

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Çocukluk Yaş Grubunda Adenovirus Gastroenteritlerinin Mevsimlere ve Yaşlara Göre Dağılımı

Seasonal and Age Distribution of Adenovirus Gastroenteritis in Children

Muhammet Güzel Kurtoglu¹, Aşkın İnci¹, Mehmet Özdemir², Mahmut Baykan²

¹Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı ve ²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

ÖZET

Amaç: İnfantil dönem başta olmak üzere çocukluk çağında, viral gastroenteritler önemli enfeksiyon hastalıklarıdır. İnfantil gastroenteritlerde, adenovirüsler rotavirüslerden sonra ikinci sıklıkta görülen etkenlerdir. Bu çalışmada, çocukluk çağında adenovirüslara bağlı gelişen gastroenteritlerin yaşlara ve mevsimlere göre dağılımı incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada immürokromatografik yöntemle dayanan, Adenovirus Rapid Test Device kitleri (Meikang Biotech, Shanghai) ile gaita örneklerinde adenovirus aranmıştır.

Bulgular: Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 2009 yılında başvuran akut gastroenteritli 1329 çocuktan alınan gaita örneklerinin % 4.4'ünde (58 örnek) adenovirus serotip 40 ve 41 antijeni saptanmıştır. Adenovirus saptanan çocukların yaşları 5 ay-16 yaş arasında olup, en yüksek pozitiflik oranı 47 vaka ile (%81) 0-2 yaş arasında bulunmuştur. İshalin mevsimlerden sonbahar (% 5.4), aylardan ise Mayıs (% 6.7) ayında en sık olduğu saptanmış ancak mevsimler ve aylar arasında sıklık açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Sonuç: Akut gastroenteritlerde adenovirüslerin saptanması, ağır seyirli kliniğe sahip süt çocuklarında gereksiz yere antibiyotik kullanılmasının engellenmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Adenovirus, gastroenterit, çocukluk çağı

SUMMARY

Objective: Viral gastroenteritis is among the significant infectious diseases in childhood period, especially in infants. Among the causative agents of infantile viral gastroenteritis, adenoviruses rank second to rotaviruses. In this study the seasonal and age distribution of adenovirus gastroenteritis in children were investigated.

Material and Methods: Adenovirus was investigated in the stool samples of children with acute gastroenteritis by using Adenovirus Rapid Test Device (Meikang Biotech, Shanghai) which was based on immunochromatography.

Results: Among 1329 children admitted to Konya Research and Education Hospital in 2009 with acute gastroenteritis, 58 (4.4 %) revealed adenovirus serotype 40 and 41 antigen in their stool samples. The age range of children with adenovirus was between 5 months to 16 years. Most of the cases were between 0 and 2 years (n=47; 81 %). Although diarrhea was most frequent during autumn (5.4 %) and also in May (6.7 %), there was no significant statistical difference in incidence of adenovirus gastroenteritis in terms of seasons and months.

Conclusion: The detection of adenoviruses in severe acute gastroenteritis in infants is important in order to prevent unnecessary use of antibiotics.

Key Words: Adenovirus, gastroenteritis, childhood period

GİRİŞ

Enfeksiyöz diareler tüm dünyada, solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ikinci sıklıkta hastalık ve ölüm nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır (1). Akut gastroenteritler, tüm dünyada küçük çocuklardaki mortalitenin major nedeni olup bu çağdaki ishallerin büyük bir kısmından virüsler sorumludur (2,3). Gelişmekte olan ülkelerde gastroenteritlerde bakteriyel ajanlar ön planda olduğundan viral etkenlere dayalı oluşan gastroenteritlerin önemi fazla irdelenmemektedir. Viral etkenler ise hem gelişmiş, hem de gelişmekte olan ülkelerde, özellikle infant ve erken çocukluk dönemindeki gastroenteritlerin önemli etkenleri arasındadır (1,4). Çocukluk çağı gastroenteritlerinin viral etiolojisinde adenovirüsler, rotavirüslerden sonra ikinci sıklıkta görülmektedirler (5,6).

Günümüzde adenovirüslerin 41 farklı serotipi tanımlanmıştır (5). En sık gastroenterit yapan serotipleri, serotip 40 ve 41'dir (5-8). Enterik adenovirüslara bağlı enfeksiyonların büyük çoğunluğu 2 yaş altında görülmektedir (9-11). Özellikle 6 ayın altındaki bebeklerde daha siktir. Hatta Richmond ve arkadaşları (12) bu yaş grubunda adenovirüs gastroenteritlerinin rotavirüslerden daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Ancak birçok farklı araştırmacı altı ayın altındaki çocuklarda adenovirüs gastroenteritlerinin, rotavirüslerden sonra ikinci sıklıkta görüldüğü görüşünü savunmuşlardır (6,9,13,14). Ülkemizde ise bu konudaki araştırmalar çok kısıtlı düzeydedir. Çünkü bu virüsler, konvansiyonel hücre kültürlerinde üretilemediğinden tanıda büyük güçlüklerle karşılaşilmektedir.

İmmün elektron mikroskopunun keşfiyle son yıllarda, viral partiküllerin morfolojik ve immünolojik ayrımları yapılabilmüş ve çocukluk çağı gastroenteritlerinin viral etiolojisi hakkında daha çok bilgiye ulaşılabilmektedir (5,7,15,16). Ade-

novirüs antijenleri, grup reaktif poliklonal ya da monoklonal antikorlar kullanılarak gösterilebilir (17-20). Gaita örneğinde hem grup spesifik (adenovirüs tip 3 hexon antijeni), hem de tip spesifik (tip 40 ve 41) antijenler çeşitli yöntemler ile tespit edilebilmektedir. Bu amaçla, ELISA, lateks aglütinasyon, immüno-kromatografi ve moleküler yöntemler kullanılmaktadır (21,22).

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemize 2009 yılı içinde akut gastroenterit şikayetiyle başvuran 0-16 yaş arasındaki çocukların 1329'undan alınan taze dışkı örneğinde adenovirüs antijeni araştırılmıştır. Çalışmada, immüno-kromatografik yöntemle çalışan, adenovirüs 40 ve 41 serotip antijenini tanıyan Adenovirüs Rapid Test Device (Meikang Biotech, Shanghai) kitleri kullanılmıştır.

Katı gaita örneğinden yaklaşık 50 mg, sıvı gaita örneğinden ise iki damla (yaklaşık 50 µL) alınarak ekstraksiyon tamponu içinde karıştırılmış ve hazırlanan karışım bir saat içinde çalışılmıştır. Bu karışıma stripler daldırılarak test 10 dakika içinde değerlendirilmiş; 20 dakikadan sonraki sonuçlar değerlendirmeye alınmamıştır.

Striplerin üzerinde kontrol ve test bandının birlikte oluşması pozitif, sadece kontrol bandının oluşması negatif sonuç olarak değerlendirilmiş; kontrol bandı oluşmayıp sadece test bandının oluşması durumunda ise test değerlendirilmeye alınmamıştır.

Uygulama ve değerlendirmede kişisel farklılık olmaması için testler aynı teknisyen tarafından uygulanmış ve sonuçlar hastane otomasyonuna kaydedilmiştir.

Yapılan istatistiksel değerlendirmede SPSS 15.0 paket programı kullanılmış ve veriler ki-kare ve Mc Nemar analizleri ile yorumlanmıştır.

BULGULAR

Hastanemize 2009 yılında başvuran akut gastroenteritli 1329 çocuktan alınan gaita örneklerinde, 58 (% 4.4) çocukta adenovirus serotip 40 ve 41 antijeni saptanmıştır.

Adenovirus saptanan 37 erkek, 21 kız çocuğunun yaşları 5 ay-16 yaş arasında olup yaş ortalamaları 2.12 ± 1.81 olarak bulunmuş, en yüksek pozitiflik oranı 47 vaka ile (%81) 0-2 yaş arasında görülmüştür (Tablo 1).

İshalin en sık görüldüğü mevsim sonbahar iken

Tablo 1. Pozitif vakaların yaş gruplarına göre dağılımları

Yaş Grupları	Sayı	Yüzde
0-2 yaş arası	47	81
3-5 yaş arası	6	10.3
6-12 yaş arası	2	3.4
13-16 yaş arası	3	5.2

(%5.4), en sık görüldüğü ay ise mayıs ayı (%6.7) olarak saptanmış (Tablo 2), ancak adenovirus görülme sıklığı ile mevsimler ve aylar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Tablo 2. Adenovirus sıklığının mevsimler ve aylara göre dağılımı

Mevsimler	Ay	Pozitif	%	Negatif	%	Toplam	%
KIŞ	Aralık	4	3.2	121	96.8	125	9.4
	Ocak	3	3.8	76	96.2	79	5.9
	Şubat	1	1.1	91	98.9	92	6.9
	Toplam	8	2.7	288	97.3	296	22.3
İLKBAHAR	Mart	4	3.8	100	96.1	104	7.8
	Nisan	4	4.5	84	95.4	88	6.6
	Mayıs	6	6.7	83	93.3	89	6.7
	Toplam	14	5.0	267	95.0	281	21.1
YAZ	Haziran	5	5.6	84	94.4	89	6.7
	Temmuz	4	2.6	151	97.4	155	11.7
	Ağustos	5	5.1	93	94.9	98	7.4
	Toplam	14	4.1	328	95.9	342	25.7
SONBAHAR	Eylül	7	4.8	138	95.2	145	10.9
	Ekim	10	5.6	169	94.4	179	13.5
	Kasım	5	5.8	81	94.2	86	6.5
	Toplam	22	5.4	388	94.6	410	30.8
GENEL TOPLAM		58	4.4	1271	95.6	1329	100

TARTIŞMA

Viral gastroenteritler, özellikle infant ve erken çocukluk döneminin önemli hastalıkları arasındadır (1,4). Çocukluk çağı gastroenteritlerinin viral etiyojisinde adenoviruslar, rotaviruslardan sonra ikinci sıklıkta görülmektedirler (5,6). Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda adenovirus gastroenteritlerin sıklığı % 2.4-22.2 oranları arasında (9,11,23-29), ülkemizde ise % 4.5-16.2 oranları arasında bildirilmiştir (30-39).

Avrupa, Asya, Kuzey ve Güney Amerika'da yapılan çalışmalar sonucunda enterik adenovirusların çocukluk çağı gastroenteritlerinin % 3.1 ile % 13.5'inde etken olduğu gösterilmiştir(40-43). Ülkemizde 2 yaş altı çocuk ishallerinde % 10 oranında adenovirus saptanmıştır (38,44). Rotavirus enfeksiyonları daha çok kış ve ilkbahar aylarında görülmekte (9,45-47) ancak enterik adenovirusların mevsimsel dağılımı değişiklik göstermekte ve tüm yıl boyunca görülebilmektedir (14,47). Adenoviruslar üst solunum yolu enfeksiyonu sırasında ve sonrasında dışkıda bulunabilirler ancak sadece serotip 40 ve 41, daha nadir olarak da serotip 31, gastroenterite neden olur (14,48).

Küçük çocuklara gruplar halinde bakılan yuvalar (başta altı ay-iki yaş arasındaki çocuklar olmak üzere) gastroenterit bakımından daha yüksek risk taşımaktadır. Adenovirüsün kuluçka süresi 3-10 gündür (48). Adenovirüs enteriti sıklıkla 10-14 gün gibi uzun süren ishale neden olur (14). Adenovirus gastroenteritinin diğer ishallere göre anlamlı olarak daha uzun sürdüğü bildirilmiştir (26,49). Çalışmamızda adenovirus gastroenteritleri en sık 0-2 yaş grubunda (% 81) saptanmış ve uyumlu olarak birçok araştırmacı da adenovirus gastroenteritlerini en sık 0-2 yaş grubunda % 54.9-85.7 oranları arasında bulmuşlardır (31,34,35,50).

Adenovirus gastroenteritleri tüm yıl boyunca görülebildiği gibi bazı araştırmacılar en sık kış ve yaz aylarında olduğunu bildirmişlerdir (30,31,34,36). Çalışmamızda ise en sık sonbahar ve ilkbahar mevsiminde görülmüştür. En sık görülen aylar ise sırasıyla Mayıs (% 6.7), Kasım (% 5.8), Haziran (% 5.6), Ekim (% 5.6) ve Ağustos (% 5.1) olarak bulunmuştur. Çalışmamızın istatistiksel değerlendirmesinde yaygınlığın aylar ve mevsimlerle ilişkili olmadığı saptanmış ve çalışmamızla uyumlu olarak bir çok araştırmacının çalışmasında da yaygınlığın aylara göre değiştiği ve yılın her mevsiminde farklı oranlarda saptandığı bildirilmiştir (11,30,31,35,39).

Yapılan birçok çalışmada yaz aylarında biraz daha sık görüldüğü bildirilmiştir (9,24,48). Ancak Mickan ve arkadaşları (51) 1994 yılında yaptıkları bir çalışmada adenovirus tip 40'ı ilkbahar ve kış, tip 41'i ise daha çok yaz dönemlerinde saptadıklarını, non-enterik tipleri ise kış sonu ve ilkbaharda daha sık tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamız bir yıllık dönem kapsamaktadır. Daha güvenilir sonuçlar için daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır. Nitekim Bates ve arkadaşları (9) beş yıl süreli ça-

lışmalarında enterik adenovirusların mevsimsel değişiklik göstermediğini tespit etmişlerdir.

Sonuç olarak, viral gastroenteritlerin bakteri veya protozoonlara bağlı gastroenteritlerden klinik olarak ayırımı güçtür. Bu aşamada klinik teşhisi doğrulamak için laboratuvar desteği gerekmektedir (34,52). Yaptığımız çalışmada birçok yerde kullanılan immunkromatografik yöntem ile antijen tespiti yapılmıştır. Antijen tespiti için lateks aglütinasyonu da yaygın kullanılmakla beraber, son yıllarda immunkromatografik yöntem giderek yaygınlaşmıştır (31,34,39,53). Bu yöntemin, ELISA ile uyumlu olması, 5-10 dakika gibi kısa sürede sonuçlanması, az miktardaki dışkı örneğiyle kolaylıkla çalışılabilmesi ve duyarlılığının yüksek (%93-100) olması gibi avantajları vardır. Ancak, yeni doğanlarda ve altta yatan intestinal hastalığı olanlarda yanlış pozitiflik verebileceği de unutulmamalıdır (14,48).

Akut gastroenteritlerde viral etkenlerin (ör; rotavirüs, adenovirüs) belirlenebilmesi, özellikle süt çocuklarında ağır seyirli kliniğe sahip hastalarda tedavi yaklaşımı açısından önemlidir. Böylece gereksiz yere antibiyotik kullanılması da engellenmiş olacaktır.

TEŞEKKÜR

Laboratuvarımızda çalışmakta olan Bio. H.Hüseyin Benli ve Bio. İbrahim Bozer'e yapmış oldukları özverili çalışmalarından dolayı teşekkür ederiz.

İletişim / Correspondence

Muhammet Güzel Kurtoğlu
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Merkez Laboratuvarı sorumlusu
Meram-Yeniyol / Meram-KONYA
Tel: 332 323 67 09
505 5062165
E-mail: kurtoglumg@hotmail.com

Kaynaklar

1. Cleary TG, Pickering LK. Acute gastroenteritis. In: Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM eds. Infectious Disease of Children. 9th ed. St Louis: Mosby Year Book, 1999: 105-26.
2. Oh DY, Gaedicke G, Schreier E. Viral agents of acute gastroenteritis in German children: prevalence and molecular diversity. *J Med Virol* 2003; 71:82-93.
3. Roman E, Wilhelmi I, Colomina J, et al. Acute viral gastroenteritis: proportion and clinical relevance of multiple infections in Spanish children. *J Med Microbiol* 2003; 52:435-40.
4. Guerrant RL, Hughes JM, Lima NL, Crane J. Diarrhea in developed and developing countries: magnitude, special settings and etiologies. *Rev Infect Dis* 1990; 12:541-50.
5. Baum SG. Adenovirus. In: Mandel GL, Dauglos RG, Bennet JE eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990:1185-91.
6. Pærregard A, Hjelt K, Genner J, Moslet U, Krasilnikoff PA. Role of enteric adenoviruses in acute gastroenteritis in children attending day-care-center. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79:370-1.
7. Raj P, Bhandari N, Bhan MK. Enteric adenoviruses in childhood diarrhea. *Indian J Pediatr* 1988; 55:825-8.
8. Ceyhan M, Kanra G. Viral gastroenteritler. *Katkı Pediatri Dergisi* 1994; 4:249-59.
9. Bates PR, Bailey AS, Wood DJ, Morris DJ, Couriel JM. Comparative epidemiology of rotavirus, subgroup F (types 40 and 41) adenovirus and astrovirus gastroenteritis in children. *J Med Virol* 1993; 39:224-8.
10. Kono T, Suzuki H, Imai A et al. A long-term survey of rotavirus infection in Japanese children with acute gastroenteritis. *J Infect Dis* 1978; 138: 569-76.
11. Shinozaki T, Araki K, Fujita Y, Kobayashi M, Tajima T, Abe T. Epidemiology of enteric adenoviruses 40 and 41 in acute gastroenteritis in infants and young children in the Tokyo area. 1991; 23:543-7.
12. Richmond SJ, Wood DJ, Ley AS. Recent respiratory and enteric adenovirus infection in children in the Manchester area. *R Soc Med J* 1988; 81:15-8.
13. Sanekata T, Taniguchi K, Demura M, Fujinaga K. Detection of adenovirus type 41 in stool samples by a latex agglutination method. *J Immunol Methods* 1990; 127:235-9.
14. Bass DM. Rotavirus and other agents of viral gastroenteritis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 2004: 1081-3.
15. Brandt CD, Rodriguez WJ, Kim HV et al. Rapid presumptive recognition of diarrhea-associated adenoviruses. *J Clin Microbiol* 1984; 20:1008-9.
16. Grandien M, Petterson CA, Svensson L, Uhnöo I. Latex agglutination test for adenovirus diagnosis in diarrheal disease. *J Med Virol* 1989; 23:311-6.
17. De Jong JC, Bijlsma K, Wermerbol AG. Detection, typing and subtyping of enteric adenoviruses 40 and 41 from fecal samples and observation of changing incidences of infections with these types and subtypes. *J Clin Microbiol* 1993; 31:1562-9.
18. August MJ, Warford AL. Evaluation of commercial monoclonal antibody for detection of adenovirus antigen. *J Clin Microbiol* 1987; 25:2233-5.
19. Washington WJ, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006: 1367-92.
20. Robinson C, Echavarría M. Adenoviruses. In: Murray PR, Baron EJ, Tenover JC, Tenover FC eds. Manual of Clinical Microbiology. 9th ed. Washington D.C: ASM Press, 2007: 1589-600.
21. Brown M. Laboratory identification of adenoviruses associated with gastroenteritis in Canada from 1983 to 1986. *J Clin Microbiol* 1990; 28:1525-9.
22. Williams-Wold SM, Marshall SH. Adenoviruses. In: David MK, Peter MH, eds. Fields Virology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 2395-436.
23. Ahluwalia GS, Scott-Taylor TH, Klisko B, Hammond GW. Comparison of detection methods from enteric clinical specimens. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1994; 18:161-6.
24. Cruz JR, Caceres P, Cano F, Flores J, Bartlett A, Torun B. Adenovirus types 40 and 41 and rotaviruses associated with diarrhea in children from Guatemala. *J Clin Microbiol* 1990; 28:1780-4.
25. Liv C, Belshe RB. Textbook of Human Virology. 2nd ed. London: Mosby Year Book Co, 1990: 791-803.
26. Uhnöo I, Wadell G, Svensson L. Two new serotypes of enteric adenovirus causing infantile diarrhoea. *Dev Biol Stand* 1983; 53: 311-8.
27. Hoshino T, Hosokawa N, Yanai M. A study of serum mitochondrial enzymes in rotavirus and adenovirus gastroenteritis in pediatric patients. *Rinsho Byori* 2001; 49:1157-61.
28. Khaustov VI, Shekoyan LA, Korolev MB. Virological and serological characteristics of outbreaks and cases of acute gastroenteritis. *Vopr Virusol* 1989; 34:221-5.
29. Cook SM, Glass RI, Baron CW, et al. Global seasonality of rotavirus infections. *Bull WHO* 1990; 58:171-7.

30. Altındış M, Beştepe G, Çeri A, Yavru S, Kalaycı R. Akut ishal yakınmalı çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığı. S.D.Ü. Tıp Fak Derg 2008; 15:17-20.
31. Gül M, Garipardıç M, Çıragil P, Aral M, Karabiber H, Güler C. 0-5 yaş arası gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs Tıp 40/41 araştırılması. ANKEM Derg 2005; 19:64-7.
32. Öztürk R, Eroğlu C, Ergin S, Midilli K, Aygün G, Okyay K. 0-5 yaş grubu çocuk ishallerinde rotavirus ve adenovirus sıklığının ELISA ve lateks aglütinasyonu yöntemleriyle araştırılması. V. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi özet kitabı. İstanbul, 1995:102.
33. Tuncer S, Ceyhan M, Yurdakök K. Akut gastroenteritli çocuklarda adenovirus tip 40 ve tip 41'in önemi. V. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi özet kitabı. İstanbul, 1995: 102.
34. Akıncı N, Ercan TE, Yalman N, Eren A, Sevrge B, Ercan G. Akut Gastroenteritli Çocuklarda Adenovirus ve Rotavirus. Çocuk Enf Derg 2007; 1:98-101.
35. Biçer S, Şahin GT, Koncay B, et al. Çocuklarda Adenovirus gastroenteriti olgularının sıklığı. Bakırköy Tıp Derg 2009; 5: 6-10.
36. Cam H, Gumufl A. Akut gastroenteritli olgularda rotavirus sıklığının değerlendirilmesi. Hipokrat Pediatri Dergisi 2003; 3:127-30.
37. Aşçı Z, Seyrek A, Kizirgil A. 0-6 yaş grubu çocuk ishallerinde rotavirus sıklığının ELISA ve lateks aglütinasyon yöntemleriyle araştırılması. İnfeksiyon Dergisi 1996; 10:263-5.
38. Baysallar M, Haznedaroğlu T, Başustaoğlu A, Baylan O, Albay A. 0-14 yaş arası çocuk akut gastroenterit olgularında rotavirus ve adenovirus sıklığının araştırılması. V. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi özet kitabı. İstanbul: 1995: 103.
39. Biçer S, Bezen D, Sezer S, et al. Acil çocuk servisindeki akut gastroenterit olgularında rotavirus ve adenovirus infeksiyonları. ANKEM Derg 2006; 20:206-9.
40. Grimwood K, Carzino R, Barnes GL, Bishop RF. Patients with enteric adenovirus gastroenteritis admitted to an Australian pediatric teaching hospital from 1981 to 1992. J Clin Microbiol 1995; 33:131-6.
41. Harsi CM, Rolim DP, Gomes SA et al. Adenovirus genome types isolated from children with gastroenteritis in Sao Paulo, Brazil. J Med Virol 1995; 45:127-34.
42. Scott-Taylor TH, Hammond GW. Local succession of adenovirus strains in paediatric gastroenteritis. J Med Virol 1995; 45:331-8.
43. Uhnnoo 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.
44. Jiang B, Dennehy PH, Spangenberg S, Gentsch JR, Glass RL. First detection of group C rotavirus in fecal specimens of children with diarrhea in the United States. J Infect Dis 1995; 172:45-50.
45. Blacklow NR, Greenberg HB. Viral gastroenteritis. N Engl J Med 1991; 325:252-64.
46. Uhnnoo I, Stenkvist EO, Kreuger A. Clinical features of acute gastroenteritis associated with rotavirus, enteric adenoviruses and bacteria. Arch Dis Child 1986; 61:732-8.
47. Hamilton JR. Viral enteritis. Pediatr Clin N Am 1988; 35:89-101.
48. Pickering LK. American Academy of Pediatrics Red Book, 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. IL: Elk Grove Village, 2003:190-2.
49. Yolken RH, Lawrence F, Leister F, Takiff HE, Strauss SE. Gastroenteritis associated with enteric type adenovirus in hospitalized infants. J Pediatr 1982; 101:21-6.
50. Hazar S, Akan E, İlkit M, Yarkın F. Akut gastroenteritli çocuklarda adenovirus tip 40/41'in sıklığı, Infek Derg 1998; 12:13-17.
51. Mickan LD, Kok TW. Recognition of adenovirus types in faecal samples by southern hybridization in South Australia. Epidemiology and Infection 1994; 55:603-13.
52. Rabenau H, Knoll B, Allwinn R. Improvement of the specificity of enzyme immunoassays for the detection of rotavirus and adenovirus in fecal specimens. Intervirology 1998; 41:55-62.
53. Zarakolu P, Levent B, Gözalan A. İshalli çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığının araştırılması. Flora 1999; 4:64-7.