

Rotavirüslerin Etken Olduğu Pediyatrik İshallerde Epidemiyolojik Faktörler: İzmir’de 5 Yıllık Sürveyans Verilerinin Değerlendirilmesi

Epidemiologic Factors in Pediatric Diarrhea Caused by Rotaviruses: Five-year Surveillance in Izmir, Turkey

Fulya BAYINDIR BİLMAN¹, Mevliye YETİK¹

¹ İzmir Menemen Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

ÖZET

Giriş: Çocukluk çağı ishalleri, birçok mikroorganizmanın etken olabildiği, klinik seyri değişkenlik gösterebilen, ancak sonuçları bakımından ciddiye alınması gereken hastalıklardır. Tüm dünyada rotavirüsler nedeniyle gelişen gastroenterit olguları en çok 0-5 yaş aralığında görülmektedir. Morbidite ve mortalite oranları, yaş azaldıkça artmaktadır.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda, hastanemizde takip edilen rotavirüs gastroenteritlerinin epidemiyolojik özellikleri incelenmiştir. Ocak 2014-Nisan 2018 arası dönemde, ishal nedeniyle 44.478 dışkı örneği (16.767/44.478, 5 yaş altı olgu) mikrobiyoloji laboratuvarında incelenmiştir. Bu örneklerin 1117’sinde klinik bulgularına göre, dışkıda rotavirüs/adenovirüs antijen testi istemiyle virüs varlığı araştırılmıştır.

Bulgular: Olguların yaş aralığı 0-73 olup 0-5 yaş aralığında olan olgu sayısı 859/1117 (%76.9)’dir. Rotavirüs antijen testi pozitif bulunan 170/859 (%19.8) hasta (87 erkek çocuk, 83 kız çocuk) iken, 34/859 (%3.9) hastada adenovirüs antijen testi pozitif tespit edilmiştir. Rotavirüs antijen testi pozitif çıkan olguların 123 (%72.3)’ü 1 yaşın altında, 162 (%95.2)’si 5 yaşın altındadır. Beş yıllık süreç boyunca, mevsimsel kümelenme özellikle ilkbahar aylarındadır. Dışkıda rotavirüs antijen pozitifliği Şubat-Mayıs aylarında en yüksek düzeye (%84.1) ulaşmıştır. Bu olguların %14’ü hastanede yatırılarak, %86’sı poliklinikte tedavi edilmiştir. Olguların tedavisi dehidratasyonu önleyici ve semptomatik olarak düzenlenmiş olup, şifayla sonuçlanmıştır.

Sonuç: Rotavirüs gastroenteritleri, hijyen ve toplumsal yaşam biçimlerini de ilgilendiren düzenlemelerle önlenebilecek sağlık sorunlarından biridir. Çocukluk yaş grubu için, ölümlerle sonuçlanabilecek ve ciddi sekeller bırakabilecek infeksiyonları engelleyebilmek için, rotavirüslere karşı aşı politikalarının dikkate alınması, gelişmekte olan ülkeler bakımından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Rotavirüs; Viral gastroenterit; Pediyatrik ishal

SUMMARY

Epidemiologic Factors in Pediatric Diarrhea Caused by Rotaviruses: Five-year Surveillance in Izmir, TurkeyFulya BAYINDIR BİLMAN¹, Mevliye YETİK¹¹ Clinic of Microbiology, Izmir Menemen State Hospital, Izmir, Turkey

Introduction: Pediatric diarrhea are illnesses in which many organisms can act, whose clinical course can vary, but which must be taken seriously in respect of their outcomes. Throughout the world, the cases of gastroenteritis due to rotaviruses are seen at the ages of 0-5 at most. Morbidity and mortality rates increase as the age decreases.

Materials and Methods: In our study, the epidemiological features of rotavirus gastroenteritis followed in our hospital were examined. During the period of January 2014-April 2018, 44.478 stool samples were examined in microbiology laboratory. In 1117 of these samples, according to the clinical data, virus presence was searched in faeces through rotavirus and adenovirus antigen test.

Results: The ages of the cases ranged from 0-73 and the number of the cases under the age of 5 was 859 (76.9%). 170/859 (19.8%) patients with positive rotavirus antigen test were (87 male, 83 female), while only 34/859 (3.9%) patient was detected with positive adenovirus antigen test. While 123 (72.3%) of the cases with positive antigen test were under the age of 1, 162 (95.2%) of the cases were under the age of 5. During the period of 5 years, seasonal cluster was especially in spring. Marked seasonality of rotavirus gastroenteritis was observed, with a peak incidence (84.1%) from February-May. A total of 14% of these cases were hospitalized, 86% of them being treated in the policlinic. The treatment of the cases were arranged symptomatically and protective of dehydration and resulted in remedy.

Conclusion: Rotavirus gastroenteritis is one of the health problems that can be prevented with the arrangements concerning hygiene and social life styles. For pediatric age group, considering vaccination policies against rotaviruses are important in terms of developing countries in order to be able to prevent the infections that can result in death and cause severe sequelae.

Key Words: Rotavirus; Viral gastroenteritis; Pediatric diarrhea

GİRİŞ

Reoviridae ailesinin bir üyesi olan rotavirüsler zarfsız, ikozahedral kapsidi olan çift sarmallı RNA virüsleridir^[1]. İshal sebepleri arasında önemli yere sahip olan rotavirüsler, dünya genelinde çocukluk yaş grubunda en çok 0-5 yaş aralığında etkindir^[2]. Rotavirüslerin etken olduğu ishal tablosunda 1-4 günlük inkübasyon periyodu vardır. Kötü hijyen koşulları bulaşı kolaylaştırmaktadır. Virüs çevre koşullarına dayanıklı olup, kontamine sular ve yüzeylerde canlılığını sürdürebilmektedir. Kontamine sular, gıdalar, dışkıyla kirlenmiş eller, çeşitli eşyalar ve oyuncaklar kişiden kişiye direkt ya da indirekt temas yoluyla bulaşmaktadır. Rotavirüsler aktif infeksiyon dönemi öncesi ve birkaç gün sonrasına kadar uzanan bir süreçte infekte kişinin dışkısında oldukça yüksek miktarda bulunmaktadır (yaklaşık 10^{12} virüs partikülü/gram)^[3]. Rotavirüslerin yayılımı öncelikle aile üyeleri arasında olmaktadır. Başışıklığı güçlü olan yetişkinler infeksiyonu asemptomatik geçirmektedir^[4].

İnce bağırsak proksimalinde enterositlerin villus uçlarında, virüsler çoğalarak epitelde küboidal değişimi tetiklemektedir. Ardından villuslarda kısalma ve küntleşme gelişmektedir. Rotavirüsler emilim alanında azalmaya yol açarak su ve elektrolit kaybına sebep olmaktadır. Bu nedenle rotavirüs infeksiyonları çoğunlukla semptomatik seyir gösterir. Karın ağrısı, bulantı, kusma öncelikli semptomlardır. Zaman zaman da dehidratasyonla birlikte ölüme kadar giden kötü bir klinik seyir olabilir. Bu durum ayrıca hastanede kalış sürelerinin uzaması ve tıbbi harcamaların artmasına yol açmaktadır^[2,3]. Nozokomiyal gastroenteritlerde de rotavirüslere oldukça sık rastlamak mümkündür^[5].

Rotavirüsler iç kapsid proteinlerine göre 7 ana grup (A-G) ve 2 alt grup (I-II) şeklinde sınıflandırılmaktadır^[1]. İnsan gastroenteritlerinde en sık karşılaşılanlar grup A'da bulunan rotavirüslerdir^[6]. Coğrafi bölgeler arası farklı genotiplerin etken olduğu bilinmektedir. Sezonlara göre görülme sıklığı da değişkenlik göstermektedir^[7,8]. Özellikle kış ve

bahar aylarında daha fazla görülmektedir. Birçok ülkede epidemilere Aralık ile Haziran ayları arasında rastlanmaktadır.

Rotavirüslerin etken olduğu enteritlerde, klinik bulgular diğer patojenlerden ayırıcı belirgin bir özellik taşımadığı için tanıda laboratuvar testleri önem taşır. İmmünokromatografik kart test ve enzim immünassay yöntemleriyle dışkıda antijen araştırmak en sık kullanılan testlerdir. Bu alanda hızlı kart testlerin kullanımı yaygındır. İmmünokromatografik kart testlerin duyarlılığı ve özgüllüğü "multiplex reverse transcription-PCR" yöntemiyle kıyaslandığında rotavirüs için sırasıyla %100 ve %94.9 iken, adenovirüs için sırasıyla %71.4 ve %94.8 olarak tespit edilmiştir^[9].

Bu çalışmada, çocuklarda ağır seyir gösterebilen rotavirüs infeksiyonlarının yaş ve aylara göre dağılımının retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

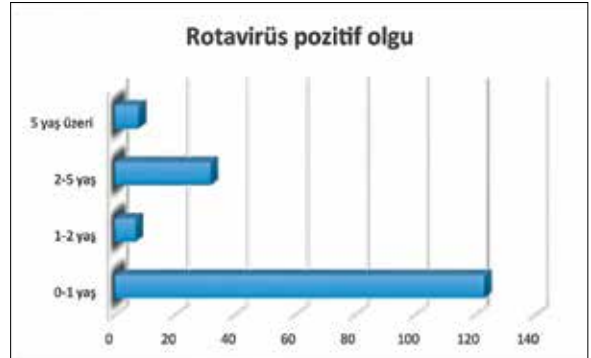
Bu çalışmada, İzmir Menemen Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda Ocak 2014-Nisan 2018 tarihleri arasında, gastroenterit olgularından alınmış olan 44.478 dışkı örneği (16.767'i 5 yaş altı olgu) incelenmiştir. Bu örneklerin 1117'sinde klinik bulgularına göre, dışkıda rotavirüs/adenovirüs antijen testi istemi yapılarak virüs varlığı araştırılmıştır. Dışkı örneklerini incelemede, kalitatif immünokromatografik yöntem prensibiyle çalışan, duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %98.2 ve %98.3 olarak bildirilen ticari test kitleri (AbonBiopharm-Rota/Adeno, Çin ve Rota/AdenovirusOne Step Rapid Card Test, Lungene, Çin) üretici firmaların önerileri doğrultusunda kullanılmıştır. Sonuçlara göre olguların yaş grupları ve rotavirüs infeksiyonunun mevsimsel özellikleri değerlendirilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede, rotavirüs antijen pozitifliğinin cinsiyet, yaş grupları ve saptandıkları aylarla ilişkisinin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmış, $p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bu çalışma için İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Onay no: 22.02.2017/41).

BULGULAR

Gastroenterit şikayetiyle başvuran 44.478 olgunun 16.767 (%37.7)'si 5 yaşından küçüktür.

Bu örneklerin 1117'sinde klinik bulgularına göre, dışkıda rotavirüs/adenovirüs antijen testi istemiyle virüs varlığı araştırılmıştır. Test yapılan hastalarda yaş aralığı 0-73'tür ve 0-5 yaş aralığında olan olgu sayısı 859/1117 (%76.9)'dir. Rotavirüs antijen testi pozitif bulunan 170/859 (%19.8) hasta (87 erkek çocuk, 83 kız çocuk) iken, 34/859 (%3.9) hasta da adenovirüs antijen testi pozitif tespit edilmiştir. Rotavirüs antijeni pozitif olan olguların cinsiyet dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Rotavirüs antijen testi pozitif çıkan olguların 123 (%72.3)'ü 1 yaşın altındadır (Şekil 1). Rotavirüs antijen pozitiflik oranları 0-1 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Olgular incelendiğinde rotavirüs infeksiyonu ilkbahar aylarında kümelenme göstermiştir. Aylara göre dağılım grafikte gösterilmiştir (Şekil 2). Dışkıda rotavirüs antijen pozitifliği Haziran-Eylül ayları arası dönemde azalmış olup (%1.8), Şubat-Mayıs aylarında ise en yüksek düzeye (%84.1) ulaşmıştır. Bu fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$). Rotavirüsle infekte olguların %14'ü hastanede yatırılarak, %86'sı poliklinikte tedavi edilmiştir.



Şekil 1. Rotavirüs pozitif olguların yaş gruplarına göre dağılımı.



Şekil 2. Rotavirüs pozitifliğinin aylara göre dağılımı.

Olguların tedavisi dehidratasyonu önleyici ve semptomatik olarak düzenlenmiş olup, şifayla sonuçlanmıştır. Beş yıllık süreç boyunca, mevsimsel kümelenme özellikle ilkbahar aylarındadır.

TARTIŞMA

Akut gastroenterit olgularında viral etkenler önemli bir paya sahiptir. En sık görülenler rotavirüs, adenovirüs, norovirüs ve astrovirüslerdir^[10]. Yetişkinlerde klinik asemptomatik seyir gösterebilmekte ancak 6-24 ay arası dönemde çocuklarda ciddi klinik tablolara yol açabilmektedir^[11]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) surveyans sistemindeki verilere göre tüm yaş gruplarında gastroenterit olgularında rotavirüs sıklığı Avrupa'da %20-40, Asya'da %30-50, Amerika'da %5-25, Afrika'da ise %10-65 civarındadır^[12]. İtalya'da her yıl rotavirüs gastroenteritleri nedeniyle yaklaşık 15.000 hastane yatışı yapıldığı tespit edilmiştir^[13]. Bu infeksiyonlarda hastanede yatış süreleri ise rotavirüs ve adenovirüslerde ortalama beşer gün olarak bildirilmektedir^[14].

Aynı zaman dilimlerinde yapılan çalışmalar incelendiğinde; Güney Kore'de gastroenterit olgularında virüslerin %29 paya sahip olduğu ve bunların %67'sinde rotavirüs tespit edildiği bildirilirken, Avrupa ülkelerinde rotavirüs sıklığı %17-34 arasında görülmüştür^[15,16]. Afrika ülkelerinde ise genel olarak 2013 yılında < 5 yaş çocuklarda 120.000'den fazla ölüme neden olduğu tahmin edilmektedir^[17]. Angola'da 2009 yılında < 5 yaş çocuklarda görülen tüm ölüm nedenleri arasında rotavirüs infeksiyonuna bağlı ölüm oranı %5.9 olarak bildirilmiştir^[18]. Türkiye'den yapılan bir çalışmada Ziyade ve arkadaşları Adli Tıp Kurumu Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen 272 dışkı örneğinde rotavirüs antijen varlığını araştırmışlar ve 47 (%17.3)'ünde pozitiflik tespit etmişlerdir^[19]. Rotavirüs antijeni pozitif olguların en sık 0-2 yaş aralığında olduğu ($p < 0.05$) bildirilmiştir. Yakın dönemde yapılmış bazı araştırmalarda ise rotavirüs infeksiyonu sebebiyle ölen çocukların ölümden önce viremik olduğu bilgisi verilmektedir^[20,21]. Rotavirüsle ilişkili iki ölüm olgusunun bağırsak dışı dokularında rotavirüs genomunun varlığı tespit edilmiştir^[20]. Ani bebek ölümü sendromuyla ölen beş çocuğun incelendiği bir araştırmada da, hiçbirinde akut gastroenterit tablosu gelişmediği ve beş olgunun dışkısında, dör-

dünün de trakeal aspirasyon materyalinde rotavirüs varlığı moleküler yöntemlerle gösterilmiştir^[21].

Rotavirüs pozitifliğinin belirlendiği çalışmalarda sıklıkla immünokromatografik testler ve enzim immünassay yöntemleri kullanılmaktadır^[9]. İmmünokromatografik testler, sonuç verme süresinin kısalığı, özgüllüğünün yüksek olması ve ucuz maliyetli olması nedeniyle, yaygın olarak tercih edilen ve antijen belirleme esasına dayalı testlerdir. Türkiye'nin farklı bölgelerinden bildirilen çalışmalarda rotavirüs infeksiyonu görülme oranları %15.5-%37.3 arasında değişmektedir^[22-27]. Bizim bulgularımızda çocukluk yaş grubu gastroenterit olguları arasında rotavirüs pozitiflik oranı %19.8 çıkmıştır.

İnfeksiyonun seyrinin < 2 yaş çocuklarda ani gelişebilen dehidratasyonla kötüleşme olasılığı hastane koşullarında izlem gerektirdiğinden, epidemiyolojik çalışma verilerinin güncellenerek takibi önem taşımaktadır. Rotavirüs pozitif olgular arasında < 2 yaş olanların oranını, İktas ve arkadaşları %32.6, Güreşer ve arkadaşları %36.8, Gürbüz ve arkadaşları %71.1 bildirmişlerdir^[22-24]. Bizim çalışmamızda ise < 2 yaş olan rotavirüs pozitif olgu oranı %76.4 olarak bulunmuştur. Ayrıca rotavirüs aşı programlarının sonuçlarının izlenebilirliği bakımından da epidemiyolojik verilere gereksinim vardır^[28].

Mevsimsel seyri bakımından rotavirüs infeksiyonları, tropikal bölgelerde tüm yıl boyunca görülmektedir^[7]. Ancak Türkiye gibi ılıman iklimte sahip ülkelerde mevsimsel değişiklikler görülmekte olup kış ve ilkbahar aylarında sıklığı artmaktadır^[6,8]. Bulgularımıza bakıldığında, dışkıda rotavirüs antijen pozitifliğinin Haziran-Eylül ayları arası dönemde azaldığı (%1.8), Şubat-Mayıs aylarında ise en yüksek düzeye (%84.1) ulaştığı görülmüştür. Cinsiyete göre dağılımına bakıldığında ise genellikle kız ve erkek çocuklarda birbirine yakın oranlarda rotavirüs pozitifliği saptanmaktadır^[22,23]. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak rotavirüs antijeni pozitif olan kız ve erkek çocukların oranı sırasıyla %48.8 ve %51.2 olarak bulunmuştur.

Kullanılan immünokromatografik antijen testleri sıklıkla rotavirüsle birlikte adenovirüs antijenini de içermekte böylece aynı zamanda araştırma ola-

nağı tanımaktadır. Adenovirüs nedeniyle gelişen gastroenterit oranları ülkemizde 2006-2017 yılları arasında yapılan çeşitli çalışmalarda; Çorum'da %3.3, Isparta'da %3.2, Sivas'ta 2.6, Zonguldak'ta %1.5 olarak bildirilmiştir^[23,29-31]. Bizim çalışmamızda adenovirüs antijen pozitifliği %3.9 oranında tespit edilmiştir.

Aşılanmış ve aşılınmamış çocuklar rotavirüs hastalığını bir kereden fazla geliştirebilir, çünkü ne aşı ne de doğal infeksiyonu geçirmek gelecekteki infeksiyonlara karşı tam bir bağışıklık sağlar. Bir çocuğun rotavirüsle ilk infeksiyonunda en şiddetli semptomlar görülür. Amerika Birleşik Devletleri'nde bebeklik döneminde kullanılmak üzere onaylanmış iki rotavirüs aşısı, geniş klinik çalışmalarda test edilmiş, güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir^[32]. Bu aşılar 2006 ve 2008 yıllarında lisans almıştır ve "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" önerilerine göre 2 aylıktan itibaren oral olarak 2 veya 3 doz halinde verilebilmektedir^[33]. Çocuklarda rotavirüs aşısı hayatın ilk yılında %85-90 oranında ciddi rotavirüs infeksiyonlarına karşı koruyucu bulunmuştur^[34]. Bu sonuca ek olarak aşılama hastaneye yatış oranlarını da azaltmaktadır.

Aşının maliyet etkinliğine yönelik Türkiye'den yapılan bir çalışmada, Köksal ve arkadaşları çalışmaya dahil edilen 4126 hastanın 1261'inde (%30.6) rotavirüs pozitifliği tespit etmişlerdir^[35]. Bu çalışmada hastanede takip edilen olgu sayısı 218 ve ortalama yatış süresi 3.9 ± 2.4 gün olarak bildirilmiştir.

Aşı henüz ülkemizde kamu tarafından finanse edilmediği için aşılama oranları düşüktür. Çalışma verileri, rotavirüs tedavi sürecindeki harcamalarla kıyaslandığı zaman aşının maliyet etkin olacağını desteklemektedir. İlâveten son çalışmalarda, rotavirüs aşısının yalnızca aşılınmış bebekleri değil, aşılınmamış bebekleri ve daha büyük çocukları korumayı, diğer bir deyişle "sürü bağışıklığını" sağladığı da gösterilmiştir^[36].

Sonuç olarak, sık rastladığımız rotavirüs infeksiyonları hakkında özellikle < 5 yaş çocuklarda klinik seyrin değişken olabildiği ve aşıyla önlenebilir hastalıklar grubunda olduğu dikkate alınarak ülke genelinde korunma ve tedavi hizmetlerinde özenli olunması önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Yarkin F. Gastroenterit virüsleri. Ustaçelebi Ş, Abacıoğlu H, Badur S (editörler). Moleküler, klinik ve tanısal viroloji. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2004:245-58.
2. Mast TC, Walter EB, Bulotsky M, Khawaja SS, DiStefano DJ, Sandquist MK, et al. Burden of childhood rotavirus disease on health system in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:e19e25.
3. Blutt SE, Conner ME. Rotavirus: to the gut and beyond! *Curr Opin Gastroenterol* 2007;23:39-43.
4. Anderson EJ, Weber SG. Rotavirus infection in adults. *Lancet Infect Dis* 2004;4:91-9.
5. Chandran A, Heinzen RR, Santosham M, Siberry GK. Nosocomial rotavirus infections: a systematic review. *J Pediatr* 2006;149:441-7.
6. Cataloluk O, Iturriza M, Gray J. Molecular characterization of rotaviruses circulating in the population in Turkey. *Epidemiol Infect* 2005;133:673-8.
7. Nelson EA, Bresee JS, Parashar UD, Widdowson M, Glass RI, Asian Rotavirus Surveillance Network. Rotavirus epidemiology: the Asian Rotavirus Surveillance Network. *Vaccine* 2008;26:3192e6.
8. Meral M, Bozdayı G, Ozkan S, Dalgıç B, Alp G, Ahmed K. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs prevalansı, serotip ve elektroferotip dağılımı. *Mikrobiyol Bul* 2011;45:104-12.
9. Kim J, Kim HS, Kim H-S, Kim J, Song W, Lee KM, et al. Evaluation of an immunochromatographic assay for the rapid and simultaneous detection of rotavirus and adenovirus in stool samples. *Ann Lab Med* 2014;34(3):216-22.
10. Sidoti F, Rittà M, Costa C, Cavallo R. Diagnosis of viral gastroenteritis: limits and potential of currently available procedures. *J Infect Dev Ctries* 2015;9(6):551-61.
11. Marchetti F, Vetter V, Conforti G, Esposito S, Bonanni P. Parents' insights after pediatric hospitalization due to rotavirus gastroenteritis in Italy. *Human Vaccines&Immunotherapeutics* 2017;13:9:2155-9.
12. World Health Organization (WHO). Global Rotavirus Information and Surveillance Bulletin 2012;6.
13. Vitale F, Barbieri M, Dirodi B, Vitali Rosati G, Franco E. A full economic evaluation of extensive vaccination against rotavirus with RIX4414 vaccine at National and Regional level in Italy. *Ann Ig* 2013;25(1):43-56.
14. Chen SY, Chang YC, Lee YS, Chao HC, Tsao KC, Lin TY, et al. Molecular epidemiology and clinical manifestations of viral gastroenteritis in hospitalized pediatric patients in northern Taiwan. *J Clin Microbiol* 2007;45:2045-57.
15. Huh JW, Kim WH, Moon SG, Lee JB, Lim YH. Viral etiology and incidence associated with acute gastroenteritis in a 5-year survey in Gyeonggi province, South Korea. *J Clin Virol* 2009;44(2):152-6.
16. Domínguez A, Godoy P, Torner N, Cardeñosa N, Martínez A. The viral gastroenteritis: a public health problem. *Rev Esp Salud Publica* 2009;83(5):679-87.

17. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Parashar UD: World health organization-coordinated global rotavirus surveillance Network. Global, regional, and national estimates of rotavirus mortality in children < 5 years of age, 2000-2013. *Clin Infect Dis* 2016;62(Suppl 2):S96-105.
18. Neuzil KM, Armah GE, Parashar UD, Steele AD. Rotavirus in Africa: shifting the focus to disease prevention. *J Infect Dis* 2010;(202 Suppl):S1-4.
19. Ziyade N, Karataş A, Sevinç S, İnce CH. Evaluation of detected Rotavirus antigen positivity in the Council of Forensic Medicine Postmortem Microbiology Laboratory from 2007-2011. *FLORA* 2013;18(2):72-8.
20. Lynch M, Shieh WJ, Tatti K, Gentsch JR, Harris TF, Jiang B, et al. The pathology of rotavirus-associated deaths, using new molecular diagnostics. *Clin Infect Dis* 2003;37:1327-33.
21. Yolken R, Murphy M. Sudden infant death syndrome associated with rotavirus infection. *J Med Virol* 1982;10:291-302.
22. İlkaç M, Şahin A, Nazik H, Öngen B. Investigation of rotavirus frequency and following up the rotavirus season among children with acute gastroenteritis: evaluation of five-year results. *ANKEM Derg* 2012;26(1):25-9.
23. Güreşer AS, Karasartova D, Taşçı L, Boyacıoğlu Zİ, Taylan Özkan HA. Rotavirus and adenovirus frequency in children with acute gastroenteritis in Corum. *FLORA* 2017;22(2):58-66.
24. Gürbüz F, Tezer H, Şaylı TR. Etiologic factors and clinical findings of patients hospitalized children for acute gastroenteritis: Epidemiologic study. *Turkish J Pediatr Dis* 2010;4(4):211-8.
25. Ozdemir S, Delialioğlu N, Emekdaş G. Investigation of rotavirus, adenovirus and astrovirus frequencies in children with acute gastroenteritis and evaluation of epidemiological features. *Mikrobiyol Bul* 2010;44(4):571-8.
26. Turhanoglu M, Gulsun S, Onur A, Bilman F. The frequency of *Escherichia coli* (EPEC, ETEC, EIEC and serotypes) shigella, rotavirus and parasite agents among children with acute gastroenteritis in Southeast Anatolia, Turkey. *African Journal of Microbiology Research* 2012;6(23):5020-4.
27. Atalay MA, Kandemir İ, Gökahmetoğlu S. Frequency of rotavirus infection in children with gastroenteritis in a tertiary hospital. *Dicle Med J* 2013;40(2):212-5.
28. Dennehy PH. Rotavirus infection: a disease of the Past? *Infect Dis Clin North Am* 2015;29(4):617-35.
29. Akpınar O, Akpınar H. Investigation of the enteric adenovirus antigen frequency by immunochromatographic method in children with acute gastroenteritis. *Meandros Med Dent J* 2017;18:86-9.
30. Yağın TY, Yıldırım, Alkan S. Sivas Örnek Hastanesi'ne başvuran ishallerli çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs sıklığı. *Cumhuriyet Med J* 2016;8(4):258-62.
31. Sugeçti S, Koçer F. Seasonal prevalence of acute gastroenteritis, enteric adenovirüs and rotavirüs antigen: immunochromatographic presence in children. *J Pediatr Inf* 2016;10:39-43.
32. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006;354:11-22.
33. CDC. Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) *MMWR*2009/58(RR02);1-25. (<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5802a1.htm>)
34. Yamin D, Atkins KE, Remy V, Galvani AP. Cost-effectiveness of rotavirus vaccination in France-Accounting for indirect protection. *Value in Health* 2016;19(6):811-9.
35. Koksall T, Akelma AZ, Koksall AO, Kutukoglu I, Ozdemir O, Yuksel CN, et al. Cost-effectiveness of rotavirus vaccination in Turkey. *J Microbial Immunol Infect* 2017;50(5):693-9.
36. Grimwood K, Lambert SB, Milne RJ. Rotavirus infections and vaccines: burden of illness and potential impact of vaccination. *Paediatr Drugs* 2010;12:235-56.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Fulya BAYINDIR BİLMAN

İzmir Menemen Devlet Hastanesi,

Mikrobiyoloji Laboratuvarı,

İzmir-Türkiye

E-posta: f_bilman@hotmail.com