

# 0-5 Yaş Çocuklarda Akut Gastroenteritte Rotavirüs Sıklığı ve Serotip Özellikleri

## FREQUENCY AND SEROTYPE FEATURES OF ROTAVIRUS IN 0-5 AGE CHILDREN WITH ACUTE GASTROENTERITIS

Dr. Yurda ŞİMŞEK,<sup>a</sup> Dr. İlknur BOSTANCI,<sup>a</sup> Dr. Güldam BOZDAYI,<sup>b</sup>  
Dr. Nergiz ÖNER,<sup>a</sup> Dr. Ahmed KAMRUDDİN,<sup>c</sup> Dr. Seyyal ROTA,<sup>b</sup> Dr. Yıldız DALLAR<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Kliniği, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

<sup>b</sup>Mikrobiyoloji AD, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA

<sup>c</sup>Moleküler Mikrobiyoloji ve İmmünoloji Bölümü, Oita University, JAPONYA

### Özet

**Amaç:** Rotavirüs gastroenteriti çocukluk çağıının en sık görülen gastroenterit nedenidir. Rotavirüs enfeksiyonunun Türkiye'deki epidemiyolojik özellikleri ile ilgili çok az bilgi mevcuttur. Bu çalışmanın amacı hastalarımızda rotavirüs gastroenteritinin özelliklerini inceleyerek ülkemizdeki epidemiyolojik bilgi birikimine katkıda bulunmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Amerikan Pediatri Akademisi'nin gastroenterit kriterlerine göre değerlendirildikten sonra akut gastroenterit tanısı alan, yaşları 0-60 ay arasında olan olgular çalışmaya alındı. Olguların hepsine Ruuska ve Vesikari'nin tanımladığı rotavirüs diyaresi sayısal skorlama sistemi uygulandı. Gaita örnekleri rotavirüs antijen pozitifliği yönünden incelendi ve antijen pozitifliği saptanan örneklerde serotiplendirme yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 127 olgu alındı. Olguların 68'i (%53.5) erkekti. Otuz yedi olguda (%29.1) rotavirüs pozitifliği saptandı. Pozitiflik saptanan bu olgularda %81 sıklıkla G1-4 serotipleri belirlendi. Akut gastroenterit olgularının %38.6'sı kış mevsiminde görülmesine karşın rotavirüs pozitifliği %54.1 oranı ile en sık sonbaharda saptandı. Rotavirüs pozitifliği saptanan hastaların %70.3'ü 0-12 ay yaş grubunda idi. Sıfır-12 ay arasındaki olgularda rotavirüs pozitifliği diğer tüm yaş gruplarına göre yüksek bulundu. Rotavirüs pozitif olan grupla negatif olan grup arasında klinik skor ve cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı.

**Sonuç:** Rotavirüs gastroenteritine bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılmasına yönelik çalışmalar hastalığın aşı ile önlenmesinin en etkin çözüm olduğuna işaret etmektedir. Ülkemizde hastalık insidansının belirlenmesi, serotip özelliklerinin saptanması; hem güvenilir ve etkin aşının geliştirilmesinde, hem de ulusal aşı politikasının belirlenmesinde yol gösterici olacaktır. Türkiye'nin değişik bölgelerinde, farklı özellikte hasta grupları ile yapılacak çalışmalardan elde edilecek bilgilere ihtiyaç devam etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, rotavirüs enfeksiyonu, epidemiyoloji, gastroenterit

**Türkiye Klinikleri J Pediatr 2007, 16:165-170**

**Geliş Tarihi/Received:** 24.12.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 19.04.2007

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Yurda ŞİMŞEK  
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Çocuk Kliniği, ANKARA  
yurda78@mynet.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2007, 16

### Abstract

**Objective:** Rotavirus is the most common cause of gastroenteritis in childhood. Little is known about the epidemiology of rotavirus infection in Turkey. The aim of the present study was to determine the epidemiological features of rotavirus gastroenteritis and contribute to epidemiological knowledge in our country.

**Material and Methods:** Patients with acute gastroenteritis between the ages of 0-60 months were evaluated according to American Academy of Pediatrics criteria for gastroenteritis and included in to the study. Each patient was applied scoring system for rotavirus gastroenteritis defined by Ruuska and Vesikari. Stool specimens were examined in terms of rotavirus antigen and rotavirus positive specimens were serotyped.

**Results:** One hundred and twenty seven children with acute gastroenteritis were enrolled, 68 (53.5%) children was male gender and rotavirus was identified in 37 (29.1%) of the children. G1-4 serotypes were identified in 81% of rotavirus positive patients. Forty nine cases with acute gastroenteritis was determined in winter. However rotavirus positive patients was determined most frequently in autumn and ratio was 54.1%. Between the age of 0-12 month group composed of 70.3% of the patient with rotavirus gastroenteritis. Between both group was not detected significant difference in terms of clinical scor,gender.

**Conclusion:** The study for decline the morbidity and mortality due to rotaviral gastroenteritis to indicate that the most effective manner is vaccination in order to prevention of this disease. In our country, the identification of disease incidence and serotypes will contribute to the development of reliable and efficient vaccine and the determination of national vaccine policy. Further more information obtained from epidemiologic studies that will be carried out in other regions of Turkey is needed.

**Key Words:** Child; rotavirus infections; epidemiology; gastroenteritis

**A**kut gastroenteritler, çocuklarda morbidite ve mortalitenin alt solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık nedenidir. Tüm dünyada çocukluk çağı gastroenteritlerinde rotavirüs sıklığı %25-65

olarak bildirilmekte olup, çoğunluğu gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere her yıl 800.000 ölüme neden olmaktadır.<sup>1-8</sup>

Sosyoekonomik koşullara ve hijyen önlemlerine bağlı olmaksızın tüm dünyada hemen hemen çocukların hepsi 5 yaşa kadar rotavirüs ile enfekte olur. Geçirilen ilk doğal enfeksiyon sonrasında tekrarlayan enfeksiyonlara karşı kısmi bağışıklık sağlanır. Sonraki her enfeksiyonla, bağışıklık artar ve hastalığın şiddeti azalır. İlk enfeksiyonun sıklıkla iki yaşından önce görülmesi, dehidratasyon ve malnutrişyonla seyretmesi hastalığın mortalitesini artırmaktadır. Bu nedenle doğal bağışıklık yerine hastalığın ilk karşılaşma öncesi aşılama ile önlenmesi akılcı görünmektedir.<sup>1-9</sup> Bin dokuz yüz yetmiş'den itibaren devam eden aşı çalışmaları ile ilk kez 1998'de Amerika Birleşik Devletleri'nde rutin aşılama programı başlatılmış, ancak 1999'da aşıya bağlı invajinasyon vakalarının gözlenmesi nedeniyle aşı piyasadan çekilmiştir. Devam eden çalışmalar sonucunda iki yeni rotavirus aşısı (monovalan human rotavirüs aşısı ve pentavalan human-bovine reassortant aşı) geliştirilmiştir. Güvenilirlik ve etkinlik çalışmaları tamamlanan bu aşılar 2006 yılında Avrupa ve Amerika da, 2007 yılının başından itibaren de Türkiye'de lisans olarak kullanıma girmiştir.<sup>9-14</sup>

Ülkemizde rotavirüse bağlı gastroenterit insidansının ve serotip özelliklerinin belirlenmesi, aşı çalışmaları ve uygulamaları açısından gerekli görünmektedir. Çalışmamızın amacı hastalığın ülkemizdeki epidemiyolojik özelliklerinin belirlenmesine katkıda bulunmaktır.

### Gereç ve Yöntemler

Çalışmamız, Ocak 2004-Aralık 2005 tarihleri arasında, hastanemiz çocuk polikliniğine başvuran olgularda prospektif olarak gerçekleştirildi. Olgular, Amerikan Pediatri Akademisi'nin gastroenterit kriterlerine göre çalışmaya alındı. Kriterlere göre olgularda ateş, bulantı, kusma ve karın ağrısının eşlik ettiği ya da etmediği ani başlangıçlı ishal mevcuttu. Olguların hiçbirinin daha önceden tanı aldığı immün yetmezlik durumu yoktu. İshal süresi 10 günden fazla olan ve ishalin eşlik etmediği kusma yakınması olan olgular çalışmaya alınmadı.<sup>15</sup> Olguların hepsi Ruuska ve Vesikari'nin ta-

nımladığı rotavirüs diyaresi sayısal skorlama sistemine göre ishal süresi, dışkılama sıklığı, kusma süresi, kusma sıklığı, ateş, dehidratasyon derecesi ve tedavi gereksinimi açısından değerlendirilerek 0-20 puan arası olacak şekilde skorlandı (Tablo 1).<sup>16</sup> Yaş ve cinsiyetleri kaydedildi. Hastalardan başvuru sırasında alınan gaita örnekleri ELISA (Rotaclone ELISA kiti) yöntemi ile rotavirüs pozitifliği açısından araştırıldı. Gaitasında rotavirüs antijeni pozitif saptanan hastalara rotavirüs gastroenteriti tanısı konuldu ve bu hastaların gaita örneklerinde Reverse Transkriptaz-Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) ile rotavirüs serotipleri çalışıldı. Veriler SPSS 10 programına kaydedildi. Verilerin analizi için ki-kare ve medyan testi kullanıldı. Güven aralığı %95 olarak belirlendi, p<0.05 anlamlı kabul edildi. Çalışmamız Helsinki

**Tablo 1.** Rotavirüs diyaresi şiddeti için sayısal skorlama sistemi semptom ya da bulguları.

Bulgular	Puan
İshalin süresi (gün)	
1-4	1
5	2
> 6	3
Maksimum dışkılama sayısı/24 saat	
1-3	1
4-5	2
> 6	3
Kusmanın süresi (gün)	
1	1
3	2
> 3	3
Maksimum kusma sayısı/24 saat	
1	1
2-4	2
> 5	3
Ateş	
< 37.0° C	0
37.1-38.4° C	1
38.5-38.9° C	2
> 39° C	3
Dehidratasyon	
Yok	0
%1-5	2
> %6	3
Tedavi	
Yok	0
Rehidratasyon	1
Hastaneye yatış	2

deklerasyonu prensiplerine göre ve hastanemiz etik kurulundan alınan onay ile yürütüldü. Hasta ailelerinden bilgilendirilmiş onam alındı.

### Bulgular

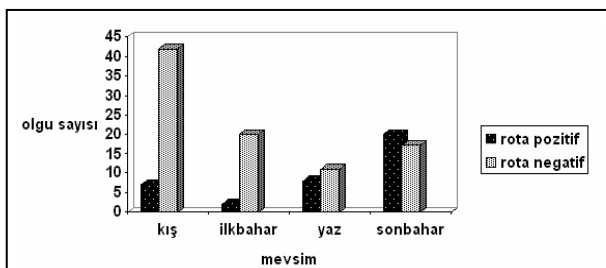
Çalışmaya 127 ishali olgu alındı. Olguların 68'i (%53.5) erkekti. Dışkıda rotavirüs antijeni 37 olguda (%29.1) pozitif olarak saptandı. Antijen pozitif bulunan olguların 21'i (%55.8) erkekti. Erkek ile kız cinsiyet arasında dışkıda rotavirüs pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Olguların 49'u (%38.6) kış, 22'si (%17.3) ilkbahar, 19'u (%15) yaz, 37'si (%29.1) sonbahar mevsiminde başvurdu. Rotavirüs pozitifliği en sık sonbaharda ( $n=20$ , %54.1) görülürken, kışın 7 (%18.9), ilkbaharda 2 (%5.4), ve yazın 8 (%21.6) olguda rotavirüs pozitifliği saptandı (Şekil 1).

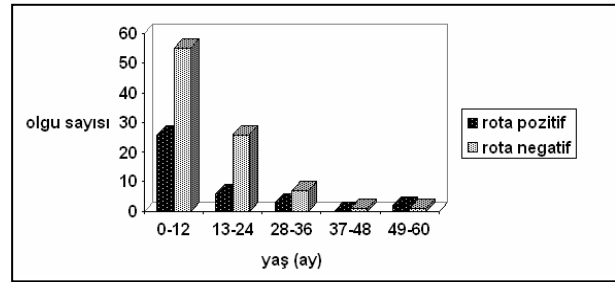
Tüm olguların 81'i (%63.8), rotavirüs pozitifliği saptanan hastaların 26'sı (%70.3) 0-12 ay yaş grubunda idi. Tüm olguların dağılımı 13-24 ay arasında 32 (%25.2), 25-36 ay arasında 10 (%7.9), 37-48 ay arasında 1 (%0.8), 49-60 ay arasında 3 (%2.4) iken rotavirüs pozitif olgu dağılımı bu yaş gruplarında sırasıyla 6 (%16.2), 3 (%8.1), 0, 2 (%5.4) olarak saptandı (Şekil 2). Sıfır-24 ay arasındaki olgularda saptanan rotavirüs pozitifliği, 25-60 ay arasındaki olgularınkinden istatistiksel anlamlı farklılık göstermedi.

Rotavirüs pozitif grupta klinik skor ortalaması 9.07 iken, negatif grupta 8.58 idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Rotavirüs pozitif olan grupta yaş ile klinik skorlama arasında ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ).



Şekil 1. Olguların mevsimsel dağılımı.



Şekil 2. Olguların yaş grubu dağılımı.

Tüm olguların 61'i (%48) 2004 yılında çalışmaya alınmıştı. Rotavirüs pozitifliği 2004 yılında 19 (%51.4) olgu idi. Olguların rotavirüs pozitifliği, yaş grupları ve cinsiyet özellikleri açısından yıllara göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Rotavirüs pozitif olgularda yapılan serotiplendirme sonucunda 30 (%81) olguda G1-4 serotip pozitifliği belirlendi. En sık bulunan serotip 26 (%86.0) olguyla G1 olmak üzere, G2 1 (%3.3) olguda, G3 1 (%3.3) olguda, G4 2 (%6.6) olguda pozitif olarak saptandı. 7 (%18.9) olguda serotip belirlenemedi.

İki olguda paralitik ileus saptanırken, mortalite yoktu.

### Tartışma

Akut gastroenterit, gelişmiş ülkelerde yüksek morbidite, gelişmekte olan ülkelerde ise yüksek mortalite ile ilişkilidir. Sıfır-5 yaş arası gastroenteritlerde en sık saptanan patojen rotavirüsdür. Hastalık Kontrol ve Önleme Komitesinin (CDC) 2003 raporuna göre tüm dünyada her yıl rotavirüs 111 milyon ishal atağına, 25 milyon hastane başvurusuna, 2 milyon hastanede yatışa ve 352.000-592.000 ölüme neden olmaktadır.<sup>1,17</sup>

Dünyanın pek çok ülkesinde akut gastroenteritlerde rotavirüs insidansı belirlenmiştir. İnsidans farklılıklarının coğrafi bölge özelliği gösterdiği sanılmaktadır.<sup>1,18</sup> Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda %10-30 arasında rotavirüse bağlı gastroenterit insidansı bildirilmiştir. Yıldırım ve ark.<sup>19</sup> 1989-1990 yıllarında ve Şıklar ve ark.<sup>20</sup> 1998-1999 yıllarında kliniğimizde gerçekleştirdikleri çalışmalarda pozitiflik oranını sırasıyla

%29 ve 22.7 olarak bulmuşlardır. Kurugöl ve ark.<sup>8</sup> İzmir'de %39.8, Bulut ve ark.<sup>21</sup> Malatya'da %21, Karadağ ve ark.<sup>1</sup> Ankara'da %36.8, Gül ve ark.<sup>6</sup> Kahramanmaraş'ta %25.7 sıklığı ile rotavirüs pozitifliği saptamışlardır. Çalışmamızda rotavirüs sıklığı %29.1 olarak saptanmış ve literatürle uyumlu olduğu görülmüştür. Dünyanın diğer bazı ülkelerindeyse akut gastroenteritlerde rotavirüs pozitiflik oranları şöyledir: ABD'de %17-69, Almanya'da %16, Hindistan'da %20-28, Pakistan'da %20, Kenya'da %11, Suudi Arabistan'da %30.<sup>1,18-24</sup> Bu verilerin ışığında hastalığın gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde insidans açısından anlamlı fark göstermediği söylenebilir.

Rotavirüsa bağlı gastroenteritlerin mevsimsel özelliği olduğu bilinmektedir. Esas olarak ılıman iklimlerde kışın pik yaptığı bildirilmiştir. Amerika'da ve Avrupa'da benzer özellikler sergileyerek Aralık-Mart döneminde pik yapmaktadır. Hindistan ve Suudi Arabistan'da da aynı şekilde hastalık kışın pik yapmasına karşılık İran'da, yapılan bir çalışmada hastalığın kış mevsiminde %7 gibi nispeten düşük oranda izlendiği, pik zamanının ise ilkbahar olduğu (Nisan-Mayıs) bildirilmiştir. Afrika'da ise hastalığın sıklıkla kurak mevsimlerde pik yaptığı izlenmiştir.<sup>1,5,25-27</sup> Ülkemizde ise Karadağ ve ark.<sup>1</sup> Ankara'da yaptıkları çalışmada Kasım-Nisan döneminde rotavirüs pozitifliğinin %40'ın üzerinde olduğunu bildirmişlerdir. Kurugöl ve ark.<sup>8</sup> ise İzmir'de yaptıkları çalışmada hastalığın pik döneminin Ocak-Mart ayları arasında olduğunu saptamışlardır. Biz çalışmamızda rotavirüs pozitifliğinin en sık sonbahar döneminde olduğunu tespit ettik.

Bilindiği gibi rotavirüsa bağlı gastroenterit sıklığı yaşla birlikte azalmaktadır. Çalışmamızda rotavirüs pozitifliği saptanan olguların %89'u iki yaş altında iken, %63.8'i bir yaş altında idi. Kurugöl ve ark.<sup>8</sup> olguların %80.6'sının, Karadağ ve ark.<sup>1</sup> %43.7'sinin, Gül ve ark.<sup>6</sup> %71'inin 2 yaş altında olduğunu bildirmişlerdir. Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da 0-3 ay arasında rotavirüs pozitif gastroenterit olgusu saptanmamıştır. Bu durum anne sütünün gastroenteritlere karşı koruyucu olduğu bilgisi ile uyumludur.<sup>22</sup> Tüm dünyada, hastalık benzer oranlarda iki yaş altında özellikle 6-12 ay grubunda sık görülmektedir.<sup>22-30</sup>

Rotavirüs gastroenteritinde klinik seyrin ağırlığı ile ilgili olarak literatürde çelişkili bilgiler mevcuttur. Bizim çalışmamızda rotavirüs pozitifliği saptanan olguların klinik skor ortalaması negatif olguların klinik skor ortalamasından anlamlı fark göstermemiştir.<sup>31-36</sup>

Kalabalık ortamlar rotavirüs gastroenteritinde etkinliği gösterilmiş sosyal bir risk faktörüdür, ancak yapılan çalışmalarda farklı hijyenik ortamlarda hastalığın insidansının benzer olduğu izlenmiştir. Hijyenik şartlardaki iyileşmenin gastroenterit sıklığını azalttığı, ancak rotavirüs insidansının değişmediği izlenmiştir.<sup>9,10</sup>

Bir RNA virüsü olan rotavirüs, 7 subgrup olarak sınıflandırılmıştır (A-G). A grubundan serotip G1-4 tüm dünyada hastalıktan en sık (%90) sorumlu olan tiptir. Hastalığın önlenmesinde aşı kullanımının gündemde olması etkenin serotiplendirilmesini önemli kılmaktadır. Türkiye'de serotiplendirme ile yapılan çalışmalar çok az sayıdadır. Kurugöl ve ark.<sup>8</sup> İzmir'de yaptığı çalışmada %91 sıklıkla G1-4 serotipi saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da rotavirüs gastroenteritinden sorumlu serotipler benzer özellik göstermiş olup, %81 sıklıkla G1-4 serotipi tespit edilmiştir. Ancak Çataloluk ve ark.<sup>35</sup> Gaziantep'te yaptıkları çalışmada hastalıktan sorumlu en sık serotip olarak G4 (%42.2) gösterilmiştir ve bunu sırasıyla G1, G2, G3 izlemiştir. Bu durum, farklı bölgelerimizde farklı serotiplerin daha baskın olabileceğini düşündürmektedir.

Monovalan human rotavirüs aşısı G1P[8] suşunu içerir. Aşının uygulanması ile G1 yanında benzer VP4 ve VP7 antijenleri içeren G3, G4, G9 serotiplerine karşı da nötralizan antikor yanıtı oluşmaktadır. Pentavalan human-bovine reassortant rotavirüs aşısı ise WC-3 bovine rotavirüs G6 P5 [7] ile insan VP7 G1-G4 ve VP4 P1A [8] reassortantı ile oluşturulmuştur. Türkiye'de yapılmış çalışmaların ve bizim çalışmamızın sonuçları her iki aşının da ülkemizde etkili olacağını düşündürmektedir.<sup>10,13</sup>

## Sonuç

Rotavirüs gastroenteritine bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılmasına yönelik çalışmalarda araştırmacılar etkin ve güvenilir rotavirüs aşısı üzerine odaklanmıştır. Türkiye'de rotavirüs gastro-

enteritinin epidemiyolojik özellikleri ile ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu nedenle ülkemizde hastalık insidansının belirlenmesi, serotip özelliklerinin saptanması, ulusal aşı politikasının belirlenmesinde yol gösterici olacaktır. Bu çalışmada saptadığımız hasta özelliklerinin, oluşturulacak olan bilgi birikimine katkı sağlayacağı kanaatindeyiz. Ancak ülkemizin farklı bölgelerinden farklı özellikte hasta grupları ile yapılacak çalışmalara ve aşının uygulamaya girmesi ile etkinlik ve güvenilirlik araştırmalarına gereksinim vardır.

### **Teşekkür**

*İstatistik uzmanı Sn.Salih Ergöçen ve İngilizce çeviri danışmanı Sn.İbrahim Yılmaz'ın desteklerinden dolayı teşekkür ederiz.*

### **KAYNAKLAR**

- Karadağ A, Açıkgöz ZC, Avcı Z, et al. Childhood diarrhoea in Ankara, Turkey: Epidemiological and clinical features of rotavirus-positive versus rotavirus-negative cases. *Scand J Infect Dis* 2005;37:269-75.
- Swennen B, Levy J. Vaccine prevention of Rotavirus infection. *Rev Med Brux* 2006;27:333-7.
- Offit PA, Clark HF. Rotavirus. In: Mandel GL, Bennet JE, Dolin R, eds. *Principles and Practices of Infectious Disease*, 4<sup>th</sup> ed. New York: Churchill Livingstone; 1995.p.1448-52.
- Christensen ML. Rotaviruses. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. *Manual of Clinical Microbiology*, 6<sup>th</sup> ed. Washington DC: ASM Press; 1995.p.1012-6.
- Procop GW. Gastrointestinal infections. *Infect Dis Clin North Am* 2001;15:1073-108.
- Gül M, Garipardıç M, Çıragıl P, Aral M, Karabiber H, Güler İ. Sıfır-5 yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs tip 40/41 araştırılması. *ANKEM Derg*; 2005;19:64-7.
- Ceyhan M. Viral gastroenteritler. *Katkı Pediatri Derg* 2000;2:34-64.
- Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y, et al. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in İzmir, Turkey. *Turk J Pediatr* 2003;45:290-4.
- Kurugöl Z. Rotavirus Aşılı. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2006;15:163-8.
- Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003;9:565-72.
- Damme PV, Wielen MV, Ansalı F, et al. Rotavirus vaccines: considerations for successful implementation in Europe. *Lancet Infect Dis* 2006;6:805-12.
- Bresee JS, Parashar UD, Widdowson MA, Gentsch JR, Steele AD, Glass RI. Update on rotavirus vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:947-52.
- American Academy of Pediatrics. Prevention of rotavirus disease: Guidelines for use of rotavirus vaccine. *Pediatrics* 2007;119:171-81.
- CDC. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Withdrawal of rotavirus vaccine recommendation. *MMWR* 1999;48:1007.
- American Academy of Pediatrics, subcommittee on Acute Gastroenteritis. Practice parameter: The management of acute gastroenteritis in young children. *Paediatrics* 1996;97:424-35.
- Ruuska T, Vesikari T. Rotavirus disease in Finnish children. Use of numerical scores for assessment of diarrhoeal episodes. *Scand J Infect Dis* 1990;22:259-67.
- Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003;9:565-72.
- Fruhvirth M, Heininger U, Ehlenk B, et al. International variation in disease burden of rotavirus gastroenteritis in children with community and nosocomially acquired infection. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:784-91.
- Yıldırım Y, Tanyer G, Dallar Y, Serdaroglu A. Süt çocuklarının rotavirüs ve diğer etyolojik ajanlara bağlı gastroenteritlerde klinik ve epidemiyolojik özellikler. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 1992;1:1-6.
- Şıklar Z, Ünalacak M, Dallar Y, Tanyer G. Sıfır-2 yaş arası ishallerde rotavirüs sıklığı ve risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2000;9:219-24.
- Bulut Y, İşeri L, Ağel E, Durmaz B. Akut gastroenterit ön tanılı çocuklarda rotavirüs pozitifliği. *İnönü Üniv Tıp Fak Derg* 2003;10:143-5.
- Begue RE, Gastanaduy AS. Acute Gastroenteritis Viruses. In: Armstrong D, Cohen J eds. *Infectious Diseases*. 1<sup>th</sup> ed. Barcelona: Mosby Harcourt Publishers. 1999.p.58.
- Aihara M. Infectious disease in Kenya: Epidemiological study of diarrhoeal disease in children. *Rinsho Byori* 1997;45:421-6.
- Kheyami AM, Cunliffe NA, Hart CA. Rotavirus infection in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 2006;26:184-91.
- Zarnani AH, Modarres SH, Jadali F, Sabahi F, Mozzani SM, Vazirian FJ. Rotavirus infection in children with acute diarrhea in Tehran. *Clin Virol* 2004;29:189-93.
- Amini S, Solati AA, Fayaz A, Mahmoodi M. Rotavirus infection in child with acute diarrhea in Tehran. *Med J Islam Repub Iran* 1990;4:25-8.
- Koopmans M, Brown D. Seasonality and diversity of group A rotavirus in Europe. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88:14-9.
- Vesikari T, Rautanen T, Von Bonsdorff CH. Rotavirus gastroenteritis in Finland: burden of disease and epidemiological features. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88:24-30.
- Djuretic T, Ramsay M, Gay N, Wall P, Ryan M, Fleming D. An estimate of the proportion of diarrhoeal disease episodes seen by general practitioners attributable to rotavirus in children under 5 y of age in England and Wales. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88:38-41.
- Mrukowicz JZ, Krobicka B, Duplaga M, et al. Epidemiology impact of rotavirus diarrhoea in Poland. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88:53-60.

31. Cama RI, Parashar UD, Taylor DN, et al. Enteropathogens and other factors associated with severe disease in children with acute watery diarrheain Lima, Peru. *J Infect Dis* 1999;179:1139-44.
32. Bhattacharya SK, Bhattacharya MK, Manna K, et al. Risk factors for development of dehydration in young children with acute watery diarrhoea: A case-control study. *Acta Pediatr* 1995;84:160-4.
33. Clark B, McKendrick M. A review of viral gastroenteritis. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17:461-9.
34. Broor S, Ghosh D, Mathur P. Molecular epidemiology of rotaviruses in India. *Indian J Med Res* 2003;118:59-67.
35. Cataloluk O, Iturriza M, Gray J. Molecular characterization of rotaviruses circulating in the population in Turkey. *Epidemiol Infect.* 2005;133:673-8.
36. CDC. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Rotavirus vaccine for the prevention of rotavirus gastroenteritis among children. *MMWR* 1998;48:1-20.