

## AKUT VİRAL GASTROENTERİT ÖNTANILI VAKALARDA ROTAVİRUS, ADENOVİRUS VE NOROVİRUS SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI\*

Neşe İNAN<sup>1</sup>, Emel KABAKOĞLU ÜNSUR<sup>2</sup>, Aslıhan DEMİREL<sup>3</sup>, Dilek MAMÇU<sup>4</sup>,  
Emine SÖNMEZ<sup>3</sup>, Ayşe ARISOY<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

<sup>2</sup>İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İSTANBUL

<sup>3</sup>İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

<sup>4</sup>Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İSTANBUL

### ÖZET

Ocak 2011-Aralık 2012 tarihleri arasında akut viral gastroenterit tanısı ile Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen dışkı örnekleri immünokromatografik yöntem ile rotavirus, adenovirus ve norovirus varlığı açısından araştırılmıştır. Akut viral gastroenterit etkeni olarak % 9.7 (n=42/435) rotavirus, % 7.5 (n=32/426) adenovirus ve % 8.1 (n=14/173) norovirus pozitifliği saptanmıştır. Cinsiyete göre rotavirus sıklığı kadın ve erkek hastalarda sırası ile % 48.3, % 51, adenovirus sıklığı % 47.9, % 52.1 ve norovirus sıklığı % 42.2, % 57.8 olarak saptanmıştır. Cinsiyete ve mevsimsel farklılığa göre viral etken sıklığı arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Benzer şekilde, beş yaş altı, 6-17 yaş ve yetişkin yaş grubu olarak üç farklı yaş aralığında değerlendirildiğinde her üç viral etken sıklığı açısından istatistik olarak anlamlı fark gözlenmemiştir.

**Anahtar sözcükler:** adenovirus, akut gastroenterit, norovirus, rotavirus

### SUMMARY

#### Investigation of Frequency of Rotavirus, Adenovirus and Norovirus in Patients with Acute Gastroenteritis

Rotavirus, adenovirus and norovirus presence were investigated in fecal samples of prediagnosed acute gastroenteritis by immunochromatographic method in Gayrettepe Florence Nightingale Hospital Microbiology Laboratory between January 2011 to December 2012. Rotavirus, adenovirus and norovirus were detected in 9.7 % (n=42/435), 7.5 % (n=32/426) and 8.1 % (n=14/173) of the samples respectively. According to gender, rotavirus ratios in female and male patients were 48.3 %, 51 %, adenovirus ratios were 47.9 %, 52.1 % and norovirus ratios were 42.2 %, 57.8 % respectively. There was not any significant relation between the frequency of the viral agent, gender and seasonality. In a similar way, there were not statistically significant differences between three different age groups; below five years, between six to 17 years and adult ( $\geq 18$  years) patient groups for rotavirus, adenovirus and norovirus rates.

**Keywords:** adenovirus, acute gastroenteritis, norovirus, rotavirus

### GİRİŞ

Akut ishal ölüme sebep olan infeksiyöz hastalıklar içerisinde üçüncü sırada yer almakta olup giderek artan hijyen koşullarına rağmen önemini korumaktadır<sup>(10)</sup>. Dünya genelinde yaklaşık 2.2 milyon insanın ishalli hastalıklar nedeniyle öldü-

ğü ve ülkemizde de 0-14 yaş arasındaki çocuk ölümlerinin % 8.4'ünden ishalli hastalıkların sorumlu olduğu bildirilmektedir<sup>(23,27)</sup>. İnfeksiyöz ishaller arasında viral gastroenteritler önemli bir yer tutmaktadır. Bu gastroenteritlerde rastlanan patojenler rotavirus başta olmak üzere adenoviruslar, noroviruslar ve astroviruslardır<sup>(11,13)</sup>.

**İletişim adresi:** İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

Tel: (0212) 336 55 73

e-posta: neseurdogan@yahoo.com

Alındığı tarih: 26.12.2013, Yayına kabul: 12.03.2014

\*28.ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No.55 (22-26 Mayıs 2013, Antalya)

Rotaviruslar fekal oral yolla bulaşan reoviridae ailesinden çift sarmallı RNA virusları olup özellikle kış mevsiminde epidemiler yapan ateş, kusma, kanlı-mukuslu ishale seyreden gastroenteritlere sebep olurlar. Adenoviruslar zarfsız DNA viruslarıdır ve rotavirüslerle göre daha yüksek ateş ve dehidratasyonla seyreden klinik tablolara yol açarlar<sup>(2)</sup>. Noroviruslar ise caliciviridae ailesinden tek zincirli zarfsız RNA virusları olup su ve gıdaları kontamine ederek epidemik salgınların gelişmesine neden olan viruslardır<sup>(19)</sup>.

Bu çalışmada akut gastroenterit kliniği ile başvuran sosyoekonomik düzeyi yüksek, hijyen koşulları iyi olan hastalardan alınan dışkı örneklerinde rotavirus, adenovirus ve norovirus sıklığının yaş, cinsiyet, mevsime göre belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Ocak 2011-Aralık 2012 tarihleri arasında akut viral gastroenterit ön tanısı ile Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na etkene yönelik tanı için gönderilmiş olan dışkı örnekleri rotavirus, adenovirus ve norovirus antijen pozitifliği açısından çalışılmıştır. Dışkı örneklerinde rotavirus, adenovirus saptanması için; immunokromatografik yöntem prensibi ile geliştirilmiş (Vikia®-Rota-Adeno bioMérieux

Diagnostic) kaset test, üretici firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Norovirus saptanması için ise Rota-Adeno testine benzer şekilde hızlı, kalitatif immünokromatografik yöntem prensibi ile çalışan dışkı örneğinde Genogrup 1(GGI) ve Genogrup 2(GGII)'ye ait norovirusları saptamaya yönelik Rida®Quicknorovirus R-biopharma) testi kullanılmıştır. Veriler SPSS 20.0 programı ile çapraz tablo durumundaki değişkenler için Ki-Kare Testi (Pearson Ki-Kare/Likelihood Ratio) kullanılarak değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Akut gastroenterit ön tanısı alan toplam 435 hastada rotavirus, 426 hastada adenovirus ve 173 hastada norovirus araştırılmıştır. Akut gastroenterit ön tanısı ile dışkıda virus antijenlerinin istenmesinde kız ve erkek oranları birbirine yakın bulunmuştur. Kız ve erkek oranları sırasıyla rotavirus istemi için (% 48.3, % 51.7), adenovirus için (% 47.9, % 52.1), norovirus için (% 42.2, % 57.8) saptanmıştır. Dışkıda viral etken araştırılması beş yaş altı çocuklarda daha fazla istenmişken bunu çocukluk dönemi ve 18 yaş ve üzeri yetişkin grubu takip etmiştir. Dışkıda viral etken araştırılan bu hastaların sosyodemografik verileri retrospektif olarak incelenmiş olup Tablo 1'de belirtilmiştir.

Akut gastroenterit ön tanısı alan hastaların dışkılarında rotavirus, adenovirus ve norovirus

**Tablo 1.** Akut viral gastroenterit ön tanılı hastaların sosyodemografik özellikleri [n (%)].

	Rotavirus		Adenovirus		Norovirus	
Cinsiyet						
Kız	210	(48.3)	204	(47.9)	73	(42.2)
Erkek	225	(51.7)	222	(52.1)	100	(57.8)
Yaş						
Bebek (≤ 5)	260	(59.8)	266	(62.4)	105	(60.7)
Çocuk (6-17)	133	(30.6)	129	(30.3)	49	(28.3)
Yetişkin (≥ 18)	42	(9.7)	31	(7.3)	19	(11.0)
Mevsim						
İlkbahar	109	(25.1)	99	(23.2)	34	(19.7)
Yaz	83	(19.1)	93	(21.8)	65	(37.6)
Sonbahar	91	(20.9)	86	(20.2)	39	(22.5)
Kış	152	(34.9)	148	(34.7)	65	(37.6)
Toplam	435	100	426	100	173	100

**Tablo 2.** Rotavirus, adenovirus ve norovirus antijen pozitifliklerinin cinsiyete, yaşa ve mevsimlere göre dağılımı [n (%)].

	Pozitif	Negatif	p	Pozitif	Negatif	p	Pozitif	Negatif	p
<b>Mevsim</b>									
İlkbahar	13 (11.9)	96 (88.1)		9 (9.1)	90 (90.9)		0 (0)	34 (100)	
Yaz	5 (6)	78 (94)		5 (5.4)	88 (94.6)		3 (8.6)	32 (91.4)	
Sonbahar	4 (4.4)	87 (95.6)	0,074 <sup>a</sup>	5 (5.8)	81 (94.2)	0,644 <sup>a</sup>	5 (12.8)	34 (87.2)	0,076 <sup>b</sup>
Kış	20 (13.2)	132 (86.8)		13 (8.8)	135 (91.2)		6 (9.2)	59 (90.8)	
<b>Yaş</b>									
Bebek (≤ 5)	22 (8.5)	238 (91.5)		19 (7.1)	247 (92.9)		10 (9.5)	95 (90.5)	
Çocuk (6-17)	15 (11.3)	118 (88.7)	0,591 <sup>a</sup>	11 (8.5)	118 (91.5)	0,865 <sup>a</sup>	3 (6.1)	46 (93.9)	0,676 <sup>b</sup>
Yetişkin (≥ 18)	5 (11.9)	37 (88.1)		2 (6.5)	29 (93.5)		1 (5.3)	18 (94.7)	
<b>Cinsiyet</b>									
Kız	23 (11)	187 (89)	0,376 <sup>a</sup>	12 (5.9)	192 (94.1)	0,221 <sup>a</sup>	6 (8.2)	67 (91.8)	0,958 <sup>a</sup>
Erkek	19 (8.4)	206 (91.6)		20 (9)	202 (91)		8 (8.0)	92 (92)	
<b>Toplam</b>	42 (9.7)	393 (90.3)		32 (7.5)	394 (92.5)		14 (8.1)	159 (91.9)	

<sup>a</sup> Pearson Ki-kare test<sup>b</sup> Likelihood Ratio Test

antijen pozitifliği sırasıyla % 9.7, % 7.5, % 8.1 olarak bulunmuştur. Rotavirus ile adenovirus birlikte aynı zamanda sadece iki hastada tespit edilmiş olup mikst infeksiyon oranı % 0.5'tir. Norovirus pozitif saptanan olguların hiçbirinde eşzamanlı rotavirus veya adenovirus saptanmamıştır. Hastalarda saptanan rotavirus, norovirus ve adenovirus pozitifliği ile cinsiyet, yaş ve mevsim ilişkisi incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Rotavirus, adenovirus ve norovirus antijen pozitifliklerinin cinsiyete, yaşa ve mevsimlere göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmektedir.

## TARTIŞMA

Akut gastroenterit, tüm dünyada ve ülkemizde, hem çocukluk hem de erişkin dönemde ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilen, medikal ve sosyal yönden maliyeti ağır olabilen bir halk sağlığı sorunudur<sup>(7,21)</sup>. Günümüzde, genellikle akut gastroenterit etkenleri arasında viruslar ilk sırayı almakta olup en sık rastlanılan patojenler rotavirus başta olmak üzere adenoviruslar, noroviruslar ve astroviruslardır<sup>(6,11)</sup>. Dünyada ve ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda rotavirusun viral gastroenterit vakalarının % 11-71'inden sorumlu olduğu bildirilirken, bu oran adenovirus için % 2-22.2 olarak belirtilmiştir<sup>(24)</sup>. Çalışmamızda rotavirus sıklığı % 9.7,

adenovirus sıklığı % 7.5, norovirus sıklığı da % 8.1 olarak bulunmuştur. Genel olarak viral gastroenterit sıklığında cinsiyet açısından bir fark olmadığı ülkemiz dahil olmak üzere çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir<sup>(24)</sup>. Bununla birlikte, rotavirusun kızlarda, adenovirusun erkeklerde daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar da bulunmaktadır<sup>(3)</sup>. Çalışmamızda da literatüre paralel olarak rotavirus, adenovirus ve norovirus antijen pozitifliği yönünden cinsiyetler arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0.05).

Yaş gruplarına göre viral etkenlerin sıklığına bakıldığında; Huh ve ark.<sup>(15)</sup> 10,028 dışkı örneğinde tüm yaş gruplarında yapmış oldukları çalışmada viral antijen sıklığını % 29 olarak bulmuş, rotavirus sıklığını ise % 19.3 olarak tespit etmişlerdir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise rotavirus sıklığı 18 yaş altında % 15.5; beş yaşın altındaki çocuklarda ise % 86 olarak bildirilmiştir<sup>(17)</sup>. Literatürde çocukluk yaş grubunda akut ishallerde adenovirus sıklığı % 5-20 iken, ülkemizde bu oranın % 4.7-16.2 arasında olduğu belirtilmektedir<sup>(2,8,14,25)</sup>. Noroviruslar, yetişkin yaş grubunda hem sporadik hem de epidemik olgularda en sık görülen ishal etkeni olarak gösterilmekte ve dünya genelindeki viral gastroenteritlerin yaklaşık % 80'inden sorumlu tutulmaktadır<sup>(16,20)</sup>. Besin kaynaklı, tipik olarak kendi kendini sınırlayan hastalığa yol açabilen noroviruslar özellikle çocukluk çağı, yaşlılarda ve bağışıklığı baskılanmış kişilerde belirgin

morbidite ve mortaliteye neden olur<sup>(19)</sup>. Norovirus sıklığı, çocukluk ve adolesan yaş grubunda görülen bir salgında % 21.4 olarak saptanmıştır<sup>(20)</sup>. Dünya çapında uygulanan etkin rotavirus aşısı programlarından sonra pediatrik popülasyonda norovirusun akut gastroenteritlerde en önemli enterik patojen haline geleceği bildirilmektedir<sup>(19)</sup>. Çalışmamızda rotavirus sıklığı yaş gruplarına göre; ≤ 5 yaş, 6-17 yaş ve ≥ 18 yaş sırası ile % 8, % 11 ve % 11.9 olarak saptanırken, adenovirus için bu oranlar % 7.1, % 8.5, % 6.5; norovirus için ise % 9.5, % 6.1 ve % 5.3 olarak tespit edilmiştir. Rotavirus, adenovirus ve norovirus pozitifliği ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır (p>0,05). Benzer şekilde, Tekin ve ark.<sup>(24)</sup> yaptığı çalışmada da adenovirus pozitifliği ve yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır.

Rotavirus ishalleri özellikle kış mevsiminde, diğer mevsimlere göre daha yüksek sıklıkta görülmekle beraber<sup>(7,18,28)</sup>, adenovirus ve norovirus gastroenteritleri ise tüm yıl boyunca görülebilmektedir<sup>(12,16,29)</sup>. Çalışmamızda rotaviruslar en sık kış aylarında (% 13.2), adenoviruslar en sık ilkbaharda (% 9.1) ve noroviruslar ise % 12.8 oranında sonbahar mevsiminde saptanmışlardır. Ancak, her bir virus için mevsimlere göre görülme sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir (p> 0.05).

Ülkemizde norovirusa bağlı ilk salgın Uyar ve ark.<sup>(26)</sup> tarafından 2008 yılında bildirilmiştir. Aksaray, Şereflikoçhisar, Kırşehir gibi çeşitli illerden akut gastroenterit salgını nedeni ile gönderilen dışkı örnekleri ELISA yöntemi ile çalışılmış % 26 oranında pozitiflik saptanmıştır. Aynı çalışmada kullanılan RT-PCR yöntemi ile daha yüksek oranda (% 33) pozitiflik bildirilmiştir<sup>(26)</sup>. Akut gastroenterit nedeniyle hastaneye yatırılmış çocuk hastalarda yapılan bir başka çalışmada norovirus % 17 oranında saptanmış olup çalışmada çoğu suş GIIb bulunmuştur. Bunun dışında GII4 ve GII6 suşlarına rastlanması nedeniyle ülkemizde dolaşan suşlar arasında heterojenlik olduğu sonucuna varmışlardır<sup>(5)</sup>. Türkiye’de akut gastroenterit tanısı alan Amerikan askerlerinde yapılan bir çalışmada RT-PCR yöntemi ile % 43 oranında norovirus

pozitifliği bildirilmiş-tir<sup>(1)</sup>. Ozkul ve ark.<sup>(22)</sup> ishali olan 238 çocuk hastanın dışkı örneklerinde ELISA ve RT-PCR yöntemi ile % 10.5 ve % 15.1 oranlarında norovirus pozitifliği saptamışlardır. Akut gastroenterit şikayeti ile iki farklı hastaneye başvuran çocuk hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada norovirus pozitifliği % 14.1 oranında bildirilirken, bizim çalışmamıza benzer bir şekilde mevsimler ve yaş grupları arasında farklılık saptanmamıştır<sup>(4)</sup>. Çocuk hastaların klinik semptomlara göre değerlendirildiği bir başka çalışmada % 9.6 oranında norovirus tespit edilmiş olup ilk iki yaşta (% 13.2) görülme sıklığı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur<sup>(9)</sup>.

Bu çalışmada sosyoekonomik düzeyi yüksek, hijyen koşulları iyi, çeşitli yaş gruplarındaki akut gastroenterite en sık sebep olan viral etkenler araştırılmış ve oranları ortaya konulmuştur. Çalışmamızda tüm yaş gruplarında özellikle de pediatrik popülasyonda viral etken araştırılması için gönderilen dışkı örneklerinde norovirus sıklığının diğer viral etkenlere yakın olduğu ancak klinisyenlerin norovirus isteminin daha az olduğu görülmüştür. Dünya çapında uygulanan etkin rotavirus aşısı programlarından sonra pediatrik popülasyonda norovirusun akut gastroenteritlerde en önemli enterik patojen haline gelebileceği düşünüldüğünden dışkıda viral antijen taramasında bu etkeninde akılda tutulması gerektiği ve ülkemizde daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Ahmed SF, Klena JD, Mostafa M et al. Viral Gastroenteritis Associated with Genogroup II Norovirus among U.S. Military Personnel in Turkey, 2009, *PLoS One* 2012;7(5):e3591. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0035791>
2. Akan H, İzbrak G, Gürol Y ve ark. Rotavirus and adenovirus frequency among patients with acute gastroenteritis and their relationship to clinical parameters: a retrospective study in Turkey, *Asia Pac Fam Med* 2009;8(1):8. <http://dx.doi.org/10.1186/1447-056X-8-8>
3. Akıncı N, Ercan TE, Yalman N ve ark. Akut gastroenteritli çocuklarda adenovirus ve rotavirus, *J*

- Pediatr Inf* 2007;1(3):98-101.
4. Altay A, Bozdayı G, Meral M et al. Investigation of norovirus infection incidence among 0-5 years old children with acute gastroenteritis admitted to two different hospitals in Ankara, Turkey, *Mikrobiyol Bul* 2013;47(1):98-108. <http://dx.doi.org/10.5578/mb.4082>
  5. Altindis M, Banyai K, Kalayci R et al. Frequency of norovirus in stool samples from hospitalized children due to acute gastroenteritis in Anatolia, Turkey, 2006-2007, *Scan J Infect Dis* 2009;41(9): 685-8. <http://dx.doi.org/10.1080/00365540903071342>
  6. Bayraktar B, Bulut E, Toksoy B. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus saptanması, *Klimik Derg* 2010;23(1):15-7. <http://dx.doi.org/10.5152/kd.2010.05>
  7. Berk E, Kayman T. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus sıklığı, *ANKEM Derg* 2011;25(2):103-6. <http://dx.doi.org/10.5222/ankem.2011.103>
  8. Biçer S, Bezen D, Sezer S et al. Acil çocuk servisindeki akut gastroenterit olgularında rotavirus ve adenovirus enfeksiyonları, *ANKEM Derg* 2006; 20(4):206-9.
  9. Col D, Bicer S, Ciler Erdag G et al. Annual report on norovirus in children with acute gastroenteritis in 2009 and their genotypes in Turkey, *Infez Med* 2013;21(4):261-9.
  10. Diarrhoeal Diseases (updated February 2009). [http://www.who.int/vaccine\\_research/diseases/diarrhoeal/en/index4.html](http://www.who.int/vaccine_research/diseases/diarrhoeal/en/index4.html)
  11. Farkas T, Jiang XI. Rotaviruses, Caliciviruses, Astroviruses, Enteric Adenoviruses and Other Diarrheic Viruses, "Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (eds). Manual of Clinical Microbiology, 9. baskı" kitabında s. 1453-69, ASM Pres, Washington DC (2007).
  12. Ferreira CEO, Raboni SM, Pereira LA. Viral acute gastroenteritis: clinical and epidemiological features of co-infected patients, *Braz J Infect Dis* 2012; 16(3):267-72. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702012000300009>
  13. Ferreira MS, Xavier Mda P, Tinga AC, et al. Assessment of gastroenteric viruses frequency in a children's day care center in Rio De Janeiro, Brazil: a fifteen year study (1994-2008), *PLoS One* 2012;7(3):e33754. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0033754>
  14. Gül M, Garipardıç M, Çıragil P, Aral M, Karabiber H, Güler İ. 0-5 yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus tip 40/41 karşılaştırması, *ANKEM Derg* 2005;19(2):64-7.
  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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2008.11.016>
  16. Hutson AM, Atmar RL, Estes MK. Norovirus disease: changing epidemiology and host susceptibility factors, *Trends Microbiol* 2004;12(6):279-87. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2004.04.005>
  17. İlkaç M, Şahin A, Nazik H, Öngen B. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus sıklığının araştırılması ve rotavirus sezonunun takibi:beş yıllık sonuçların değerlendirilmesi, *ANKEM Derg* 2012;26(1):25-29.
  18. Khoury H, Ogilvie I, Khoury AC et al. Burden of rotavirus gastroenteritis in the Middle Eastern and North African pediatric population, *BMC Infect Dis* 2011;11:9. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-11-9>
  19. Koo HL, Ajami N, Atmar RL et al. Noroviruses: the principal cause of foodborne disease worldwide, *Discov Med* 2010;10(50):61-70.
  20. Morillo SG, Timenetsky MCST. Norovirus: an overview, *Rev Assoc Med Bras* 2011;57(4):453-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0104-4230\(11\)70094-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0104-4230(11)70094-X)
  21. Ogilvie I, Khoury H, Goetghebeur MM et al. Burden of community-acquired and nosocomial rotavirus gastroenteritis in the pediatric population of Western Europe: a scoping review, *BMC Infect Dis* 2012;12:62. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-12-62>
  22. Ozkul AA, Kocazeybek BS, Turan N et al. Frequency and phylogeny of norovirus in diarrheic children in Istanbul, Turkey, *J Clin Virol* 2011;51(3):160-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2011.03.004>
  23. T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Sydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı (RSHMB). National Burden of Disease and Cost Effectiveness Project, Burden of Disease Final Report, Ankara (2004).
  24. Tekin A. Mardin'deki akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve enterik adenovirus sıklığı, *J Clin Exp Invest* 2010;1(1):41-5. <http://dx.doi.org/10.5799/ahinjs.01.2010.01.0009>
  25. Tünger Ö, Özbakkaloğlu B, Sürücüoğlu S, Gündüz T. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus tip 40/41 sıklığının karşılaştırılması, *Türk Enfeksiyon Derg* 2001;15(1):43-6.
  26. Uyar Y, Carhan A, Ozkaya E, Ertek M. Evaluation of laboratory diagnosis of the first norovirus outbreak in Turkey in 2008, *Mikrobiyol Bul* 2008;42(4): 607-15.
  27. World Health Organization (WHO). The Global Burden of Disease 2004 Update, WHO Press,

- Geneva (2008).
28. Yasa O, Ergüven M, Karaca Atakan S, Çetiner N. Yatarak izlenen rotavirus vakalarımızın epidemiyolojik özellikleri ve nozokomiyal infeksiyon, *Çocuk Derg* 2011;9(3):127-30.
29. Yousefi Rad A, Gözalan A. Detection of Rotavirus and Enteric Adenovirus antigens in outpatients with gastroenteritis, *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2010;30(1):174-9.  
<http://dx.doi.org/10.5336/medsci.2008-9735>