

فراوانی نسبی گاستروانتریت روتاویروسی در کودکان کمتر از سه سال مبتلا به گاستروانتریت حاد مراجعه کننده به بیمارستان افضل‌پور کرمان در پاییز ۱۳۸۶

الهام ملکی^{*}، محمدحسین داعی پاریزی^۱، سید علی محمد عربزاده^۲

خلاصه

مقدمه: بیماری‌های اسهالی یکی از علل اصلی پیدایش عوارض و مرگ و میر در شیرخواران و کودکان کم سن و سال در کشورهای در حال توسعه بوده و امروزه روتاویروس مهم‌ترین عامل گاستروانتریت شدید در تمام جهان می‌باشد. این مطالعه به منظور تعیین فراوانی و نیز بررسی تظاهرات بالینی عفونت روتاویروس در کودکان کمتر از سه سال مبتلا به گاستروانتریت حاد مراجعه کننده به بیمارستان افضل‌پور کرمان در پاییز ۱۳۸۶ انجام شد تا تأکیدی بر استفاده از واکسن روتاویروس در شیرخواران باشد.

روش: در این مطالعه تعداد ۱۱۸ نمونه مدفوعی با روش ژل الکتروفورزیز از نظر روتاویروس بررسی شدند. معیارهای ورود به مطالعه، سن کمتر از سه سال و ابتلا به گاستروانتریت حاد به مدت کمتر از ۲ هفته بود.

یافته‌ها: از ۱۱۸ نمونه مدفوعی، ۲۴/۶٪ (۲۹ مورد) از نمونه‌ها از نظر روتاویروس مثبت بودند. متوسط سن کودکان مبتلا به گاستروانتریت روتاویروسی ۱۴/۴ ماه بود و ۵۰٪ از کودکان مبتلا به روتاویروس پسر و ۵۰٪ دختر بودند. تظاهرات بالینی همراه با گاستروانتریت روتاویروسی عبارت بودند از: تب (۶۵/۵٪)، استفراغ (۶۵/۵٪)، رینوره (۲۴/۱٪)، دهیدراتاسیون خفیف (۴۶/۴٪)، دهیدراتاسیون متوسط (۳۵/۷٪) و دهیدراتاسیون شدید (۱۷/۹٪). در پی گیری به عمل آمده ۵۱/۷٪ از کودکان مبتلا به گاستروانتریت روتاویروسی به صورت سرپایی ویزیت و مرخص شدند، ۱۷/۳٪ به صورت موقت در بخش اورژانس بستری شدند و ۳۱٪ در بخش کودکان بستری شدند.

نتیجه گیری: روتاویروس از علل اصلی اسهال دهیدراته کننده در منطقه ما محسوب می‌شود و درصد قابل توجهی از این کودکان نیاز به مراقبت اولیه مکرر، ویزیت در اورژانس و حتی بستری در بخش کودکان پیدا می‌کنند بنابراین انجام مطالعات بیشتر برای بررسی مقرون به صرفه بودن واکسن روتاویروس در مقایسه با هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم ناشی از گاستروانتریت روتاویروسی ضروری به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: روتاویروس، الکتروفورز، گاستروانتریت حاد، کودکان

۱- دستیار بیماری‌های کودکان، دانشکده پزشکی افضل‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۲- استاد بیماری‌های کودکان، دانشکده پزشکی افضل‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۳- دانشیار

ویروس‌شناسی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی و دانشکده پزشکی افضل‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

* نویسنده مسؤل، آدرس: دفتر گروه نوزادان، بیمارستان افضل‌پور، انتهای بلوار ۲۲ بهمن، کرمان • آدرس پست الکترونیک: Pediatric18811@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۴/۱۴ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۸/۹/۸ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۹/۲۵

مقدمه

اسهال عامل اصلی مرگ و میر کودکان در سراسر جهان محسوب می شود و سالانه ۵ تا ۱۰ میلیون مرگ به علت اسهال در جهان رخ می دهد (۱). روتاویروس مهم ترین عامل اسهال شدید و دهیدراته کننده در شیرخواران و کودکان کم سن و سال می باشد (۱،۲) و سالانه ۱۱۱ میلیون کودک زیر ۵ سال در سراسر دنیا به گاستروانتریت روتاویروسی مبتلا می شوند که از این تعداد تقریباً ۵۰۰ هزار کودک به علت اسهال روتاویروسی از بین می روند (۱). عفونت باروتاویروس باعث ایجاد ایمنی کوتاه مدت در مقابل بیماری شدید می شود. از آنجا که این ایمنی مادام العمر نیست، تولید واکسن روتاویروس یک هدف بهداشتی مهم تلقی می شود (۲).

وارد کردن واکسن روتاویروس در برنامه واکسیناسیون شیرخواران در کشورهای توسعه یافته باعث کاهش ۴۰ تا ۶۰ درصدی موارد بستری در بیمارستان به علت اسهال های دهیدراته کننده شده است و مهم تر از آن استفاده جهانی از واکسن روتاویروس می تواند باعث کاهش ۱۰ تا ۲۰ درصد مرگ و میر به علت اسهال شود (۲). میزان محافظت واکسن های جدید روتاویروس در برابر عفونت های روتاویروسی حدود ۹۵ درصد است (۳).

با توجه به اینکه متخصصین کودکان و پزشکان عمومی شهر ما طی ۴ سال اخیر در ماه های ابتدایی پاییز با اپیدمی وسیع اسهال حاد آبکی به خصوص در کودکان زیر ۳ سال مواجه بوده اند که مشکلات فراوانی به بار می آورد لذا تعیین دقیق عامل اتیولوژیک این اپیدمی لازم و ضروری به نظر می رسد. در صورتی که اتیولوژی اسهال در کودکان منطقه مشخص شود راهنمای مناسبی برای پیشگیری و درمان بیماران خواهد بود. بدین وسیله از اقدامات غیر ضروری مانند تجویز آنتی بیوتیک به بیماران با عفونت ویروسی جلوگیری می شود. از طرفی اقدام برای برنامه های پیشگیری اختصاصی مثل استفاده از واکسن مورد تأیید بیشتری قرار می گیرد.

روش بررسی

نوع مطالعه انجام شده توصیفی - مقطعی (Cross-Sectional) می باشد.

شرایط ورود به مطالعه سن کمتر از ۳ سال و ابتلا به گاستروانتریت حاد به مدت کمتر از ۲ هفته و ابزار جمع آوری اطلاعات، پرسش نامه بود.

با استفاده از فرمول محاسبه حجم نمونه جهت تخمین شیوع و با در نظر گرفتن $p=0/44$ ، $96/1Z$ ، $09/0D=$ ، حجم نمونه ۱۱۸ نفر محاسبه شد.

$$n = \frac{z^2 pq}{d^2}$$

اطلاعات جمع آوری شده توسط پرسشنامه با استفاده از fisher's exact test و chi-square test توسط نرم افزار SPSS 17 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

از تعداد ۱۱۸ کودک زیر ۳ سال مبتلا به گاستروانتریت حاد (اسهال، استفراغ، درد شکمی به مدت کمتر از ۲ هفته) که در پاییز ۱۳۸۶ به بیمارستان افضل پور کرمان مراجعه کردند، بعد از کسب اجازه از والدین معاینه فیزیکی کامل به عمل آمد و بعد از گرفتن شرح حال دقیق اطلاعات مربوط به هر بیمار (جنس - سن - نوع و زمان شروع تظاهرات بالینی و یافته های معاینه فیزیکی) در پرسش نامه ثبت شد. سپس از هر کودک یک نمونه تازه مدفوع گرفته شد که برای بررسی اسمیر مدفوع (از نظر وجود RBC، WBC و کیست و تروفوزوئیت آمیب و ژیا ریدیا) به آزمایشگاه میکروبی شناسی بیمارستان فرستاده شد. نمونه مدفوع بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون در درجه حرارت ۳۷ درجه سانتی گراد، بر روی محیط SS-AGAR قرار گرفته و جواب کشت باکتریال مدفوع بعد از ۲۴ ساعت خوانده شد. در ضمن، نمونه دیگری از مدفوع کودک نیز به وسیله سوآب (در محیط ترانسپورت VTM که حاوی DMEM/ Penicillin & streptomycin /Bovine serum albumin بود) قرار گرفته و در فاصله زمانی کمتر از یک ساعت به

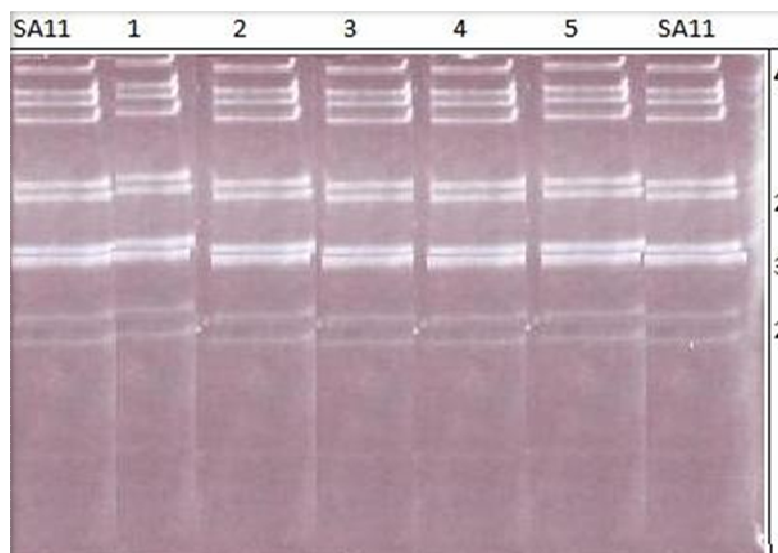
ژل SDS PAGE (Sodium Dodecyl Sulfate Poly Acrylamide Gel Electrophoresis) برای انجام الکتروفورز شامل دو قسمت (ژل ۵٪ Stacking و ژل ۱۰٪ separating) بود و بافر مورد استفاده برای الکتروفورز نمونه‌ها همان TBE IX (Tris Base Boric Acid EDTA) بود.

نمونه‌ها با استفاده از Loading dye (6x) که حاوی رنگ برموفنل بلو و گلیسرین بود بررسی و بر روی ژل لود گردید.

هم‌چنین از نمونه کنترل SA11 که از انستیتو پاستور تهران تهیه گردیده بود به عنوان شاهد و کنترل استفاده گردید. الکتروفورز با جریان ۷۱۸ به مدت ۱۸ ساعت انجام شد. ژل نهایی با استفاده از اتیدیوم بروماید رنگ‌آمیزی گردید و در نهایت ژل توسط دستگاه Gel Documentation عکس برداری گردید (شکل ۱).

آزمایشگاه ویروس‌شناسی منتقل شد و تا زمان انجام آزمایش در فریزر با دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید.

جهت استخراج ژنوم ویروس، لوله‌های حاوی نمونه‌ها در آزمایشگاه ویروس‌شناسی به آرامی ورتکس شده و سپس میزان ۴۰۰ میکرولیتر از محیط ترانسپورت که نمونه در آن قرار داشت در یک تیوب ۱/۵ میکرولیتری استریل ریخته شد و سپس با استفاده از کیت استخراج ژنوم ساخت کمپانی (Promega USA) مطابق با دستورالعمل، ژنوم ویروس که به صورت RNA دورشته‌ای قطعه‌قطعه می‌باشد، استخراج شد. در این روش از محلول فنل-کلروفرم-ایزوآمیل‌الکل موجود در کیت استفاده شد و در نهایت ژنوم به وسیله اتانول مطلق رسوب داده شد و پس از خارج ساختن الکل نهایتاً ژنوم در ۱۰۰ میکرولیتر آب DEPC حل شد. ژنوم استخراج شده تا زمان انجام الکتروفورز در ۷۰-°C قرار گرفت.



شکل ۱. تصویر الکتروفوروتیپینگ ژنوم استخراج شده روتاویروس که بر روی ژل پلی‌اکریلامید ۱۰ درصد با ولتاژ ۱۸ ولت و به مدت ۱۸ ساعت الکتروفورز گردیده و با اتیدیوم بروماید به مدت یک ساعت رنگ‌آمیزی شده است. SA11: سوش استاندارد روتا ویروس، شماره‌های ۱ تا ۵: ژنوم استخراج شده بیماران (ترتیب جدا شدن ژنوم ۴-۳-۲-۱) گروه A

نتایج

در این مطالعه از ۱۱۸ نمونه مدفوعی بررسی شده تعداد ۲۹ مورد (۲۴/۶٪) از نظر روتاویروس مثبت بودند و همه موارد روتاویروس نیز از سروتیپ A بود. هیچ کدام از نمونه‌های مدفوع در بررسی میکروسکوپی از نظر ژیلاردیا و یا آمیب مثبت نبودند و در کشت باکتریال هیچ کدام از نمونه‌ها شیگلا، سالمونلا و سایر باکتری‌هایی انتروپاتوژن رشد نکرد (جدول ۱). در مجموع ۵۰٪ کودکان مبتلا به گاستروانتریت روتاویروسی دختر و ۵۰٪ نیز پسر بودند. متوسط سنی کودکان مبتلا به گاستروانتریت روتاویروسی ۱۴/۴ ± ۵/۷ ماه بود و متوسط وزن کودکان مبتلا به اسهال روتاویروسی ۹۰۰۰ گرم بود. از نظر فراوانی تظاهرات بالینی همراه با گاستروانتریت روتاویروسی به ترتیب تب در ۶۵/۵٪، استفراغ در ۶۵/۵٪ و رینوره در ۲۴/۱٪ موارد دیده شد و از نظر درجه دهیدراتاسیون، دهیدراتاسیون خفیف در ۴۶/۴٪، دهیدراتاسیون متوسط در ۳۵/۷٪ و دهیدراتاسیون شدید در ۱۷/۹٪ از کودکان مبتلا به اسهال روتاویروسی دیده شد.

عامل اتیولوژیک	تعداد	درصد
روتاویروس	۲۹	۲۴/۶
شیگلا	۰	۰
سالمونلا	۰	۰
آمیب	۰	۰
ژیلاردیا	۰	۰
عوامل نامشخص	۸۹	۷۵/۴
کل	۱۱۸	۱۰۰

جدول ۱. فراوانی نسبی گاستروانتریت حاد در کودکان زیر ۳

سال مبتلا به گاستروانتریت حاد مراجعه‌کننده به بیمارستان افضل‌پور کرمان در پاییز ۱۳۸۶ برحسب عامل اتیولوژیک

در پی‌گیری بیماران مبتلا به اسهال روتاویروسی ۵۱/۷٪ بیماران با درمان سرپایی و توصیه به استفاده از پودر ORS

در منزل مرخص شدند، ۱۷/۳٪ به صورت موقت در اورژانس بستری شدند و ۳۱٪ نیاز به بستری در بخش کودکان پیدا کردند.

بحث

در این مطالعه ۱۱۸ نمونه مدفوع از کودکان کمتر از سه سال مبتلا به گاستروانتریت حاد به روش ژل الکتروفورز (SDS-PAGE) مورد بررسی قرار گرفت که ۲۴/۶٪ (۲۹ مورد) از نظر روتاویروس مثبت بودند.

تاکنون مطالعات متعددی با هدف تعیین فراوانی نسبی گاستروانتریت روتاویروسی در کودکان در نقاط مختلف دنیا انجام شده است. در اروپا ۴۰/۶٪ (۴)، در آمریکا ۳۰-۲۰٪ (۵)، در ترکیه بر اساس مطالعات مختلف ۱۶/۳-۳۶/۱٪ و ۲۵٪ (۹-۶)، در تایلند ۴۳/۶٪ (۱۰) و در نیجریه ۱۳/۸٪ (۱۱) از جمعیت هدف مبتلا به گاستروانتریت روتاویروسی بوده‌اند. طبق مطالعه‌ای که در ایران در سال ۱۳۸۵ انجام شد شیوع گاستروانتریت روتاویروسی ۳۸٪ تخمین زده شد (۳).

همان‌گونه که مشاهده می‌شود میزان فراوانی گاستروانتریت روتاویروسی در مطالعه حاضر به بسیاری از مطالعات فوق نزدیک می‌باشد، در مواردی هم که اختلاف قابل توجهی در میزان فراوانی گاستروانتریت ناشی از روتاویروس وجود دارد، می‌توان این تفاوت را به دقت روش‌های تشخیصی مورد استفاده ارتباط داد. در بسیاری از مطالعات فوق نمونه‌های مدفوعی به روش PCR یا ELISA بررسی شده‌اند که حساسیت و ویژگی روش SDS-PAGE را ندارند (۱۴-۱۲).

شاهد این موضوع آن است که در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۵ در ترکیه به روش SDS-PAGE انجام شده میزان فراوانی روتاویروس ۲۵٪ بوده (۹) که با میزان به‌دست آمده در مطالعه حاضر (۲۴/۶٪) بسیار نزدیک است.

گاستروانتریت روتاویروسی ۴۸٪ به صورت موقت در اورژانس و ۳۵٪ در بخش کودکان بستری شدند و روتاویروس مسؤول ۴۳/۵٪ موارد بستری در اورژانس و بخش کودکان بیمارستان بود (۳).

در یکی از بررسی‌های انجام شده در اروپا نیز گاستروانتریت روتاویروسی مسؤول $\frac{2}{3}$ موارد بستری در بیمارستان و ویزیت در بخش و اورژانس بوده است (۴).

در مطالعه حاضر مشخص شد که روتاویروس عامل مهمی در گاستروانتریت حاد کودکان کمتر از سه سال می‌باشد و تقریباً عامل $\frac{1}{4}$ موارد اسهال حاد کودکان در منطقه ما روتاویروس می‌باشد. هم‌چنین مشخص شد که درصد قابل توجهی از این کودکان نیاز به مراقبت اولیه مکرر، ویزیت در اورژانس و حتی بستری در بخش یا اورژانس بیمارستان پیدا می‌کنند. بنابراین انجام مطالعات بیشتر جهت تعیین مقرون به صرفه بودن واکسن روتاویروس در مقایسه با هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم ناشی از بیماری در کشورمان ضروری به نظر می‌رسد.

پیشنهادات

۱- پیشنهاد می‌شود طی مطالعه دیگری عامل سایر موارد گاستروانتریت (باکتریال و ویرال) با روش‌های اختصاصی دقیق مشخص شود تا راهنمای مناسبی برای تعیین نحوه درمان بیماران و جلوگیری از مصرف بی‌مورد آنتی بیوتیک باشد.

۲- توصیه می‌شود مطالعه دیگری به منظور برآورد هزینه‌های مالی مستقیم (ناشی از ویزیت، تشخیص و درمان گاستروانتریت‌های روتاویروس) و هم‌چنین هزینه‌های مالی غیر مستقیم (ناشی از غیبت والدین از محل کار، عواقب روحی- روانی ناشی از موارد بستری در اورژانس و بیمارستان) انجام شود تا اینکه مقرون به صرفه بودن واکسیناسیون روتاویروس در ایران سنجیده شود.

در مطالعه حاضر، در ۷۵/۴٪ بیماران عامل اثبات شده باکتریال یا ویرال وجود نداشت. البته ۲۵/۴٪ بیماران شواهدی به نفع اسهال باکتریال (وجود WBC, RBC، خون یا موکوس در مدفوع) داشتند که علت منفی شدن کشت مدفوع را شاید بتوان به مصرف قبلی آنتی بیوتیک (۵۶/۷٪) و خطای آزمایشگاه میکروبی شناسی نسبت داد.

در مجموع ۵۰٪ بیماران مورد مطالعه نیز بیمارانی بودند که از نظر روتاویروس منفی بودند و شواهد بالینی اسهال باکتریال را نیز نداشتند که حدس می‌زنیم در این گروه از موارد اسهال ناشی از سایر ویروس‌های انتروپاتوژن باشد.

منفی شدن اسمیر نمونه‌های مدفوعی از نظر آمیب و ژیا ردیا نیز شاید به این علت باشد که در این مطالعه تنها یک اسمیر از هر نمونه از نظر دو ارگانیزم فوق تحت مطالعه میکروسکوپی قرار گرفت. شاید اگر از هر نمونه تعداد لام‌های بیشتری تهیه و بررسی می‌شد تعداد موارد مثبت آمیب و ژیا ردیا نیز بیشتر مشاهده می‌شد.

در پی گیری بیماران مبتلا به گاستروانتریت روتاویروسی، ۵۱/۷٪ بیماران با درمان سرپایی و توصیه به مصرف پودر ORS در منزل مرخص شدند در حالی که ۱۷/۳٪ به صورت موقت در اورژانس بستری شدند و ۳۱٪ نیز نیاز به بستری در بخش پیدا کردند.

در مطالعه انجام شده در دانشگاه لیون فرانسه بر روی ۷۰۳ بیمار مبتلا به اسهال حاد، شایع‌ترین عامل مولد اسهال در کودکان زیر ۵ سال روتاویروس بوده است که اکثر بیماران خودبه‌خود بهبود یافتند و فقط ۲۲٪ بیماران نیاز به بستری در بیمارستان پیدا کردند که از این تعداد ۵ نفر در اثر شدت دهیدراتاسیون فوت شدند (۱۵). در مطالعه‌ای در ونزوئلا نمونه‌های مدفوعی بیمارانی که به علت گاستروانتریت فوت شدند توسط ELISA, RT-PCR بررسی شدند که روتاویروس با ۲۱٪ شایع‌ترین عامل مرگ به علت اسهال در کودکان زیر ۵ سال بود (۱۶). در پژوهشی در مرکز طبی کودکان تهران از بین بیماران مبتلا به

(تمام گروه‌های سنی، تمام انواع اسهال شامل حاد و مزمن و...) انجام شود.

۳- پیشنهاد می‌شود که مطالعه دیگری با حجم نمونه بسیار بالاتر در سطوح مختلف مراقبت بهداشتی در استان‌های مختلف و با معیارهای نامحدود ورود به مطالعه

Relative Frequency of Rotavirus Gastroenteritis in Children below 3 Years Old with Acute Gastroenteritis Referred to Afzalipour Hospital in Autumn 2008

Maleki E., M.D.¹, Daie Parizi M.H., M.D.², Arabzadeh S.A.M., Ph.D.³

1. Resident of Pediatrics, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2. Professor of Pediatrics, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3. Associate Professor of Virology, Physiology Research Center & Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

* Corresponding author, e-mail: pediatric18811@yahoo.com

(Received: 5 July 2009 Accepted: 16 Dec. 2009)

Abstract

Background & Aims: Diarrheal diseases are one of the major causes of morbidity and mortality in infants and toddlers in developing countries and Rotavirus is the single most important cause of severe infantile gastroenteritis worldwide. This study was conducted to estimate the frequency and clinical manifestations of rotavirus infection in children below 3 years old with acute gastroenteritis referred to Kerman Afzalipour Hospital in autumn 2008 in order to emphasize on infants' vaccination against rotavirus.

Methods: In this study, 118 stool specimens were examined with Gel Electrophoresis for rotavirus. Children less than 3 years old who had gastroenteritis with duration of less than 2 weeks were included into the study.

Results: From 118 stool specimens, 24.6% (n=29) were positive for rotavirus. Mean age of children with rotavirus gastroenteritis was 14.4 months. Fifty percent of rotavirus infected children were male and 50% were female. Clinical manifestations of rotavirus infections were fever (65/5%), vomiting (65.5%), rinorrhea (24.1%), mild dehydration (46.4%), moderate dehydration (35.7%) and serve dehydration (17.9%). From all, 51.7% of children with rotavirus gastroenteritis were discharged, 17.3% were admitted in the Emergency room and 31% were hospitalized in the pediatric ward.

Conclusion: Rotavirus is a major cause of acute dehydrating gastroenteritis in children in our region. A considerable percent of these children need primary care, visit in emergency room and admission in pediatric ward. Therefore, further studies to pursue the cost effectiveness of rotavirus vaccine comparing to direct and indirect expenses caused by rotavirus gastroenteritis seems to be necessary.

Keywords: Rotavirus, Gel Electrophoresis, Gastroenteritis, Children

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2010; 17(2):130-136

References

1. Bass DM. Rotavirus and other agents of viral gastroenteritis. In: Behrman R, Kliegman R, Jenson (editors): textbook of pediatrics. 18th ed., Philadelphia, Saunders, 2008; p 1399.
2. Bernstein D, Ward RL. Rotaviruses. In: Feigin R, Cherry J, Demmier G (editors), Kaplan Textbook of pediatric infectious diseases. Volume 2, 5th ed., Philadelphia, Saunders, 2004; pp2110-24.
3. Davoodi A. Relative frequency of rotavirus Infection in children of less than 5 years old with acute diarrhea in Children Medical Center in 2005-2007. Thesis, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, 2007 [Persian].
4. Van Damme P, Giaquinto C, Huet F, Gothefors L, Maxwell M, Vander Wielen M. Multicenter prospective study of the burden of rotavirus acute gastroenteritis in Europe. *J infect Dis* 2007; 195 suppl: S4-S16.
5. Pickering L.K. Approach to Diagnosis and Management of Gastrointestinal Tract Infections. In: Long S.S, Pickering L.K, Prober C.G (editors), Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. New York, Churchill Livingstone, 1997; pp: 410-18.
6. Polat A, Koseli O, Sengul M, Cocukluk Cagi akut gastroenteritlerinde Rotavirusun Rolü *Pamukkale Univ Tip Fac Derg* 2000; 6(2): 62-5 [Turkish].
7. Albay A, Baysallar M, Baylan O, Haznedaroglu T, Gun T. 0-14 yas arasi cocuk akut gastroenterit vakalarinda rotavirus ve adenovirus sikliginin arastirilmesi. *Yeni Tip Derg* 1996; 13 (2): 89-9 [Turkish].
8. Basustaoglu A, baysallar M, baylan O, kubar A, Albay A, Gun H. akut gastroenteritli 0-14 yas grubu cocukarda rotavirus sikiginin yasa ve mevsime göre deđerlendirilmesi. *Turk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Derg* 1995; 52 (1): 11-4 [Turkish].
9. Kilic I.H, Ozasalan M, Karsligil T, Karagoz I.D, Zer Y. Investigation of Diarrhea Agents less than 5 years of age in summer in Gaziantep/Turkey. *Pak J Biol sci* 2007; 10 (17): 2915-9.
10. Sungkapalee T, Punutukosit P, Eunsuwan O, Theamboonlers A, Chongsrisawat V, Poovorawan Y. Incidence and clinical manifestations of rotavirus infection among children with acute diarrhea admitted at Buri Ram Hospital, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2006; 37(6): 1125-31.
11. Paul MO, Erinle EA. Influence of humidity on rotavirus prevalence among Nigerian infants and young children with gastroenteritis. *J Clin Microbiol* 1982; 15(2): 212-5.
12. Rotavirus antigen detection ELISA kit, cat no: 8306-3, DAI, USA.
13. Wilhelmi I, Colomani J, Martin-Rodrigo D, Roman E, Sanchez-Fauquier A. New Immunochromatographic method for rapid detection of Rotavirus in stool samples compared with standard Enzyme immunoassay and latex Agglutination techniques. *Eur J clin Microbiol Infectious Dis* 2001; 20(10): 741-3.
14. Svensson L. Detection and molecular Epidemiology of Rotavirus by RNA gel electrophoresis. *Diagnostic virology protocols*, 2005: 223-40.
15. Frod-Jones E.L., Wang E, Petric M, Corey P, Moineddin R, Fearon M, et al. Hospitalization for community- acquired, rotavirus – associated diarrhea. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 578-85.
16. Perez- Schael I, Salinas B, Gonzalez R, salas H, Ludert J, Escalona M. Rotavirus Mortality confirmed by Ethnologic Identification in Venezuelan children with Diarrhea. *Pediatr Infect Disease J* 2007; 26 (15): 393-7.