



Akut İshali Olan Hastalarda Rotavirüs ve Norovirüs Sıklığının Araştırılması

Investigation of Rotavirus and Norovirus Frequency in Patients With Acute Diarrhea

Ayşe ARSLAN¹, Candan ÇİÇEK², Serap AKSOYLAR³, Eylem Ulaş SAZ³, Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN⁴

¹ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Temel İmmünoloji Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makale atfı: Arslan A, Çiçek C, Aksoylar S, Saz EU, Işıkgöz Taşbakan M. Akut ishali olan hastalarda rotavirüs, norovirüs sıklığının araştırılması. FLORA 2019;24(2):113-8.

ÖZET

Giriş: Bu çalışmada, yaklaşık bir yıllık süreçte bir üniversite hastanesine akut ishal şikayetiyle ayaktan başvuran veya akut gastroenterit ön tanısıyla hastanede yatarak izlenen hastalardaki rotavirüs ve norovirüs sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Eylül 2016-Ağustos 2017 tarihleri arasında akut gastroenterit ön tanısıyla hastaneye başvuran hastalardan laboratuvara gönderilen 408 dışkı örneği incelenmiştir. Bu örnekler, yaş aralığı bir ay ile 84 yaş arasında değişen (medyan: 3.0 yaş, ortalama: 10.25 yaş), 341 (%83.5)'i çocuk, 67 (%16.4)'si yetişkin hastalardan toplanmıştır. Dışkı örneklerinin 206 (%50.5)'si polikliniğe başvuran, 202 (%49.5)'si yatan hastalardan elde edilmiştir. Akut gastroenterit ön tanılı hastalardan toplanan dışkı örnekleri norovirüs (genotip I ve II) ve rotavirüs türlerini kalitatif olarak saptayan otomatize ve kapalı bir sistem olan multipleks gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (rt-PCR) testi (BD MAX™ Enteric Viral Panel, BD Diagnostics, Baltimore, MD, USA) ile incelenmiştir. Bu multipleks PCR sisteminde örnekte bulunan viral nükleik asitler kapalı ve otomatize şekilde ekstrakte edilip, revers transkripsiyonla komplementer DNA (cDNA) sentezlenip, hedef cDNA rt-PCR yöntemiyle amplifiye edildikten sonra virüsler kalitatif olarak saptanmıştır.

Bulgular: Akut gastroenterit şikayetiyle başvuran 408 hastanın 223 (%54.7)'ü en az bir virüs açısından pozitif bulunmuştur. Pozitif örneklerin 184 (%45.1)'ünde rotavirüs, 26 (%6.4)'sında norovirüs genotip II, 1 (%0.2)'inde norovirüs genotip I ve 12 (%2.9)'sinde rotavirüs ve norovirüs genotip II birlikte saptanmıştır. Pozitif bulunan örneklerin 121 (%54.3)'i poliklinik hastalarından, 102 (%45.7)'si yatan hastalardan gönderilmiştir ($p=0.094$). Rotavirüs için pozitiflik oranı pediatrik ve yetişkin hasta grupları için sırasıyla %48.4 (165/341) ve %46.3 (31/67) olarak saptanmıştır ($p=0.751$). Rotavirüs pozitifliğinin en çok mart (%75), şubat (%70) ve ocak (%60) aylarında olduğu görülmüştür.

Sonuç: Akut viral gastroenterit ön tanısıyla laboratuvara gönderilen dışkı örneklerinde özellikle kış aylarında rotavirüs pozitifliği yaklaşık %48 oranında, norovirüs pozitifliği ise yaklaşık %10 oranında bulunmuştur. Yatan ya da ayaktan hastaların pozitiflik oranlarında ve çocuk ya da erişkin hastaların pozitiflik oranlarında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Viral gastroenterit; Rotavirüs; Norovirüs; Multipleks PCR

SUMMARY

Investigation of Rotavirus, Norovirus Frequency in Patients With Acute Diarrhea

Ayşe ARSLAN¹, Candan ÇİÇEK², Serap AKSOYLAR³, Eylem ULAŞ SAZ³, Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN⁴

¹Division of Basic Immunology, Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Akdeniz, Antalya, Turkey

²Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

³Department of Child Health and Diseases, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

⁴Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

Introduction: In this study, it was aimed to investigate the prevalence of rotavirus and norovirus in patients admitted to Ege University Medical Faculty Hospital with acute diarrhea in a period of about one year.

Materials and Methods: Between September 2016-August 2017, stool specimens were collected from 408 (341 pediatric and 67 adult) patients with acute diarrhea. The age range of the patients was between one month to 84 years (median: 3 years, mean: 10.25 years). Stool specimens were obtained from 206 (50.5%) outpatients and 202 (49.5%) inpatients. Stool specimens of patients with acute gastroenteritis were tested by real time PCR BD MAX™ Enteric Viral Panel (BD Diagnostics, Baltimore, MD, USA). This is an automated in vitro diagnostic test used for the qualitative detection of norovirus (genotype I and II) and rotavirus species in stool specimens. In this multiplex PCR system, viral nucleic acid is extracted from the specimen and it undergoes reverse transcription to generate complementary DNA (cDNA). The target cDNA is amplified using real time PCR and then analyzed to detect the presence or absence of each virus in the panel.

Results: Of the 408 specimens tested, 223 (54.7%) were positive for one or more gastrointestinal viruses. Of the 223 positive samples, 184 (45.1%) were rotavirus, 26 (6.4%) were norovirus genotype II, 1 (0.2%) was norovirus genotype I, and 12 (2.9%) were rotavirus/norovirus genotype II. Of the 223 positive samples, 121 (54.3%) were outpatients and 102 (45.7%) were inpatients ($p=0.094$). The rate of positivity for the rotavirus in pediatric and adult groups were 48.4% (165/341) and 46.3% (31/67) ($p=0.751$), respectively. Rotavirus positivity was highest in the months of March (75%), February (70%) and January (60%).

Conclusion: In conclusion, the rate of positivity for rotavirus and norovirus were found as 48% and 10%, respectively in fecal samples sent to the laboratory by viral acute gastroenteritis, especially in winter. There was no significant difference between the positivity rates of the inpatients or outpatients and the positivity rates of the pediatric or adult patients.

Key Words: Viral gastroenteritis; Rotavirus; Norovirus; Multiplex PCR

GİRİŞ

Akut gastroenteritler tüm dünyada özellikle de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Akut gastroenterit tüm yaş gruplarında görülebmesine karşın özellikle yenidoğanlar ve beş yaş altı çocuklarda yüksek mortalite ve morbidite ile seyredebilmektedir. Gastroenteritlerin en sık rastlanan etkenlerinin virüsler olduğu bilinmektedir. Viral gastroenteritler gerek sıklık gerekse komplikasyonlar açısından özellikle küçük çocuklar ve yaşlıları (< 5 ve > 65 yaş) olumsuz etkiler. Bunun yanı sıra ciddi boyutlarda iş gücü ve ekonomik kayıplara da yol açabilmektedir. Başlıca akut viral gastroenterit etkenleri; özellikle iki yaşından küçük çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs 40, 41; her yastaki bireyde sporadik veya salgınlar şeklinde görülebilen norovirüs ve sappovirüsler ile özellikle altı yaş altı

çocuklar arasında astrovirüslerdir. Viral etkenler içinde de rotavirüs dünyada yenidoğan ve küçük çocuklarda görülen ciddi gastroenteritin en yaygın nedeni olarak kabul edilmektedir. Rotavirüs infeksiyonları özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki beş yaş altı çocuk ölümlerinin önemli sebeplerindedir. Dünyada her yıl rotavirüse bağlı gastroenterit nedeniyle yaklaşık 500.000 çocuk kaybedilmektedir. Rotavirüse bağlı ölümlerin çoğu gelişmekte olan ülkelerde görülmekle birlikte, gelişmiş ülkelerde de morbidite yüksektir^[1-3].

Viral gastroenterit etkenlerinin diğer önemli bir etkeni olan norovirüsler de tüm dünyada yaygındır ve özellikle norovirüs genotip II, anaokulu ve ilkokullarda salgınlara neden olur. Aynı zamanda küçük çocuklarda rotavirüsten sonra akut infantil gastroenteritin ikinci en önemli sebebidir. Norovirüs infeksiyonu en fazla beş yaşın altındaki çocuk-

larda görülmesine karşın aslında infeksiyon yaşam süresince ortaya çıkmakta ve akut gastroenterit olgularının yaklaşık %18'inde etken olarak saptanmaktadır. Norovirüs epidemiyolojisi hakkında son yıllarda daha fazla bilgiye erişilmekle birlikte henüz yetişkinler arasındaki sıklığı, özellikle gelişmekte olan ülkelerde veya tropik bölgelerdeki sıklığı ile ilgili çok az veri bulunmaktadır.

Rotavirüs ve norovirüs infeksiyonlarında yaygın görülmeleri, çocuklarda ölümcül seyrebilmeleri ve çok hızlı yayılabilmeleri nedeniyle hızlı tanı büyük öneme sahiptir. Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine yaklaşık bir yıl içinde ayaktan başvuran veya yatarak izlenen çocuk ve erişkin hastalarda rotavirüs ve norovirüs sıklığını araştırmak amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada, Eylül 2016-Ağustos 2017 tarihleri arasında akut gastroenterit ön tanılı hastalardan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji Laboratuvarına gönderilen 408 dışkı örneği sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Akut ishali olan 341'i çocuk, 67'si yetişkin olmak üzere toplam 408 hastanın dışkı örnekleri toplandı. Yaş aralığı bir ay ile 84 yaş arasında değişmekteydi (medyan: 3.0 yaş, ortalama: 10.25 yaş). Dışkı örneklerinin 206 (%50.5)'si poliklinik, 202 (%49.5)'si yatan hastalardan alındı.

Akut gastroenterit ön tanılı hastalardan toplanan dışkı örneklerine norovirüs (genotip I ve II) ve rotavirüs türlerini kalitatif olarak saptayan multipleks rt-PCR testi (BD MAX™ Enteric Viral Panel, BD Diagnostics, Baltimore, MD, USA) uygulandı. Yöntem kısaca özetlenecek olursa; bir öze dolusu dışkı örneği 1000 µL PBS ile vortekslenildi ve santrifüj edildi. Santrifüj sonrası 50 µL süpernatant ve 10 µL internal kontrol 500 µL PBS ile karıştırılarak örnek tüpüne kondu. Örnek tüpü hazır olarak bulunan BD MAX™ kartuşu (rack) ile birlikte cihaza yüklendi. Bu sistemle kapalı ve otomatize şekilde örnekte bulunan viral nükleik asitler ekstrakte edildi, revers transkripsiyonla komplementer DNA (cDNA) sentezlendi ve hedef cDNA rt-PCR yöntemiyle amplifiye edildikten sonra virüsler saptandı.

İstatistiksel Analiz

Oranların belirlenmesi ve ki-kare testi (Pearson Chi-Square) SPSS v.21 kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Yaklaşık bir yıl içinde akut gastroenterit şikayetiyle başvuran 408 hastanın 184 (%45.1)'ünde rotavirüs, 1 (%0.2)'inde norovirüs genotip I, 26 (%6.4)'sında norovirüs genotip II ve 12 (%2.9)'sinde rotavirüs ve norovirüs genotip II birlikte olmak üzere toplamda 223 (%54.7) örnek en az bir viral etken yönünden pozitif bulunmuştur. En az bir etken pozitif bulunan hastaların 121 (%54.3)'i poliklinik, 102 (%45.7)'si yatan hastaydı (p= 0.094). İkili etkenin pozitif bulunduğu 12 örneğin %75 (n= 9)'i yatan hastalara, %25 (n= 3)'i ayaktan başvuran hastalara aitti.

Rotavirüs pozitif 184 örneğin 154 (%83.7)'ünün pediatrik yaş grubuna, 30 (%16.3)'unun erişkin yaş grubuna, norovirüs genotip II pozitif 26 örneğin 23 (%88.5)'ünün pediatrik yaş grubuna, 3 (%11.5)'ünün erişkin yaş grubuna, norovirüs genotip pozitif örneğin bir erişkinine ve rotavirüs ile norovirüs genotip II'nin beraber saptandığı 12 örneğin 11 (%91.7)'inin pediatrik yaş grubuna, 1 (%8.3)'inin erişkin yaş grubuna ait olduğu görülmüştür.

Yaş gruplarının kendi içindeki pozitiflikleri göz önüne alındığında; rotavirüs, pediatrik grubun %45.2 (n= 154)'sinde, erişkin grubun %44.8 (n= 30)'inde pozitif olarak saptanmıştır (p= 0.751). Norovirüs genotip II pediatrik grubun %6.7 (n= 23)'sinde, erişkin grubun %4.5 (n= 3)'inde pozitif olarak saptanmıştır. Rotavirüs ve norovirüs genotip II'nin birlikte olduğu çift etken, pediatrik grubun %3.2 (n= 11)'sinde, erişkin grubun %1.5 (n= 1)'inde pozitif olarak saptanmıştır (Tablo 1).

Tüm pozitif hastalar göz önüne alınarak rotavirüs pozitifliği aylık gelen örnek sayısına göre oranlandığında en yüksek oranların sırasıyla; mart (%75), şubat (%70) ve ocak (%60) aylarında olduğu, sayısal olarak en yüksek görüldüğü ayların ise mayıs ve haziran ayları olduğu tespit edilmiştir (Şekil 1).

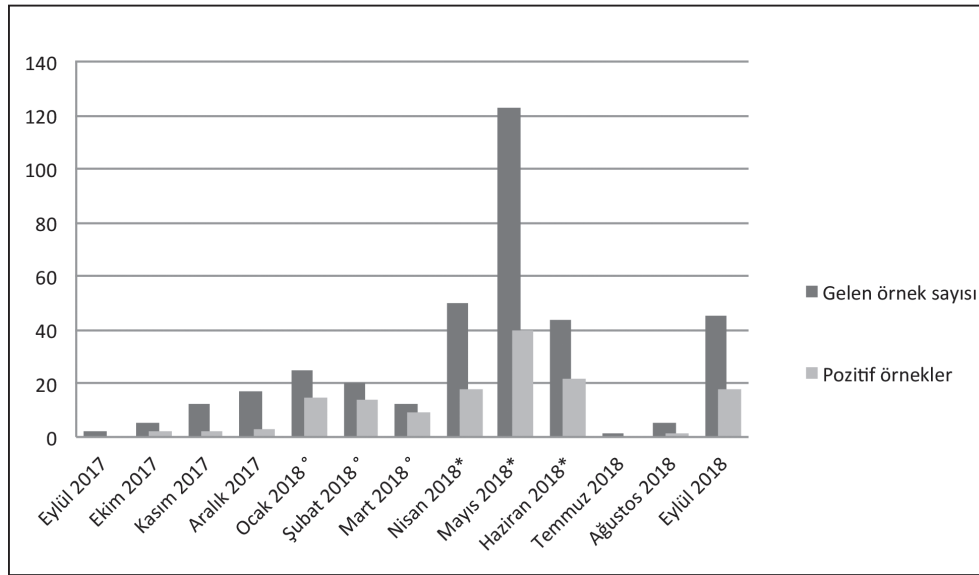
TARTIŞMA

Viral gastroenteritler tüm yaş gruplarında görülebilmekle birlikte büyük bir bölümünü kü-

Tablo 1. Pediatrik ve erişkin gruplarda poliklinik ve yatan hastalara göre gastroenterit etkenlerinin dağılımı

Etkenler	Çocuk			Erişkin		
	Poliklinik n (%)*	Servis n (%)*	Toplam n	Poliklinik n (%)*	Servis n (%)*	Toplam n
Rotavirüs	80 (52)	74 (48)	154	25 (83.3)	5 (16.7)	30
Norovirüs genotip I	0	0	0	0	1 (100)	1
Norovirüs genotip II	13 (56.5)	10 (43.5)	23	0	3 (100)	3
Rotavirüs + Norovirüs genotip II	3 (27.3)	8 (72.7)	11	0	1 (100)	1
Negatif	66 (43.1)	87 (56.9)	153	19 (59.4)	13 (40.6)	32
Toplam	162 (47.5)	179 (52.5)	341	44 (65.7)	23 (34.3)	67

* Satır yüzdesi.

**Şekil 1.** Aylık gelen örnekler ve pozitif örneklerin sayısının aylara göre dağılımı.

* Bu aylardaki gelen örnek sayısındaki artış o dönemdeki Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları KİT Ünitesindeki rotavirüs salgınından kaynaklanmaktadır.

° Pozitiflik oranlarının en yüksek olduğu üç ay (mart %75, şubat %70, ocak %60).

çuk çocukların oluşturduğu önemli kayıplara neden olabilen yaygın infeksiyonlardır. Sporadik olgular şeklinde karşımıza çıkabildiği gibi yüzlerce kişiyi etkileyebilen büyük salgınlar şeklinde de ortaya çıkabilir^[4]. Viral gastroenterit etkenlerinin başında gelen rotavirüs ve norovirüsün infeksiyöz dozlarının çok düşük olması, dezenfekte edilmeyen alanlarda uzun süre canlı kalabilmeleri ve semptomlar düzeldikten sonra bile virüs saçılımının devam edebilmesi nedeniyle erken tanı koyabilmek çok önemlidir^[5,6]. Bu çalışmada akut gastroenterit şikayeti ile başvuran 408 hastanın dışkı örneklerinde hızlı ve

otomatize nükleik asit testi kullanılarak rotavirüs ve norovirüs araştırılmıştır.

Çalışmada, 408 hastanın 184 (%45.1)'ünde rotavirüs, 1 (%0.2)'inde norovirüs genotip I, 26 (%6.4)'sında norovirüs genotip II ve 12 (%2.9)'sinde iki etken (rotavirüs ve norovirüs genotip II) olmak üzere toplam 223 (%54.7) örnek en az bir viral etken yönünden pozitif bulunmuştur. Ülkemizde daha önce akut ishali hastalarda, özellikle ilk beş yaş grubundaki çocuklarda yapılmış pek çok çalışma bulunmaktadır. Yapılan benzer çalışmalardaki oranlara baktığımızda, immünokro-

matografik test veya ELISA ile çalışılmış rotavirüs pozitiflik oranı %16-40, norovirüs pozitiflik oranı ise %5-42 arasında değişmektedir.^[7-15] Ülkemizdeki diğer yapılan çalışmalara ikili etken araştırması ve pozitiflik oranı açısından baktığımızda; çocuk hastaların incelendiği bir çalışmada çoklu etken oranı %15.8 olarak verilmiştir^[8]. Yine bu çalışmada dışkı örnekleri PCR yöntemi ile çalışılmış ancak rotavirüs ve norovirüsten başka enterovirüs, parekovirüs, adenovirüs ve aichivirus de saptandığı için çoklu etkenlerin içinde bu virüsler de bulunmaktadır^[8]. Yine başka bir çalışmada çoklu etken oranı %6.8 olarak verilmiş, ancak bu çalışmada çoklu etkenlerin büyük bir kısmını temsil eden norovirüs genotip I ve genotip II birlikteliği çoklu etken olarak kabul edilmiş ve ayrıca adenovirüs ile astrovirüs de araştırılmıştır^[9].

En az bir etken pozitif bulunan örneklerin 121 (%54.3)'inin poliklinikten, 102 (%45.7)'sinin servislerden gönderildiği görülmüştür. Rotavirüs pozitif 184 örneğin 154 (%83.7)'ünün pediatrik yaş grubuna, 30 (%16.3)'ünün erişkin yaş grubuna, norovirüs genotip II pozitif 26 örneğin 23 (%88.5)'ünün pediatrik yaş grubuna, 3 (%11.5)'ünün erişkin yaş grubuna, norovirüs genotip I pozitif örneğin bir erişkin ve rotavirüs ile norovirüs genotip II'nin beraber saptandığı 12 örneğin 1 (%91.7)'inin pediatrik yaş grubuna, 1 (%8.3)'inin erişkin yaş grubuna ait olduğu belirlenmiştir. Yapılan diğer çalışmalarda da görüldüğü gibi pozitiflik oranları büyük çoğunlukla pediatrik yaş grubuna aittir. Literatür bilgilerine göre rotavirüs özellikle üç yaşından küçük çocuklarda, norovirüs ise daha sık erişkinlerde pozitif bulunmakla birlikte; bu çalışmada, çocuk-erişkin hasta ve poliklinik-yatan hasta arasında rotavirüs ve norovirüs pozitiflik oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Yaş gruplarının kendi içindeki pozitiflikleri göz önüne alındığında; rotavirüs, pediatrik grubun %45.2'sinde, erişkin grubun %44.8'inde pozitif olarak saptanmıştır. Norovirüs genotip II pediatrik grubun %6.7'sinde, erişkin grubun %4.5'inde pozitif olarak saptanmıştır. Rotavirüs ve norovirüs genotip II'nin birlikte olduğu çift etken pediatrik grubun %3.2'sinde, erişkin grubun %1.5'inde pozitif olarak saptanmıştır.

Aylar içerisinde gelen örnek sayısı değişken olduğundan pozitifliklerin aylık örnek sayısı üzerinden oran verilerek değerlendirilmesinin daha doğru olacağı düşünülmüştür. Bu açıdan bakıldığında en yüksek oranların sırasıyla; mart, şubat ve ocak aylarında olduğu görülmüştür. Laboratuvarımıza gelen örnek sayısı aylar içerisinde değişebildiğinden bu oranların tamamen gerçeği yansıtmamakla birlikte kabaca bir fikir verebileceğini düşünmekteyiz. Kuzey Yarım Küre'deki ülkelerde rotavirüs infeksiyonu en sık aralık ve ocak aylarında görülmektedir. Ülkemizde yapılmış olan diğer çalışmalara bakıldığında rotavirüsün daha çok kış aylarında norovirüsün ise yaz aylarında pozitif bulunduğu görülmüştür^[8,10,13]. Çalışmamızda mayıs ve haziran aylarında da sayıca fazla pozitiflik görülmesi o dönemdeki Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları KİT ünitesindeki rotavirüs salgınından kaynaklanmaktadır. Salgın nedeniyle hem gelen örnek sayısı hem de pozitiflik oranı artmıştır.

Sonuç olarak, yaklaşık bir yıllık verilerin değerlendirildiği bu çalışmada, viral gastroenterit ön tanımlı hastalarda yaklaşık %55 oranında en az bir viral etken pozitif olarak saptanmıştır. Dışkı örnekleri en çok mayıs-ağustos ayları arasında kabul edilmiş; en sık etken rotavirüs, ardından norovirüs olarak tespit edilmiştir. Çocuk-erişkin hasta ve poliklinik-yatan hasta arasında rotavirüs ve norovirüs pozitiflik oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. rotavirüs ile norovirüs genotip II'nin beraber saptandığı çoklu etken infeksiyonların en sık pediatrik yaş grubunda görülmüştür. Rotavirüs ve norovirüs infeksiyonlarına en sık kış aylarında rastlanmıştır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: AA, CÇ

Analiz/Yorum: AA, CÇ

Veri Sağlama: CÇ, MIT, SA, EUS

Yazım: AA, CÇ

Gözden Geçirme ve Düzeltme: CÇ, MIT

Onaylama: CÇ

KAYNAKLAR

1. Lanata CF, Fischer-Walker CL, Olascoaga AC, Torres CX, Ar-ye MJ, Black RE, et al. Child Health Epidemiology Reference Group of the World Health Organization and UNICEF. Global causes of diarrheal disease mortality in children < 5 years of age: A systematic review. *PLoS One* 2013;8:e72788.
2. Riera-Montes M, O’Ryan M, Verstraeten T. Norovirus and rotavirus disease severity in children: Systematic review and meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2018;37:501-5.
3. Banyai K, K Estes M, Martella V, D Parashar U. Viral gastroenteritis. *Lancet* 2018;392:175-86.
4. Bulaşıcı Hastalıkların Laboratuvar Tanısı için Saha Rehberi, Viral gastroenteritler. <http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/ums/V/Viralgastroenteritler.pdf/2018>.
5. CDC. Rotavirus. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pink-book/rota.html#diagnosis/2018>.
6. Koo HL, Ajami N, Atmar RL, Dupont HL. Noroviruses: The principal cause of foodborne disease worldwide. *Discov Med* 2010;10:61-70.
7. Akhter S, Türegün B, Kıyan M, Gerçeker D, Güriz H, Şahin F. Beş yaş altı çocuklarda gastroenterite neden olan yedi farklı RNA virüsünün araştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2014;48:233-41.
8. Bozkurt D, Selimoğlu MA, Otlu B, Sandıkkaya A. Eight different viral agents in childhood acute gastroenteritis. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2015;68-73.
9. Albayrak N, Yağcı-Çağlayık D, Altaş AB, Korukluoğlu G, Ertek M. Refik Saydam Hıfızsıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı, 2009 yılı akut viral gastroenterit verilerinin değerlendirilmesi. *Turk Hij Den Biyol Derg* 2011;68:9-15.
10. Özer B, Jenedi K, Pehlivanoğlu C, Göçmen M. Akut gastroenteritli hastaların dışkı örneklerinde rotavirüs ve adenovirüs sıklığı. *Mustafa Kemal Üniv Tıp Derg* 2014;20:10-9.
11. Çelik AY, Emiroğlu M, Kurtoğlu MG, İnci A, Odabaş D. Akut gastroenteritli 0-5 yaş arası çocuklarda viral etkenlerin sıklığının araştırılması. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 2015;10:101-6.
12. Uyar Y, Çarhan A, Özkaya E, Ertek M. Türkiye’de 2008 yılında ortaya çıkan ilk nörovirüs salgınının laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2008;42:607-15.
13. Altındiş M, Küçükkurt Ş, Kalaycı R, Aslan FG, Bükülmez A, Yoldaş Y. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs, enterik adenovirüs ve nörovirüs sıklığı. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi* 2016;1:1-12.
14. Süzük S, Avcıküçük H, Kavak M. Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi’ne başvuran akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs enfeksiyonunun sıklığı. *Turk Hij Den Biyol Derg* 2015;72:11-6.
15. Çalgın MK, Çetinkol Y, Yıldırım AA, Erdil A, Dağlı A. Ordu İlindeki Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığının araştırılması. *ANKEM Derg* 2015;29:59-65.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Ayşe ARSLAN

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Temel İmmünoloji Bilim Dalı,
Antalya-Türkiye

E-posta: aysa_demir@hotmail.com