

Çocuklarda Adenovirus Enfeksiyonları

ADENOVIRUS INFECTIONS IN CHILDREN

Dr.Esra BASKIN, Prof.Dr.Ayşe S.GÖKALP, Yrd.Doç.Dr.Hayri B.TOKSOY

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri ABD, SİVAS

ÖZET

Adenovirus enfeksiyonları çocukluk çağında oldukça sık görülür ve çok çeşitli klinik tablolarla kendini gösterir. En sık gastrointestinal sistem ve respiratuar sistemde akut enfeksiyon oluşturmalarına rağmen oftalmik, renal, kutanöz, nörolojik ve kardiyovasküler sistemde de hastalık tablosu ile karşımıza çıkabilir. Bu yazıda böylesine değişik sistemleri tutan ve sık karşılaşılan bu enfeksiyonun epidemiyolojik ve klinik özellikleri belirtilmiş, tanısal yaklaşımdaki yenilikler üzerinde durulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Adenovirus enfeksiyonu, Çocukluk çağı

T Klin Pediatri 1993, 2:100-104

SUMMARY

Adenovirus infections commonly occur in childhood and produce a wide range of clinical disease. The most common sites of infection are the respiratory and gastrointestinal tracts but involvement of oftalmic, renal, cutaneous, neurological and cardiovascular systems can also occur. In this paper, the clinical and epidemiological peculiarities of adenovirus infections and the new diagnostic approaches were discussed and relevant literature has reviewed.

Key Words: Adenovirus infetions, Childhood

Anatolian J Pediatr 1993, 2:100-104

Adenoviruslar solunum sistemi, konjonktiva ve gastrointestinal sistemde akut enfeksiyon oluşturabilme yetenekleri nedeniyle klinik olarak önem taşımaktadırlar (1). Adenovirus (Adv) ilk kez 1953 yılında Rowe ve ark. tarafından adenoid dokuda tespit edilmiş ve daha sonra 41 farklı serotipi olduğu belirlenmiştir. Genetik materyal olarak DNA'ya sahip olan bu virusların çapları yaklaşık 70 nm olup, orta büyüklükteki viruslar grubuna girerler (1-3).

Dünyanın her tarafında yaygın olarak bulunan adenoviruslar ile primer enfeksiyon genellikle hayatın ilk birkaç yılında ortaya çıkar ve populasyonun çoğu yaşamın ilk 10 yılı sonunda bir ya da daha fazla adenovirus serotipi ile karşılaşmış olur. Bu nedenle adenovirus enfeksiyonuna bağlı hastalık en çok çocukluk döneminde görülmektedir (1).

Solunum sistemi enfeksiyonuna sebep olan adenoviruslar kişiden kişiye inhalasyon yoluyla yayılır.

Geliş Tarihi: 19.02.1993

Kabul Tarihi: 05.04.1993

Yazışma Adresi: Esra BASKIN

Bayındırlık ve İskan Md. Lojmanları
B-Blok Daire:4
SİVAS

Anatolian J Pediatr 1993, 2

Diğer yayılma yolları tam bilinmemekle birlikte yaş, enfeksiyonun tipi ve çevresel faktörlere göre değişiklik gösterebilir. Örneğin epidemik keratokonjonktivit, kontamine oftalmolojik aletler ve yüzme havuzlarından bulaşır. Enterik tip adenoviruslar ise fekal-oral yolla geçerler. Adenoviruslara bağlı respiratuar ya da gastrointestinal nasokomial enfeksiyonlar görülebilir (4).

Erken çocukluk döneminde tüm ateşli hastalıkların %10'undan fazlası adenoviruslara bağlıdır. İnfantlarda tüm enfeksiyöz hastalıkların %5'ini, 2-4 yaşta ise %3'ünü adenoviruslar oluşturur. Virus izolasyonu yerine serokonversiyon ile değerlendirme yapılırsa bu oranlar daha da yüksek bulunabilir (1,5,6).

Adenovirus enfeksiyonu insidansı yaş ve serotipe göre değişir, cinsiyet ile ilişkisi yoktur. Çocukluğun her döneminde görülmekle beraber en sık 3 yaşın altında karşılaşılır. İlk enfeksiyonun %90'ı 2 yaşın altında görülür. Asemptomatik enfeksiyon oldukça sıktır. Enfeksiyon insidansında özellikle geç kış dönemi, ilkbahar ve erken yaz aylarında diğer aylara göre hafif artma olduğu bildirilmekle beraber, genellikle mevsimsel değişiklik göstermediği tespit edilmiştir (4,6-8).

Adv enfeksiyonuna bağlı mortalite düşüktür, fakat özellikle immün yetmezliği olanlarda ölüm görülebilir.

Ender olarak immünitesi normal çocuklarda da ölüm bildirilmiştir (2,5,7,9).

Adenovirusların Oluşturduğu Klinik Durumlar

1. Solunum Yolu Hastalıkları

7 yaşın altındaki çocuklarda solunum sistemi enfeksiyonlarının %10'undan adenoviruslar sorumlu tutulmaktadır (7). Tip 1,2,5 ve 6 erken çocukluk döneminde özellikle 5 yaşın altında sıktır ve endemik olarak görülür. Genellikle klinik olarak ateşli üst solunum yolu enfeksiyonu şeklinde seyrederek bu grupta bronşiolit ve pnömoni oluşumu nadirdir. Sıklıkla primer enfeksiyondan sonra uzun süre asemptomatik olarak virüsler gaitadan atılmaya devam eder, bir kısmı da tonsil ve adenoidlerde latent olarak kalır (10). Pacini ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 15 yıllık periyotta solunum yolu sekresyonlarından izole edilen adenovirusların %92'sinin tip 1,2 ve 5 olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada vakaların %75'inde ateş tespit edilirken, özellikle 1 yaşın altındaki vakaların yarısından fazlasında otitis media bulunmuştur. Daha önceki çalışmalarda da diğer viruslarla karşılaştırıldığında akut otitis medianın adenoviruslarla daha sık olduğu gösterilmiştir. Hayatın erken döneminde oluşan otitis medianın tekrarlayan orta kulak hastalığı için bir risk faktörü olduğu bilinen bir gerçektir. Bu da adenovirusların önemini daha fazla artırmaktadır (6).

Viral pnömoni ve bronşiolitlerin %10'undan fazlası adenoviruslarla oluşmaktadır. Tip 3,7 ve 21 infant ve erken çocukluk döneminde, en sık pnömoniyeye sebep olan adenoviruslardır. Sporadik olabilir ya da epidemiler yapabilirler. 2 yaş altındaki bronşiolit ve pnömoni ataklarının çoğundan bu virüsler sorumludur (1,10). Enfeksiyon bazan fatal seyrederek, bazan da kalıcı pulmoner hasara sebep olabilir. Bu hastaların uzun süreli takiplerinde erişkin döneminde fulminant bronşiolitis obliterans olarak tanımlanan MacLeod sendromu gelişebilir. Bu sendromda tek taraflı yaygın hastalığa bağlı pulmoner dolaşım bozukluğu da ortaya çıkar (11,12).

Özellikle adenovirus tip 7, infantta fulminant bronşiolit ve pnömoniyeye sebep olur. Yenidogan döneminde tip 7 pnömonisine bağlı ölüm vakaları bildirilmiştir (9,13).

Bazı araştırmacılar boğmaca tarzı öksürükte Bordetella pertussis suçlanmadığı zaman sebebin adenovirus olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu hastalarda adenoviruslar diğer virüslardan daha sık tespit edilmektedir, ancak bunun sebebi tam olarak bilinmemektedir (1,2).

Adenovirus enfeksiyonlarında öksürük, ateş, burun akıntısı en sık rastlanan semptomlardır. Infantta konjonktivit, otitis media, tonsillit, farenjit tablosu sıktır, daha büyük çocuklarda ilaveten baş ağrısı, göğüs ağrısı, miyalji bulunabilir. Pnömoni varsa ral-ronkus duyulabilir (11). Akc. enfeksiyonu varsa mutlaka röntgen bulgusunun da bulunduğu bildirilmektedir. En sık tespit edilen

radyolojik bulgu parahiler peribronşiyal infiltrasyon şeklindedir (14).

Çocukluk çağındaki atipik pnömonilerin %40'ından adenoviruslar sorumludur. Bunlarda fizik muayene ve röntgen bulgularındaki uyum mikoplazma pnömonilerinden daha iyidir (1,11).

2. Faringo Konjonktival Ateş

Çocuklarda adenoviruslara bağlı en iyi tanımlanan en ayırdedilebilen sendrom olan bu hastalık, küçük epidemiler oluşturur. Yaz kampındaki çocuklarda en sık görülen hastalıklardan biridir. Daha çok tip 3 ve 7'nin sebep olduğu bu klinik tablo, konjonktivit, rinit, posterior servikal ve preaurikuler lenfadenit, eksudatif tonsillit ve benzer bulgular verir. Solunum yolu hastalığı genellikle bronş ve akciğerlere inmez, bakteriyel süper enfeksiyondadır. Kontamine yüzme havuzları hastalığın yayılmasında önemli kaynak oluşturur (1,4,10).

3. Epidemik Keratokonjonktiviti

Konjonktivit ile birlikte keratit ve bilateral preaurikuler lenfadenopati mevcuttur. En çok tip 8,19,37 sorumludur. Sıklıkla oftalmolojik aletler ve yüzme havuzlarından bulaşır (15).

4. Adenovirus Gastroenteriti

Gastroenteritte adenovirusların rolü konusunda değişik raporlar mevcuttur. Bazı araştırmacılar, ishallerde kontrollere göre daha yüksek adenovirus bulurken, diğerleri iki grup arasında fark olmadığını öne sürmüşlerdir (16-22).

Gastroenteritlerde de adenovirusun önemi bilinen hücre kültürlerinde üretilmeyen, ancak elektron mikroskop ile gösterilebilen yeni tip adenovirusların bulunması ile anlaşılmıştır ve bunlara enterik tip adenovirus adı verilmiştir (23). Daha sonra DNA restriksiyon enzim analizi ve enterik adenoviruslar için spesifik immünoassay yöntemlerinin geliştirilmesi ile bu enterik adenovirusların tiplendirilmesi yapılabilmektedir. Grup F olarak tanımlanan bu adenoviruslar şimdi tip 40 ve 41 olarak bilinmektedir. Diğer hücre kültürlerinde iyi üretilmemelerine rağmen Graham 293 isimli özel hücre kültüründe iyi bir şekilde üretilirler. Adenoviruslara bağlı gastroenteritlerin büyük çoğunluğundan bu iki tip sorumlu tutulmaktadır (1,24-27). Ancak son zamanlarda tip 5 ve tip 31'inde gastroenteric etiolojisinde rolü olduğu bildirilmektedir (28-30). Artık adenovirusların rotavirüslerden sonra gastroenteritte en sık ikinci etken olduğu bilinmektedir (3,16,25,31).

Enterik adenoviruslara bağlı gastroenteritlerin çoğunluğu 2 yaş altında görülür. Özellikle 6 ayın altında rotavirüslerden daha sık görüldüğü bildirilmektedir (8). Hastalık 8-10 günlük bir inkübasyondan sonra gelişir ve ishal en belirgin semptomdur ve uzamış ishallerde rotavirüslerden daha sık tespit edilirler (8,17,24,25,32). Virüs gaitadan ortalama 7-14 gün süreyle atılır ve çoğunlukla fekal oral yolla yayılır. Günlük sayısı 3-30 arasında değişen gaita sulu ve kansızdır, %50-60 vakada 2 gün kadar süren kusma vardır (16,32).

Semptomatik gastroenteriti olan ve dışkıında adenovirus tespit edilen vakaların %60-80'i adenoviruslar tarafından oluşturulur. Başka bir deyişle gaitasında adenovirus gösterilen ishaller hastaların her 5 tanesinden yaklaşık dördünde enterik adenovirus enfeksiyonu vardır (33-35).

5. Hemorajik Sistit

Amerikalı ve Japon çocuklarındaki hemorajik sistit vakalarının %23-51'inde adenovirus gösterilmiş olup, tip 11 ve 21 diğer viral ve bakteriyel ajanlardan daha sık izole edilmiştir. Ayrıca daha az oranda tip 34 ve 35'inde etiolojide rolü vardır (1,2).

Adenoviruslara bağlı hemorajik sistit erkeklerde kızlardan daha sıktır (2-3/1). Makroskobik hematüri en önemli bulgu olup ortalama süresi 3 gündür. Mikroskobik hematüri, dizüri, sık idrara çıkma birkaç daha uzar (1,2,15).

6. Invaginasyon

Özellikle çocuklardaki invaginasyon vakalarında adenovirus en sık tespit edilen ajan olarak karşımıza çıkmaktadır. Genellikle tip 1,2,3,5'in sorumlu olduğu gösterilmiştir. Çoğu vakada geçirilmiş ya da aynı zamana rastlayan solunum sistemi enfeksiyonunun invaginasyon için odak oluşturduğu düşünülmektedir (2).

7. Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonu

Adenoviruslara bağlı ensefalit ve meningoensefalit sporadik olarak görülür. En sık tip 7 sorumlu tutulmakla beraber 1,6 ve 12'de sebep olabilir. Adenoviruslara bağlı santral sinir sistemi enfeksiyonunda konkomitan pnömoni oldukça sık rastlanan bir bulgudur (1).

Adenoviruslar seyrek olarak perikardit, Reye sendromu, interstisiyel nefrit, rubella benzeri bir hastalığa da sebep olabilir (36).

TEŞHİS

Adv enfeksiyonu teşhisi genellikle klinik kriterlere göre konur. Kesin tanı ise virüsün elektron mikroskobu ile gösterilmesi, doku kültürlerinde izolasyonu ya da hastalığın seyri sırasında adenovirus antikorlarının tespiti ile yapılır (1). Farinx, balgam, gaita, konjonktival sıvı ve taze idrar örneklerinde üretilebilen adenoviruslar için viral kültürler, insan epitel hücrelerinde yapılır, insan embriyonik böbrek hücreleri adenovirus için daha spesifiktir, ancak enterik adenovirusların izolasyonunda yetersiz kalmaktadır. Bu tip adenovirusların en iyi izole edilebildiği yerler Graham 293 hücresi ve Chang konjonktiva hücreleridir (2,24,29).

Virus kültüründen daha ucuz ve daha kolay olan ve yeni geliştirilen indirek immunfloresan tekniğinin virus izolasyonu ile son derece uyumlu olduğu bildirilmektedir (37).

Adv enfeksiyonunun serolojik teşhisi, kompleman fiksasyon nötralizan ya da hemaglutinasyon inhibisyon antikorlarının, akut ve konvelasan dönemler arasında 4 kat yükselmesi ile konur (1,36). Kompleman fiksasyon

yöntemi ile adv antikorları %65 oranında tespit edilmiştir (16,38).

Tüm adenoviruslar grup reaktif poliklonal ya da monoklonal antikorlar kullanılarak gösterilebilir (25,27,39,40). ELİSA, immun elektroforez gibi tekniklerle grup spesifik antiserum kullanılarak adenovirus tespiti yapılabilmektedir (27,33).

Gaitada adenovirusların gösterilmesi için birkaç metod kullanılmaktadır. Elektron mikroskop bunlardan biridir (2,32,33). Ayrıca gaita örneğinde hem grup spesifik (antiadenovirus tip 2 hexon antijeni), hem de tip spesifik (tip 40,41) solid faz immunassay yöntemi ile adenoviruslar tespit edilebilir. Son zamanlarda enterik adenoviruslar için tipe özel ELISA yöntemi de geliştirilmiştir (24,30,32,41). Ayrıca Viral DNA'nın enzim analizi, doz-blot hibridizasyon, endonukleaz restriksiyon analizi gibi kesin tanı için çok yararlı yeni metodlar da kullanılmaktadır (2,30,42-44).

Tedavi: Kesin bir tedavisi yoktur. Semptomatik tedavi uygulanır. Enfeksiyonların çoğu kendi kendini sınırlar (1). Ancak infantta adenovirus pnömonsinin morbidite ve mortalitesi yüksektir. Bu nedenle hızlı bir şekilde tespit ve tedavi yaklaşımı gerektirir (39). Etkili bir antiviral ajan mevcut değildir. Çinli araştırmacılar ciddi pnömonilerde ribavirin aerosolünün kullanıldığını rapor etmelerine rağmen, invitro çalışmalarda bu ilacın etkinliği gösterilememiştir (11,13). Ağır adv pnömonili çocuklarda yüksek doz intravenöz immunoglobulin kullanımı denenmiş, ancak bunun da etkinliği tespit edilememiştir (13,15).

Adv gastroenteritinin de tedavisinde semptomatik yaklaşım önemlidir, genellikle kendini sınırlar.

KORUNMA

Adenovirus respiratuar enfeksiyonlarının sıklığı ve ciddiyeti nedeniyle bir takım aşılar geliştirilmiştir. Ancak adenovirusların onkogenik olduğunun bilinmesi nedeniyle parenteral aşılar kullanılmamaktadır (1). Orduda kullanılmak üzere tip 4 ve 7'ye karşı oral aşılar geliştirilmiş olup, bunlar orduda başarı ile uygulanmaktadır. Ancak çocuklar ve diğer sivil kişilerde kullanıma uygun değildir (4,15).

Çocuklarda sık görülen 1,2 ve 5 için etkili bir aşı yoktur. Özellikle çocuk yoğun bakım ünitelerinde sık tekrarlayan otitis mediayı önlemek için endemik adenovirus enfeksiyonuna karşı profilaksi uygulanması yararlı olacaktır. Bu amaçla diğer, sık görülen respiratuar virüsler kadar adenovirus enfeksiyonu geçiren çocuklar için araştırılması gerektiği birçok araştırmacı tarafından vurgulanmaktadır (6,45).

KAYNAKLAR

1. Baum SG. Adenovirus. In: Mandel GL, Douglas RG, Bennet JE, eds. Principles and practice of infectious diseases. Thirth ed. New York: Churchill Livingstone Inc, 1990:1185-91.

2. Madeley CR. The emerging role of adenoviruses as inducers of gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis* 1988; 5:563-74.
3. Walter EB, Shurin PA. Acute respiratory infections. In: Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM, eds. *Infectious Diseases of Children*. Ninth ed. St Lois: Mosby-Year Book Inc, 1992:336-7.
4. Peter G, Hall CB, Lepow ML, Philips CF. Report of the Committee on infectious disease. Redbook. Twenty-first ed. American Academy of pediatrics, 1988:116.
5. Reynolds MA, Hart CA, Sills JA. Two cases of adenovirus type I pneumonia; diagnosis by direct electron microscopy and culture. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5:105-7.
6. Pacini DL, Collier AM, Henderson FW. Adenovirus infections and respiratory illnesses in children in group day care. *J Infect Dis* 1987; 156:920-6.
7. Van Lierde S, Corbeel L, Eggermont E. Clinical and laboratory findings in children with adenovirus infections. *Eur J Pediatr* 1989; 148:423-5.
8. Richmond SJ, Wood DJ, Bailey AS. Recent respiratory and enteric adenovirus infection in children in the Manchester area. *R Soc Med J* 1988; 81:15-8.
9. Shikes RH, Ryder JW. Adenovirus pneumonia in a newborn. *Pediatr Pathol* 1989; 9:199-202.
10. Hamparian W, Cramblett HG. Viral etiology of respiratory illness. In: Kendig EL, Chernick V, eds. *Disorders of the respiratory tract in children*. Fourth ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1983:322-31.
11. Gleezen WP. Viral pneumonia. In: Chernick V, Kendig EL, eds. *Disorders of the respiratory tract in children*. Fifth ed. Philadelphia: WB Saunders Comp, 1990:394-402.
12. Lillington GA. A diagnostic approach to chest diseases. Third ed. Baltimore: William and Wilkins, 1987:258-9.
13. Abzug MJ, Levin MY. Neonatal adenovirus infection: four patients and review of the literature. *Pediatrics* 1991; 87:890-6.
14. Wildin SR, Chonmaitree T, Swischuk LE. Roentgenographic features of common pediatric viral respiratory tract infections *Am J Dis Child* 1988; 142:43-6.
15. Henderson FW. Viral respiratory infections. In: Rudolph AM, Hoffman JIE, Rudolph CD, Sagan P, eds. *Rudolph's pediatrics*. 19th ed. London: Appleton and Lange, 1991:656-7.
16. Uhnoo 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; 20:365-72.
17. Bhan MK, Raj P, Bhandari N, Svensson L, Stintzing G, Prasad AK, et al. Role of enteric adenoviruses and rotavirus in mild and severe acute enteritis. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7:320-3.
18. Rodriguez WJ, Kim HW, Brandt CD, Schwartz RH, Gardner MK, Jeffries B, et al. Fecal adenoviruses from a longitudinal study of families in metropolitan Washington, D.C.: Laboratory, clinical and epidemiologic observations. *J Pediatr* 1985;107:514-20.
19. Gomes SA, Condeias JAN, Monterio SP, Pereira HG, Niel C. New genome types of adenovirus types 1,3 and 5 isolated from stools of children in Brazil. *J Clin Microbiol* 1989; 27:1022-6.
20. Brandt CD, Kim HW, Jeffries BC, Pyles G, Christmas EE, Raid JL, et al. Infections in 18000 infants and children in a controlled study of respiratory tract disease. II Variations in adenovirus infections by year and season. *Am J Epidemiol* 1972;95:218-27.
21. Brandt CD, Kim HW, Vargosko AJ, Jeffries BC, Arrobio JO, Rindge B, et al. Infections in 18000 infants and children in a controlled study of respiratory tract disease. I. Adenovirus pathogenicty in relation to serologic type and illness syndrome. *Am J Epidemiol* 1969; 90:484-500.
22. Tiemessen CT, Wegerhoff PO, Erasmus MJ, Kidd AH. Infection by enteric adenoviruses, rotavirus and other agents in a rural African environment. *J Med Virol* 1989; 28:176-82.
23. Flewett TH, Bryden AS, Davies H, Morris CA. Epidemic viral enteritis in a long-stay childrens ward. *Lancet* 1975; 1:4-5.
24. Raj P, Bhandari N, Bhan MK. Enteric adenoviruses in childhood diarrhea. *Indian J Pediatr* 1988; 55:825-8.
25. Kotloff KL, Losonsky GA, Morris JG, Wasserman SS, Singh-Naz N, Levine MM. Enteric adenovirus infection and childhood diarrhea: An epidemiologic study in three clinical settings. *Pediatrics* 1989; 84:219-25.
26. Shinozaki T, Araki K, Ushijima H, Fuji R, Eshita Y. Use of Graham 293 cells in suspension for isolating enteric adenoviruses from the stools of patients with acute gastroenteritis. *J Infect Dis* 1987; 156:246.
27. Hermann JE, Perron-Henry DM, Blacklow NR. Antigen detection with monoclonal antibodies for the diagnosis of adenovirus gastroenteritis. *J Infect Dis* 1987; 155:1167-71.
28. Bishai FR, Yolken RH, Chernesky MA, Jonston S, Rossier E. Studies on fastidious adenoviruses in Ontario: a distinct strain associated with gastroenteritis in Canada from 1983 to 1986. *J Clin Microbiol* 1986; 23:398-400.
29. Adrian T, Wigand R, Richter J. Gastroenteritis in infant, associated with a genome type of adenovirus 31 and with combined rotavirus and adenovirus 31 infection. *Eur J Pediatr* 1987; 146:38-40.
30. Brown M. Laboratory identification of adenoviruses associated with gastroenteritis in Canada from 1983 to 86. *J Clin Microbiol* 1990; 28:1525-9.
31. Blacklow NR, Greenberg HB. Viral gastroenteritis. *N Eng J Med* 1991; 325:252-64.
32. Wood DJ. Adenovirus gastroenteritis. *Br Med J* 1988; 296:229-30.
33. Brandt CD, Rodriguez WJ, Kim HW, Arrobio JO, Jeffries BC, Parrot RH. Rapid presumptive recognition of diarrhea-associated adenoviruses. *J Clin Microbiol* 1984; 20:1008-9.
34. Hermann JE, Blacklow NR, Perron-Henry DM, Clements E, Taylor DN, Echeverria P. Incidence of enteric adenoviruses among children in Thailand and significance of these viruses in gastroenteritis. *J Clin Microbiol* 1988; 26:1783-6.

35. Brandt CD, Kim HW, Rodriquez WJ. Adenoviruses and pediatric gastroenteritis. *J Infect Dis* 1985; 151:437-43.
36. Kasel JA. Adenoviruses. In: Lennette EH, Schmidt NJ, eds. Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections. Fifth ed. Washington: Amer Publ Hiith Assn, 1979; 299-355.
37. Ray CG, Minnich LL. Efficiency of immunofluorescence for rapid detection of common respiratory viruses. *J Clin Microbiol* 1987;25:355-7.
38. Thiele GM, Okano M, Purtilo DT. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detection antibodies in sera of patients with adenovirus infection. *J Virol Methods* 1989; 23:321-32.
39. Fu WY, Lu JR, Guo HJ, Leng Li. Monoclonal antibody technique in detecting adenovirus antigens of virus pneumonia in children. *Chin Med J* 1987; 100:384-7.
40. August MJ, Warford AL. Evaluation of commercial monoclonal antibody for detection of adenovirus antigen. *J Clin Microbiol* 1987; 25:2233-5.
41. Vesikari T, Maki M, Sarkkinen HK, Arstila PP, Halonen PE. Rotavirus adenovirus and non viral enteropathogens in diarrhea. *Arc Dis Child* 1981; 56:264-70.
42. Lehtomaki K, Julkunen I, Sandelin K, Saloner J, Virtanen M, Ranki M, et al. Rapid diagnosis of respiratory adenovirus infections in young adult men. *J Clin Microbiol* 1986; 24:108-11.
43. Dahmen P, Hurskainen P, Lovgren T, Hyytiä T. Time resolved fluorometry for the identification of viral DNA In clinical specimens. *J Clin Microbiol* 1988; 26:2434-6.
44. Hammond G, Hannan C, Yeh T, Fischer K, Mauthe G, Straus SE. DNA Hybridization for diagnosis of enteric adenovirus infection from directly spotted human fecal specimens. *J Clin Microbiol* 1987; 25:1881-5.
45. Edwards KM, Thompson J, Paolini J, Wright PF. Adenovirus infections in young children. *Pediatrics* 1985; 76:420-4.