenteritis in children is rotavirus; found to be lower than the previous period. Adenovirus is similar to the data of the other regions of Turkey.

Keywords: Rotavirus, adenovirus, gastroenteritis

Alındığı tarih:

02.04.2019

Kabul tarihi:

07.08.2019

Yayın tarihi:

31.12.2019

ORCID Kayıtları

H. Ö. Dinç 0000-0003-3628-7392

Z. Taner 0000-0003-0336-1832

D. Özbey 0000-0002-0596-1551

N. Gayeayaghi 0000-0002-0812-1128

S. Sirekbasan 0000-0001-7967-3539

B. S.Kocazeybek 0000-0003-1072-3846

✉ oykudinc@gmail.com

GİRİŞ

Gelişmekte olan ülkelerde özellikle çocuk yaş grubunda, akut gastroenterit morbidite ve mortalitesi oldukça yüksektir. Dünya genelinde, her yıl sayısı 3 ile 5 milyar arasında değişen 5 yaş altı çocuk akut gastroenterit olgusunun yaklaşık 2 milyonu yaşamını yitirmektedir⁽¹⁾. Çocuk yaş grubunda akut gastroenterit etkeni virüs olmakla birlikte, en sık rotavirüs, insan kalısivirüsleri (norovirüs ve sapovirüsler), adenovirüs 40/41 ve astrovirüs ile karşılaşmaktadır.

Reoviridae ailesi içinde yer alan Rotavirüs; zarfsız (çıplak), ikozahedral simetrik ve çift zincire sahip olan RNA virüsü olmakla birlikte, 5 yaş altı çocuklarda (özellikle 6 ay ve 2 yaş arasında daha yaygın olmasıyla) viral gastroenterit etkeni olarak ilk sırada yer almaktadır. Yedi farklı grubu (A-G) bulunan rotavirüslerden, özellikle çocuklar olmak üzere insanlarda en yaygın hastalık yapan grup A rotavirüsleridir^(2,3).

Adenoviridae ailesi içinde yer alan adenovirüs ise; 70-90 nm çapında, lineer çift zincirli DNA içeren, zarfsız (çıplak), ikozahedral simetrik virüslerdir. Adenovirüs akut solunum yolu, göz ve gastrointestinal sistem enfeksiyonlarına neden olmakla birlikte, tüm yıl boyunca endemik veya sporadik olarak görülebilir. Özellikle Adenovirüs serotip 40-41 bebeklerde ve çocuklarda rotavirüslerden sonra en sık görülen gastroenterit etkenidir^(4,5).

Bu çalışmada Ocak 2013-Aralık 2018 yılları arasında, gastroenterit bulgusuyla İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Seroloji/ELISA Laboratuvarı'na dışkı örneği gönderilen ve adenovirüs ile rotavirüs antijen testi istenen olgularda antijen pozitifliğinin dağılımı ve demografik verilerle ilişkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda, Ocak 2013-Aralık 2018 arasındaki beş yıllık dönemde Anabilim Dalımız Seroloji/ELISA Laboratuvarı'na rotavirüs ve adenovirüs antijen test istemi yapılan 0-5 yaş arası çocukların sonuçları irdelenmiştir. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın çeşitli servislerinden gastroenterit yakınmasıyla gönderilen çocuklardan gelen taze dışkı örneklerinde grup A rotavirus antijeni ile adenovirüs tip 40-41'e özgü antijen varlığı immünokromatografik yöntem (RIDA Quick Rotavirüs/Adenovirus Combi, R-Biopharm, Almanya) kullanılarak, kitin çalışma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Hastaların demografik verileri geriye dönük olarak İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'nin İSHOP Doktor ve Laboratuvar Bilgilendirme Sistemi'nden elde edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet ve gastroenteritin görüldüğü mevsim bilgileri SPSS (Ver 21.0; ABD) programına kaydedildi. Rotavirüs ve adenovirüs sıklığının mevsimlere, hastaların yaşlarına ve cinsiyetlerine göre dağılımı ki-kare analizi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için p<0.05 değeri kabul edilmiştir.

BULGULAR

Ocak 2013-Aralık 2018 arasındaki dönemde laboratuvarımıza 1.839 rotavirüs antijen test istemi yapılmış olup, dışkı örneği gelmeyen ve 5 yaş üstü yaş hastalar dışlandığında 1.359 hastayı 0-5 yaş arası çocuklar oluşturmaktadır. Bin üç yüz elli dokuz hastanın 592 (%43.6)'si kız, 767 (%56.4)'si ise erkek olup, yaş ortalaması ise 1.36'dır. Yüz doksan dört (%14.3) hastada rotavirüs antijeni pozitif olarak bulunmuştur (Tablo 1). Rotavirüs antijen pozitifliği en sık 1 yaş grubu çocuklarda görülmüştür ancak yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Aynı döneme ait dışkıda adenovirüs antijen araştırmasına dönük test istemi ise 1.828 olup, benzer şekilde dışkı örneği gelmeyen ve 5 yaş üstü yaş hastalar dışlandığında 1.270'ini 0-5 yaş grubu hasta-

Tablo 1. Rotavirüs antijeni oranlarının hastaların cinsiyet, yaş grupları ve mevsimlere göre dağılımı.

	Pozitif		Negatif		
	n	(%)	n	(%)	
CİNSİYET					
Kadın	96	16.2	496	83.8	p>0.05
Erkek	98	12.8	669	87.2	
YAŞ GRUPLARI					
0	76	13.7	477	86.3	p>0.05
1	65	19.5	268	80.5	
2	26	15.7	139	84.3	
3	11	9.0	111	91.0	
4	9	8.7	95	91.3	
5	7	8.5	75	91.5	
MEVSİMLER					
Kış	80	21.2	297	78.8	p<0.05*
İlkbahar	61	18.2	275	81.8	
Yaz	30	8.7	315	91.3	
Sonbahar	23	7.6	278	92.4	
TOPLAM	194	14.3	1165	85.7	

lar oluşturmaktadır. Bin iki yüz yetmiş hastanın 697 (%54,9)'si kız, 573 (%45,1)'ü erkek olup, yaş ortalaması 1.35 bulunmuştur. Adenovirüs antijen pozitifliği 39 (%3.1) hastada saptanmış olup, pozitiflik en sık 0 yaş grubu çocuklarda bulunmuştur (Tablo 2). Yaş grupları açısından adenovirüs pozitifliği istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0.05). Rotavirüs ve adenovirüs pozitifliği mevsimlere göre değerlendirildiğinde ise, kış mevsimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

TARTIŞMA

Akut gastroenterit; ani başlayan, bulantı-kusma, ishal ve karın ağrısı ile seyreden ince bağırsak enflamasyonuna neden olan klinik bir tablodur. Bulaş yolu fekal-oral yol olup, özellikle nüfusun kalabalık, beslenmenin yetersiz ve dengesiz, hijyenik koşulların bozuk olduğu ülkelerde epidemilere yol açmakta ve her yıl 10-15 milyon kişinin ölümüne neden olmaktadır⁽⁶⁾. Bizim de İstanbul merkezli bu retrospektif değerlendirmeyi yapmamızın nedeni, İstanbul ve çevre yerleşim bölgeleri farklı birçok nedenlerle göç almalarıyla birlikte çocukluk çağı enfeksiyona zemin hazırlayacak yetersiz altyapı ve plansız kentsel yaşam şekilleriyle,

Tablo 2. Adenovirüs antijeni oranlarının hastaların cinsiyet, yaş grupları ve mevsimlere göre dağılımı.

	Pozitif		Negatif		
	n	(%)	n	(%)	
CİNSİYET					
Kadın	19	3.3	554	96.7	p>0.05
Erkek	20	2.9	677	97.1	
YAŞ GRUPLARI					
0	20	3.7	514	96.3	p>0.05
1	7	2.3	294	97.7	
2	4	2.7	143	97.3	
3	2	1.8	110	98.2	
4	3	3.2	92	96.8	
5	3	3.7	78	96.3	
MEVSİMLER					
Kış	19	5.4	331	94.6	p<0.05*
İlkbahar	9	3.0	294	97.0	
Yaz	7	2.1	319	97.9	
Sonbahar	4	1.4	287	98.6	
TOPLAM	39	3.1	1231	96.9	

önemli bir nüfusa sahip yerleşim ve yaşam yerleridir. Bu yapının özellikle rotavirüs ve adenovirüs gibi çocukluk çağı enfeksiyon etkenlerinin etkilenebileceği göz önüne alınarak belirli periyotlarda ve bu yerleşim bölgelerinin enfeksiyon etkenlerinin sıklığının izlenmesi ve ortaya konulması halk sağlığı yönünden önemlidir.

Akut gastroenteritlerin etiyolojik ajanları bakteri, parazit ve ya virüs olabilmekle birlikte, en sık virüsler karşımıza çıkmaktadır. Özellikle ABD'de akut gastroenterit, aile içi hastalık nedeni olarak akut solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ikinci sırada yer almakta ve halk sağlığı açısından önemli bir hastalık olarak görülmektedir⁽⁵⁾. Viral gastroenteritler gelişmemiş ve az gelişmiş ülkelerde özellikle 5 yaş altı çocuklarda her yıl epidemilere ve ölümlere yol açmaktadır. Gelişmiş ülkelerde ise çocukluk çağıının en önemli viral hastalıkları olarak görülmektedir⁽⁴⁾. Gastroenteritlerin viral etkenleri arasında çocuklarda en sık sırasıyla; rotavirüs, adenovirüs 40/41, human-calicivirüsleri (norovirüs ve sapovirüsler) ve astrovirüs görülmektedir. Son yıllarda bocavirüs de yeni tanımlanan gastroenterit etkenleri arasında yer almaktadır⁽⁷⁾. Ilıman iklimte sahip gelişmekte olan ülkelerde, en fazla kış aylarında ve 2 yaş altı çocuklar-

da görülen rotavirüs ishallerinin kliniği daha ağır seyretmekte olup, ölüm oranları da daha fazla görülmektedir^(7,8). Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC)'nin 2017 verisine göre; 46 Avrupa ülkesindeki beş yaşın altındaki her 100.000 çocuktan 300-600'ü rotavirüs enfeksiyonu nedeniyle hastaneye kaldırılmaktadır⁽⁹⁾. Adenovirüslerden tip 40 ve 41 ise dünyanın her bölgesinde gastroenterit etkeni olarak izole edilebilmekte ve kreşlerde, yaz kampları gibi toplu yaşam alanları ve havuzlarda çocuklar arasında ciddi sporadik salgınlara neden olmaktadır^(8,10). Viral gastroenteritlerin tanısında anamnez ve klinik özellikler yol gösterse de, kesin tanı için laboratuvar çalışmalarına gereksinim duyulmaktadır⁽¹¹⁾. Etken virüsün saptanmasında hücre kültürü, viral antijen aranması ve viral nükleik asitin gösterilmesi kesin tanı yöntemleridir⁽⁸⁾. Ancak immünokromatografik yöntem, elde edilen antijen sonuçlarının ELISA ile uyumluluk göstermesi, kısa sürede sonuç elde edilmesi, az miktardaki dışkı örneğiyle kolaylıkla çalışılabilmesi ve duyarlılığının yüksek (%93-100) olması gibi nedenlerle dolayı son yıllarda rutinde sıklıkla yeğlenmektedir^(8,11,12).

Marmara bölgesinden yapılan bir çalışmada, Haziran 2017-Mayıs 2018 tarihleri arasında tüm yaş gruplarında rotavirüs prevalansı %14.1, adenovirüs prevalansı ise %7.6 olarak bulunmuştur⁽¹³⁾. Ocak 2007-Nisan 2008 dönemine ait İstanbul merkezli bir çalışmada, rotavirüs %20.6, adenovirüs %3.4 oranında saptanmış olup, en sık ilkbahar ve kış aylarında pozitiflik belirlenmiştir⁽¹⁴⁾. Mayıs 2010-Nisan 2011 tarihleri arasında Mardin Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde 0-5 yaş arası çocuklarda yapılan rotavirüs ve adenovirüs antijen tarama sonuçlarına göre, %19.9 rotavirüs, %1.16 adenovirüs antijen pozitifliği saptanmıştır. En sık 12-24 ay yaş grubu çocuklarda saptanmış olup, Ekim-Aralık döneminde viral gastroenterit sıklığı daha fazla bulunmuştur⁽¹⁵⁾. Sıfır-on sekiz çocuk yaş grubunda 2013-2015 yılları arasında yapılan bir çalışmada, akut gastroenterit ön tanısı ile 5.156 pediyatrik hasta incelenmiş olup, %14.8'inde rotavirüs ve %2.3 adenovirüs antijen pozitifliği saptanmış, 2-4 yaş grubun-

da pozitiflik daha sık görülmüştür. Özellikle rotavirüs enfeksiyonunun kış ve ilkbahar aylarında arttığı saptanırken, adenovirüs tüm yıl boyunca sporadik olarak saptandığı görülmüştür⁽¹⁶⁾. Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi'nde Ocak 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında çeşitli poliklinik ve servislerden gönderilen 2.355 hastanın %11.7'sinde rotavirüs, %3.3'ünde ise adenovirüs saptanmıştır. Antijen pozitifliğinin yaş ve mevsimsel dağılımına bakıldığında, en sık 13-24 ay yaş grubunda ve ilkbahar ile kış aylarında olduğu görülmüştür⁽¹⁷⁾.

Merkezimizden Ocak 2006-Aralık 2009 dönemine ait olan çalışmada ise, 0-14 çocuk yaş grubunda yalnızca rotavirüs antijen pozitifliği değerlendirilmiş olup, döneme ait prevalans %25 olarak belirlenmiştir. En fazla antijen pozitifliği 0-2 yaş grubunda ve kış aylarında (özellikle Aralık) saptanmıştır⁽¹¹⁾. Ülkemizde yapılan ve 0-5 yaş arasındaki olguların değerlendirildiği çalışmalarda da, ilk 2 yaş grubunun rotavirüs pozitifliği oranı daha fazladır^(8,13-17). Her ne kadar çalışmamızda rotavirüs antijen pozitifliği ile yaş grupları arasında anlamlı bir fark saptanamasa da, ilk iki yaş grubunda pozitiflik oranının yüksek olduğu görülmektedir. Küçük çocukların kalabalık gruplar hâlinde bakılan yuvalarda olmaları, ilk altı ay sonrasında başlayan emekleme dönemi ve takibinde yürümeye bağlı olarak çevreyle temasın artması, hijyen koşullarına dikkat etmemeleri gibi nedenlerden dolayı altı ay-iki yaş arasındaki çocuklarda prevalansın yüksek olmasının beklenen bir bulgu olduğunu düşünmekteyiz. TC Sağlık Bakanlığı'nın zorunlu aşı takviminde rotavirüs bulunmamasına karşın, aşılama talep doğrultusunda yapılmaktadır. Merkezimizden Ocak 2006-Aralık 2009 rotavirüs verileri ile karşılaştırıldığında, prevalansın düşük olmasının nedeni halkın aşı konusunda farkındalığının artmasına bağlı olabilir. Her ne kadar rotavirüs prevalansı bir önceki döneme göre daha düşük oranda saptansa da, ülkemizi komşu bölgelerinde son yıllarda yaşanan politik gelişmelere bağlı olarak sosyoekonomik ve sosyokültürel temelli artan göç hareketlerinin İstanbul gibi bir metropolü direkt olarak etkilemesiyle, özellikle altyapı eksikliği ve uygun olmayan toplu yaşam koşullarının yarattığı

yetersiz hijyenik olmayan koşullarda prevalansın daha yüksek olduğunu düşünmekteyiz. Bu düşük oranın İstanbul ve bu göç bazlı popülasyonun sağlık hizmetlerine henüz sağlık bürokrasisi yönünden ulaşamamanın sonucu olabileceğini, bu popülasyonun mevcut koşullarının düzeltilmemesi halinde bu oranın ileriki yıllarda yükseleceği dikkatlerden kaçmamalıdır.

Adenovirüs prevalansı ise, %3.1 saptanarak ülkemizde yapılan diğer çalışmaların verileri ile uyumlu bulunmuştur⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. Avrupa, Asya, Kuzey ve Güney Amerika'da yapılan çalışmalarda ise, enterik adenovirüs enfeksiyonlarının çocukluk çağında görülme sıklığının %3.1-13.5 arasında olduğu bildirilmektedir⁽¹⁸⁻²²⁾. Ülkemizde ve ılıman ülkelerde, adenovirüs antijen pozitifliği yıl boyunca sporadik olgular hâlinde ya da ilkbahar aylarında daha sık görülmektedir. Ancak, adenovirüs verilerimiz incelendiğinde kış mevsimi adenovirüs antijen pozitifliği bakımından anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Benzer şekilde Terzi HA ve ark.'nın⁽¹³⁾ yapmış olduğu çalışmada, adenovirüs antijen pozitifliği kış mevsiminde yüksek bulunmuştur. Adenovirüs antijen pozitifliği yaş grupları açısından değerlendirildiğinde, yapılan çalışmalarda 0-2 yaş grubu arasında sık görüldüğü saptanmasına karşın, çalışmamızda yaş grubu açısından anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p > 0.05$).

Adenovirüs ve rotavirüsün neden olduğu akut gastroenterit sıklığı düşünüldüğünde hızlı şekilde tanı konulup tedavinin düzenlenmesinin oluşabilecek komplikasyonların önlenmesinde ve gereksiz antibiyotik kullanımının da önüne geçilebilmesi açısından önem taşımaktadır⁽⁸⁾. Her ne kadar akut gastroenterit etkeni olarak çocuk yaş grubunda sıklıkla rotavirüs ve adenovirüs tanı testleri yapılırsa da, yıllar içinde enfeksiyon etkenlerinin değişmesine bağlı olarak yeni salgın potansiyeli yüksek etkenler konusunda da dikkatli olunması gerekmektedir. Sonuç olarak, İstanbul gibi çok ciddi göç alan ve rotavirüs ve adenovirüs gibi çocukluk çağı gastrointestinal enfeksiyon hastalıklarında etkenin bulaşını önemli ölçüde etkileyebilecek bir altyapı ve gelişigüzel şehirleşme sorunlarını barın-

dıran bir popülasyon yönünden bölgemizdeki çocuklardan elde edilen oranlara dair önceki döneme göre düşük saptanmıştır. Adenovirüs ise diğer bölgelerle paralel bulunmuştur. Buna karşın, çocukluk çağı gastroenteritlerinde önemli rolü olan bu iki etkenin özellikle son yıllarda İstanbul ve çevre yerleşim bölgelerini direkt etkileyen sosyoekonomik ve sosyokültürel faktörlere bağlı görülme sıklıkları değişiklik gösterebileceği ve bu faktörlere bağlı ileriki yıllarda artışların görülebileceğinden bu tip etkenlerin belli dönemlerde prevalansının izlenmesi ve buna göre önlemlerin alınması düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. King CK, Glass R, Bresee JS, et al. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep.* 2003;52(RR-16):1-16.
2. Ustaçelebi Ş. Rotavirüsler. In: Ustaçelebi Ş. (Ed.) *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Rotavirüsler.* Ankara: Güneş Kitabevi; 1999: 973-6.
3. Vu Nyugen T, Le Van P, Le Huy C, Nyugen Gia K, Weintraub A. Etiology and epidemiology of diarrhea in children in Hanoi, Vietnam. *Int J Infect Dis.* 2006;10(4): 298-308.
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2005.05.009>
4. Langley JM. Adenovirüs. *Pediatr Rev.* 2005;26(7): 244-9.
5. Ruuskanen O, Meurman O, Akusjärvi G. Adenoviruses. In: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG, (Eds). *Clinical Virology.* Washington: ASM Press; 2002.
6. WHO. World Health Organization: Diarrhoeal disease. [<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>]. (Erişim tarihi: 24 Mart 2019).
7. Kurugöl Z, Devrim İ. Gastrointestinal enfeksiyonlar. *J Pediatr Inf.* 2014;8(2):71-81.
<https://doi.org/10.5152/ced.2013.1509>
8. Kızılırmak A, Çalışkan E, Temizkan CR. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs sıklığı. *Konuralp Tıp Dergisi.* 2017;9(2):35-9.
<https://doi.org/10.18521/ktd.296653>
9. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control: Expert opinion on rotavirus vaccination in infancy. [<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/expert-opinion-rotavirus-vaccination-infancy>]. (Erişim tarihi: 12 Haziran 2019).
10. Regagnon C, Chambon M, Archimbaud C, et al. Rapid diagnosis of rotavirus infections: comparative

- prospective study of two techniques for antigen detection in stool. *Pathol Biol (Paris)*. 2006;54(6): 343-6.
<https://doi.org/10.1016/j.patbio.2005.12.002>
11. Yüksel P, Çelik DG, Güngördü Z, ve ark. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerinde rotavirüs antijen pozitifliğinin değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2011;24(1):48-51.
<https://doi.org/10.5152/kd.2011.10>
 12. Kırdar S. Viral diyare etkenleri ve tanıları. *Uluslararası Katılımlı Diyare Günleri. (Parazitoloji Çalışma Grubu), Kuşadası, Aydın; 2014:62-73.*
 13. Terzi HA, Aydemir Ö. Akut gastroenteritli hastalarda rotavirüs ve adenovirüs sıklığının araştırılması; *Sakarya. Sakarya Tıp Derg.* 2018;8(4):746-52.
<https://doi.org/10.31832/smj.473812>
 14. Ercan Sarıçoban H, Özen AO, Bakar F, ve ark. Rotavirüs ve adenovirüs Gastroenteritinde prognostik belirteçler: Hangi testler yol gösterici? *Türkiye Klinikleri J Pediatr.* 2011;20(4):267-74.
 15. Borsa BA, Bahar Tokman H, 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.
<https://doi.org/10.5222/ankem.2013.75>
 16. Tüzüner U, Saran Gülcen B, Özdemir M, Feyzioğlu B. Gastroenteritli çocukların dışkılarında adenovirüs ve rotavirüs sıklığı ve mevsimsel dağılımı. *Klimik Derg.* 2016;29(3):121-4.
<https://doi.org/10.5152/kd.2016.29>
 17. Tanrıverdi Çaycı Y, Yılmaz G, Birinci A. Akut gastroenterit vakalarında rotavirüs ve adenovirüs sıklığının araştırılması. *Pam Tıp Derg.* 2017;10(1):61-5.
<https://doi.org/10.5505/ptd.2017.79037>
 18. Brown M. Laboratory identification of adenoviruses associated with gastroenteritis in Canada from 1983 to 1986. *J Clin Microbiol.* 1990;28(7):1525-9.
 19. Grimwood K, Carzino R, Barnes GL, Bishop RF. Patients with enteric adenovirus gastroenteritis admitted to an Australian pediatric teaching hospital from 1981 to 1992. *J Clin Microbiol.* 1995;33(1):131-6.
 20. Hârsi CM, Rolim DP, Gomes SA, et al. Adenovirus genotypes isolated from children with gastroenteritis in São Paulo, Brazil. *J Med Virol.* 1995;45(2):127-34.
<https://doi.org/10.1002/jmv.1890450203>
 21. Scott-Taylor TH, Hammond GW. Local succession of adenovirus strains in pediatric gastroenteritis. *J Med Virol.* 1995;45(3):331-8.
<https://doi.org/10.1002/jmv.1890450317>
 22. Uhnöo I, Wadell G, Svensson L, Johansson ME. Importance of enteric adenoviruses 40 and 41 in acute gastroenteritis in infants and young children. *J Clin Microbiol.* 1984;20(3):365-72.