

# 0-6 Yaş Çocuklarda Rotavirus Gastroenteritleri ve Bunun Laktoz İntoleransı Üzerine Etkisi

Tekin KARSLIGİL, İbrahim Halil KILIÇ, İclal BALCI

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

## ÖZET

Çocuklarda görülen Rotavirüs kaynaklı gastroenteritler ve bunlarda gelişen laktoz intoleransını araştırmak amacıyla yapılan bu çalışmada 0-6 yaş arası çocuklar incelenmiştir. Dışkıda Rotavirüs antijeni, Rotavirüs Stat-Pak (Chembio Diagnostic Systems USA) yöntemi ile araştırılmıştır. Laktoz intoleransının tespiti için dışkı asiditesi ve kan şekeri seviyeleri ölçülmüştür. Yapılan analizler sonucunda 112 ishali çocukta 29'u (%25.89) rotavirus açısından pozitif olarak saptanmıştır. Rotavirus pozitif bulunanların %82'sinde dışkının pH değeri asidik olarak değerlendirilmiştir. Rotavirus pozitiflerin kan glikoz seviyeleri normal düzeyde bulunmuştur. Kontrol grubu olarak yine 0-6 yaş arasında ishal şikayeti olmayan 28 sağlıklı çocuk alınmış, bunların %10.7'sinde (3/28) Rotavirus pozitif saptanmıştır. Kontrol grubunda dışkı pH'ları genellikle 7 civarında bulunmuş, kan glikoz seviyeleri ise normal değerlerde saptanmıştır. Sonuç olarak bölgemizde Rotavirus nedenli ishallerin diğer etkenlerle birlikte araştırılmasının uygun olduğu, bu ishallerde laktoz intoleransı bulunacağına bilinerek tedbirli davranılmasının gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler : Rotavirüs, gastroenterit, laktoz intoleransı

## ABSTRACT

Rotavirus Gastroenteritis in Children Between 0-6 Years of Age and It's Impact on Lactose Intolerance

In this study, Rotavirus gastroenteritis in childhood and its impact on lactose intolerance was investigated in children between 0-6 years of age. Rotavirus antigens in fecal samples were searched by using Rotavirus Stat-Pack (Chembio Diagnostic Systems) method. In order to determine the lactose intolerance, acidity of feces and blood glucose levels were measured. Among 112 children with diarrhea 29 (25.89%) were positive for Rotavirus infection. In the positive group the pH values of feces were acidic in 82% of cases and their blood glucose levels were normal ranges. The control group consisted of 28 healthy children between 0-6 years of age without any complaints of diarrhea. Rotavirus infection was positive in 10.7% (3/28) of them. In this group the pH values of fecal samples were usually around 7 and their blood glucose levels were in normal ranges. As a result, diarrheas due to rotavirus infection should be investigated among other etiological agents and one should be cautious that lactose intolerance could be present along with these diarrheas.

Key Words: Rotavirus, gastroenteritis, lactose intolerance

## GİRİŞ

Bakteri, virüs ve parazit gibi birçok etken, tüm dünyada, çocuklar arasında sık görülen ishallerin neden olmaktadır (1). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, beş yaş ve altındaki çocukların ölüm nedenleri arasında gastroenteritler önemli bir yer tutar ve bunların yaklaşık %20'sinde etken Rotavirus'tür (2). Rotavirus gastroenteritleri, geri kalmış yörelerdeki çocuklarda her yıl, epidemilere ve ölümlere neden olmakta, gelişmiş ülkelerde ise

çocukluk çağının en önemli viral hastalıklarından kabul edilmektedir (3, 4). Yurt dışında yapılan çeşitli çalışmalar, Rotavirus etkenli gastroenterit insidansının % 19-48 arasında olduğunu göstermektedir (3-10). Ülkemizde yapılan çalışmalarda Rotavirusların neden olduğu ishallerin %20-33 arasında bir sıklığa sahip olduğu bildirilmektedir (11-14). Rotavirus gastroenteritlerinde, virus ince bağırsak epitel hücrelerinde çoğalmakta ve burada yaptığı hasar nedeniyle laktoz intoleransı gelişebilmektedir

(15-20). Normalde incebağırsak epitel hücrelerinde sentezlenen laktaz enzimi, bakteriyel ve viral etyolojili gastroenteritler sonucu engellenebilmektedir (21). Virus partiküllerinin ince barsak villuslarında bulunan olgun enterositlere affinitesi olup, oluşan infeksiyöz virionlar, hücre erimesinden sonra serbest hale geçmekte ve o bölgedeki enterositleri harap etmektedir (3,4,5,9). Morfolojik olarak duodenum villusları kısalarak küntleşmekte, yok olan infekte hücrelerin yerini olgun olmayan hücreler almakta, absorpsiyon düşmesi ile ishal artmaktadır (3, 4). Normalde ince bağırsak hücreleri tarafından sentezlenen laktaz enzimi ile laktoz, glukoz ve galaktoza parçalanarak ince bağırsak-lardan absorbe edilir. Laktoz intoleransında sindirilmeyen laktoz, incebağırsak ve kolonda bakteriler tarafından parçalanarak gaz ve asid oluşturmaktadır. Laktoz içeren gıdalar alındıktan sonraki 2.5 saat içinde tipik olarak, kramp, şişkinlik, gaz, ishal ve zaman zaman kusma gibi semptomlar ortaya çıkmaktadır. Laktoz intoleransı farklı metodlarla saptanabilmektedir. Bunlar arasında hidrojen nefes testi, laktoz tolerans testi, ve gaita pH araştırması sayılabilir.

Tüm ishal olgularının yaklaşık 1/3'ünü oluşturması nedeniyle gastroenterit vakalarında bakteri ve parazitlerin yanında Rotavirusların da etken olarak aranmasının uygun olduğu ve bu olgularda laktoz intoleransının tabloyu ağırlaştırabileceği görülmektedir. Bu nedenle çalışmada, bölgemizdeki Rotavirus nedenli gastroenteritler, gaitada antijen tarayan testlerle araştırılmış ve Rotavirus etkenli ishallerde laktoz intoleransının sıklığı saptanmaya çalışılmıştır.

#### GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 0-6 yaş çocuklarda viral etkenlerden Rotavirus'un ishal nedeni olarak aranması ve bu infeksiyonun laktoz intoleransı ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Tıp Merkezi ve Gaziantep Çocuk Hastanesine ishal şikayeti ile başvurarak tanı için laboratuvara gönderilen 0-6 yaşları arasında 56 kız ve 56 erkek olmak üzere toplam 112 çocuk alınmıştır. Bu çocukların kan ve dışkı örnekleri toplanmıştır. Dışkı örnekleri alınır

alınmaz incelenmiş, kan örnekleri ise serumu ayrılarak -20 °C'de çalışma yapılıncaya kadar bekletilmiştir. Bu hastalara kontrol oluşturmak amacı ile, aynı hastanelerden 0-6 yaşları arasında bulunan ve ishal şikayeti olmayan 28 çocuk seçilerek kan ve gaita örnekleri alınmıştır. Alınan dışkı örnekleri beklenmeden Rotavirus Stat-Pak (Chembio Diagnostic Systems USA) yöntemiyle üreticinin tarifine uyularak incelenmiştir. Sonuçlar beş dakika sonunda elde edilmiştir. Eğer dışkı örneklerinde Rotavirus antijeni bulunuyor ise strip üzerinde pembe/mor renkli bir bant oluşmaktadır. İkinci bant ise yine pembe/mor renk oluşturan kontrol bantıdır. Her iki bantın da renk reaksiyonu oluşturması pozitif olarak kabul edilmiştir.

İshal şikayeti olan ve iki saat öncesinde anne yada inek sütüyle beslenmiş 0-6 yaş grubundaki 80 çocuktan ve aynı yaş grubunda, ishal şikayeti olmayan 20 çocuktan kan örnekleri alınmıştır. İshal şikayeti olan diğer çocukların kanları (32/112), anne ve bebeğin huzursuzluğu nedeniyle alınamamıştır. Alınan kan örneklerinin serumları ayrılarak -20 °C'da çalışılıncaya kadar saklanmıştır. Enzymatic colorimetric assay (Boehringer Mannheim Sytems, Germany) yöntemiyle hasta ve kontrol grubunun kan glukoz seviyeleri ölçümü yapılmıştır. Sonuçlar mg/dl cinsinden verilmiştir. 60-110 mg/dl arasındaki değerler normal olarak değerlendirilmiştir.

Dışkı örneklerinde pH stripleriyle (Universal indikator pH 0-14, Merck, Germany) renk değişikliğine göre pH ölçümleri yapılmıştır. Bu amaçla gaita örneklerine pH stripi daldırılmış, bir dakika içerisinde oluşan renk reaksiyonuna bakılarak skaladan pH tesbit edilmiştir.

İstatistiksel analiz ; iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi (Student's t) ile yapılmıştır.

#### BULGULAR :

Çalışma gruplarından alınan dışkı örneklerinde Stat-pak yöntemi ile yapılan çalışmada 112 ishalleri hastanın 29'unda (%25.9) Rotavirüs antijeninin pozitif olduğu saptanmıştır. Yaş gruplarına göre yapılan incelemede, Rotavirus pozitifliğinin en yüksek 0-3 ay yaş grubunda olduğu (%29.4) gözlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Rotavirus infeksiyonlarının yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grupları	Hasta Sayı ve yüzdesi				
	Pozitif	%	Negatif	%	Toplam
0-3 ay	5	29,4	12	70,6	17
4-12 ay	16	24,2	50	75,8	66
13-24 ay	4	26,7	11	73,3	15
25-72 ay	4	28,6	10	71,4	14
Toplam	29	25,9	83	74,1	112

Kız çocuklarında rotavirus pozitiflik oranı %25.5 erkek çocuklarında ise %26.8 olarak bulunmuştur. Kızlarla erkekler arasında Rotavirus pozitifliği açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Rotavirus olgularının cinsiyete göre dağılımı.

	Kız Çocuklar	%	Erkek Çocuklar	%
Pozitif	14	25.5	15	26.8
Negatif	42	74.5	41	73.2
Toplam	56	100.0	56	100.0

Laktoz intoleransının göstergelerinden biri olan kan glikoz seviyeleri, ishali ve kontrol grubunda araştırılmıştır. İshali hastaların (%79) ve kontrol grubundaki çocukların çoğunda (%86) kan glikoz seviyeleri normal sınırlar içinde tesbit edilmiştir. İshali grupta 11 hastada, kontrol grubunda ise bir hastada glikoz seviyesi yüksek bulunurken, kontrol grubunda bir hastada, ishali grupta ise altı hastada kan glikoz seviyesi 60 ve altında saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. İshali ve kontrol grubu çocukların kan glukoz seviyeleri

Kan glukoz seviyeleri (mg/dl)	İshali hasta grubu		Kontrol grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
60 ve altı	6	7.5	1	4.8
60-110	63	78.7	18	85.7
110 ve üstü	11	13.8	1	4.8
TOPLAM	80	100.0	20	100.0

Kan glikoz seviyeleri düşük bulunan ishali vakalardan dördünde Rotavirus pozitif, ikisinde ise negatif bulunmuştur. Rotavirus pozitif bulunan ishali hastaların %76'sında kan glikoz seviyeleri normal bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 4. İshali hastalarda kan glukoz seviyelerinin Rotavirus pozitifliğine göre dağılımı.

Kan glukoz seviyeleri (mg/dl)	Rotavirus Pozitif		Rotavirus Negatif	
	Sayı	%	Sayı	%
60 ve altı	4	16.0	2	3.6
60-110	19	76.0	44	80.0
110 ve üstü	2	8.0	9	16.4
TOPLAM	25	100.0	55	100.0

Hastaneye ishal şikayeti ile başvuran hastalarda laktoz intoleransı varlığının araştırılmasındaki diğer bir yöntem, gaita pH'sının saptanmasıdır. Buna göre ishali grupta kontrol grubuna göre pH değerleri daha düşük bulunmuştur (Tablo 5).

Tablo 5. İshali çocuklarda ve kontrol grubunda gaita pH değerleri.

PH Değeri	İshali Hastalar		Kontrol Grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
4-6	50	44.6	5	17.9
7 +	62	55.4	23	82.1
Toplam	112	100.0	28	100.0

Rotavirus antijeni tesbit edilen 29 ishali hastanın gaita pH değerleri araştırıldığında, bir hastada bazik (pH=10), dördünde nötr (pH=7), 24 tanesinde ise asidik (6 ve daha düşük) pH tesbit edilmiştir. İshali grupta, Rotavirus pozitif bulunan olguların pH değerlerinin anlamlı olarak düşük olduğu saptanmıştır (Tablo 6).

Tablo 6. Hasta grubunda Rotavirus pozitifliğine göre gaita pH değerleri.

PH Değeri	Rotavirus Pozitif		Rotavirus Negatif		Toplam hasta
	Sayı	%	Sayı	%	
4-6	24	82.7	26	27.9	50
7 +	5	17.3	57	72.1	62
Toplam	29	100.0	93	100.0	112

Rotavirus pozitif ve pH değerleri düşük olan grupta dört çocuğun kan glikoz seviyeleri de düşük saptanmıştır. Bu çocuklar 0-12 ay yaş grubunda bulunmaktadır.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Dünyanın bir çok yerinde çocukların hastalığına ve ölümüne yol açan gastroenteritlerin etkenleri arasında Rotaviruslar önemli yer tutmaktadır. Gastroenterit olgularından gelişmekte olan ülkelerde bakterilerin, gelişmiş ülkelerde ise viral etkenlerin daha çok sorumlu oldukları belirtilmektedir (3, 4). Dünyanın geri kalmış yörelerinde yaşayan beş yaşın altındaki çocuklar arasında her yıl Rotavirusa bağlı olarak yaklaşık beş yüz milyon ile bir milyar ishal görüldüğü ve bunların ortalama beş milyonunun öldüğü tahmin edilmektedir (4). Bununla beraber hastaneye yatan akut gastroenteritlerin yaklaşık %50-60'ından Rotavirusların sorumlu olduğu bildirilmektedir (5). Ülkemizde saptanan akut gastroenteritler ve komplikasyonları, halen çocukluk dönemi hastalık ve ölümlerinin en sık karşılaşılan nedenlerindedir (11, 22).

Çalışmamızda, hızlı tanı yöntemlerinden Stat-pak yöntemiyle gaitada Rotavirus antijeni araştırılmış, ishal şikayetiyle laboratuvara başvuran 0-6 yaş arasındaki 112 çocuğun 29'unda (%25) Rotavirus antijeni pozitif bulunmuştur. Bu bulgu ülkemizde yapılan birçok çalışmayla uyumluluk göstermektedir. Örneğin, Hilmioğlu ve ark (12) tarafından EIA yöntemiyle 1994 yılında yapılmış olan, bir çalışmada 0-5 yaş arası çocuklarda Rotavirus insidansı %23 olarak bulunmuştur. Yine Oskavi ve ark (23) yapmış oldukları çalışmada, 0-2 yaş çocuklarda insidansın %22 olduğunu bildirmişlerdir. Yaman ve ark (14) 152 ishali çocukta yaptıkları çalışmada hastaların %25'inde Rotavirus antijenini pozitif saptamışlardır. Yurtdışında yapılan araştırmalarda ise değişik sonuçlarla karşılaşılmaktadır. Örneğin Amerika Birleşik Devletleri'nde farklı tarihlerde yapılan dört çalışmada pozitiflik oranları %13-41.5 arasında saptanmıştır (3,5,6,7,8, 10,24,25).

Çalışmamızda yaş grupları arasında belirgin bir farklılık saptanmamıştır. Bazı yayınlarda 6-24 aylarda Rotavirusa bağlı gastroenterit insidansının daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Hilmioğlu ve ark (12) 0-1 yaş grubunda, Aşçı ve ark (11) ise 0-2 yaş grubunda Rotavirusa bağlı ishallerin daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir. Taşer ve ark (26) 6-36

ay arasındaki yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha yüksek oranlar bulmuşlardır. Yurt dışında yapılan çalışmalar da farklı değildir (25, 27). Görüldüğü gibi farklı çalışmalarda farklı sonuçlarla karşılaşmak mümkündür. Ancak genel olarak ilk üç yaşta rotavirüs ishallerinin daha fazla görüldüğü söylenebilir.

Çalışmamızda 56 ishali kız çocuğun 14'ünde (%25.5), 56 ishali erkek çocuğun da 15'inde (%26.8) Rotavirus pozitif saptanmış, böylece cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Doğan ve ark (28) yaptıkları çalışmada cinsiyetler arasında bir fark saptamadıklarını belirtmişlerdir. Coşkun ve ark (29), erkeklerde Rotavirus görülme oranını kızlara oranla daha yüksek saptadıklarını bildirmişlerdir. Ancak birçok yayında Rotavirus infeksiyonlarının cinsiyet ayrımı yapmadığı belirtilmektedir (3, 4).

Laktoz intoleransı bakteri ve virus infeksiyonlarına bağlı olarak gelişebilmektedir. Bakteriler arasında Enteropatojenik E.coli, Camphylobacter, Enteroinvazif E.coli ve Salmonella bulunmakta, virüsler arasında Rotavirus sayılmaktadır (15,16). Akut gastroenterit olgularında, bağırsakta oluşan patoloji sonucu enterosit harabiyeti meydana gelmekte, bu da hücrelerden laktaz enziminin salgılanmasını azaltmaktadır (21). Böylece özellikle süt ve süt ürünleriyle alınan laktoz, bağırsakta glukoz ve galaktoza parçalanamamakta, kolon bakterileri tarafından kullanılarak laktik ve diğer asitleri meydana getirerek gaita pH'sını düşürmektedir (21). Ayrıca beslenmesi süte dayalı bebeklerde kan şekeri düşmekte, laktoz içeren gıdalar alındıktan sonra karın ağrısı, gaz, ishal ve bazen de kusma gibi semptomlar oluşmaktadır (21). Çalışmamızda bebeklerde huzursuzluk ve ağlama nöbetleri saptanmıştır. Laktoz intoleransının araştırılmasında gaita pH değerlerine bakılmış, 112 ishali hastanın 50'sinde (%44.6) gaita pH'sının düşük olduğu saptanmış ve bu rakam kontrol grubuna oranla (%17.9) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Rotavirus pozitif ishal olgularının %82.7'sinde pH değerlerinin düşük olması, laktoz intoleransının varlığı açısından anlamlı görülmektedir. Beslenmesi süte dayalı, 0-12 ay yaş grubunda kan glikoz seviyeleri, ishali hastaların ve kontrol grubundaki

çocukların çoğunda normal sınırlar içinde bulunmuştur. İshalli hasta grubunda altı, kontrol grubunda bir çocuğun glikoz seviyelerinin 60 mg/dl'nin altında, gaita pH değerlerinin de düşük olduğu saptanmıştır. Bu çocuklarda dehidratasyon belirtisi görülmemiştir. Düşük glikoz ve pH seviyelerine sahip ishallerli çocukların dördünün Rotavirus pozitif olmaları anlamlıdır. Bu bebeklerin anne sütüne bağımlı olduğu ve ek gıda almadıkları düşünülmektedir. Ancak, ölçülen glikoz seviyelerinin çoğunun 80-110 mg/dl arasında (normal sınırlarda) bulunması bu çocukların süt dışındaki gıdalarla da beslendiğini göstermektedir. Özellikle bölgemizde bebeklere şekerli su, lokum gibi gıdaların verilmesi yaygın olarak görülmektedir. Dolayısıyla glikozu başka yollarla alan çocuklarda kan şekeri normal bulunmuştur. Bu çalışmada kan glikoz seviyelerine bakılarak laktoz intoleransının varlığından söz etmek imkansızdır. Ancak gaita pH değerleri, intoleransın varolabileceğini göstermektedir. Laktoz intoleransının göstergeleri arasında bulunan laktoz tolerans testi ve hidrojen nefes testi yapılamamıştır. Bu testler, infantlarda ve küçük çocuklarda ishali artıracığı ve dehidratasyon oluşturacağı nedeniyle riskli görülüp önerilmemekte, yerine gaita asidite testinin kullanımının uygun olacağı belirtilmektedir (21). Ancak düşük doz laktoz uygulaması ile yapılan kontrollü çalışmalar da bulunmaktadır. Tayvan'da yapılan bir çalışmada akut gastroenteritli 90 hastanın 49'unda (%54.4) gaitada Rotavirus testi pozitif bulunmuştur. Bu olgularda ishallerin 14 gün sürdüğü, laktoz içermeyen soyalı mamalarla bu sürenin beş güne düştüğü belirtilmektedir (30). Polonya'da yapılan başka bir çalışmada genellikle Rotavirus'ların neden olduğu akut gastroenteritli olguların %11.2 sinde laktoz tolerans testi ve gaita pH testi ile laktoz intoleransı saptanmıştır. Tüm olgularda intoleransın geçici olduğu ve beş günde düzeldiği belirtilmektedir (16). Meksika'da yapılan çalışmada ise akut gastroenteritlerin %18'inde Rotavirus'un etken olarak saptandığı, bunların %48'inde laktoz intoleransı geliştiği belirtilmektedir (31). Laktoz intoleransının prevalansı ile ilgili yerli kaynak bulunamamasına karşın yurt dışında yapılan çalışmalar farklı oranlar vermektedir.

0-6 yaş çocuklarda meydana gelen gastroenteritlerin büyük bir kısmı virüsler tarafından oluşturulmaktadır. Gastroenteritlerde, hastane ve laboratuvarlarda etkenler rutin olarak araştırılırken, virüsler ve özellikle ilk sıralarda yer alan Rotavirus aranmamaktadır. Oysa bu tür testlerin maliyeti sanıldığı kadar yüksek değildir. Bakteriyel etken düşünülerek, endikasyon dışı ampirik antibiyotik kullanılması ülkemizde sık rastlanan bir durumdur. İshal olgularında ateşin yükselmesi, hekime bakterinin etken olduğunu düşündürmekte ve antibiyotik kullanımı tercih edilmektedir. Yaygın olarak antibiyotik kullanımı ise hızla artan direnç sorununa ve ülke ekonomisine olumsuz etkiler yapmaktadır. Bu nedenle viral etkeni tanımlayacak hızlı ve güvenilir testlerin laboratuvarlarda kullanımına ihtiyaç vardır. Böylece alınacak önlemlerin tedaviyi yönlendirme ve gereksiz antibiyotik kullanımını önleme açısından önemi büyüktür. Yine bu tür infeksiyonlarda laktoz intoleransının bulunabileceği düşünülerek, mevcut patolojiyi artırmamak için laktoz içeren gıdalardan kaçınılması soya içeren gıdaların verilmesinin uygun olacağı düşünülmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Ustaçelebi Ş. : Rotaviruslar. "USTAÇELEBİ Ş. (ed) : Temel ve Klinik Mikrobiyoloji", s:973, Güneş Kitabevi Ltd.Şt., Ankara (1999).
2. Anđ Küçüker M, Tümbay E, Anđ Ö (Çev) : Tıbbi Mikrobiyoloji. s 371, 8. Baskı Nobel Tıp Kitabevleri, (1997).
3. Dessemelberger U : Viral Gastroenterit, Curr Opin Infect Dis 11:565, (1999).
4. Serter D : Virüs Riketsiya ve Klamidya Hastalıkları. s 244, Nobel Tıp Kitapevi, İzmir, (1997).
5. Offi PA, Clark HF : Rotavirus, "MANDELL GL., DOLIN R., BENNETT JE. (ed) : Principles and Practice of Infectious Diseases" 5th Ed., p 1696, Chapter 139, Churchill Livingstone, USA, (2000).
6. Wolggong K, Jicklik D, Hilda P, Amos B : Viruses in Gastrointestinal Tract Infection. "Zinser Microbiology", p 1033, (1986).
7. Matson DQ, Estes MK : Impact of Rotavirus Infection at a Large Pediatric Hospital. J Infect Dis 162:598 (1990).
8. Shaoxiong J, Paul E, Kilgore MPH, Robert CH, Clarke J, Eugene JG, Roger IG : Amerika Birleşik

- Devletleri'nde 1979-1992 yılları arasında ishal nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda eğilimler : Rotavirusle ilişkili morbidite değerlendirilmesi. Çeviri. *Pediatr Infect Dis J* 15:397 (1996).
9. Akan E : Genel ve Özel Viroloji , 3. Baskı, s 481, (1994).
10. Colomina J, Raga J, Gil MT, Buesa J : Virus specific serum and fecal antibodies response in children with acute rotavirus gastroenteritis. *Microbiol Clin.* 16:55 (1998).
11. Aşçı Z, Seyrek A, Kizirgil A, Özen A, Yılmaz M : 0-6 Yaş grubu çocuk ishallerinde Rotavirus sıklığının ELISA ve Lateks aglütinasyon yöntemleriyle araştırılması. *İnfek Derg* 10 : 263 (1996).
12. Hilmiçli S, Yüce K : Gastroenteritlerde etken olarak Rotavirus aranması. *İnfek Derg* 8 :163 (1994).
13. Baştaoğlu A, Gün H, Doğanay L : İnsan Rotaviruslarının elektronmikroskopik identifikasyonu için altın - IgG komplekslerinin kullanılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 19 : 365 (1989)
14. Yaman A, Çetiner S, Alhan E, Taşova Y, Apan TZ, Aksungur P, Dündar İH : İshali çocuklarda rotavirus prevalansının ELISA ve lateks aglütinasyonu metodu ile araştırılması. *İnfek derg* 11 : 279 (1996).
15. Palma D, Oliva CA, Taddei JA, Fagundes NU : Acute diarrhea stool water loss in hospitalized infants and its correlation with etiologic agents and lactose content in the diet. *Arg-Gastroenterol* 34 : 186 (1997).
16. Szajewska H, Kantecki M, Albrecht P, Antoniewicz JJ : Carbohydrate intolerance after acute gastroenteritis disappearing problem in polish children. *Acta Paediatr.* Apr 86 : 347 (1997).
17. Vince JD : Diarrhoea in children in Papua New Guinea. *Med J* 38 : 262, (1995).
18. Weesse JS, Parsons ARSONS DA, Staempfli HR : Association of Clostridium difficile with enterocolitis and lactose intolerance in foal. *J Am Vet Med Assoc* 214 : 229 (1999).
19. Goldin BR : Health benefits of probiotics. *Br J Nutr* 80 : 203 (1998).
20. Lopez Au, Franco PB : Dietetic therapy free of lactose in hospitalized children with acute diarrhea. *Rev Sanid Milit Mex* 52 : 40 (2000).
21. <http://www.digestioninfo.com/lactose.htm> , This article is based in part upon information from the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), (2000).
22. Beycan İ : Okul Öncesi Çocuk İshallerinde Rotavirusun yeri. VIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kongre Kitapçığı , s 806, (1997).
23. Oskavi H, Erhan M, Aşçı M, Uysal G, Mert A : Gastroenterit Etkeni Olarak 0-5 Yaş Grubunda Rotavirus Sıklığı, XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi. Özet Kitabı s 21-335 (1998).
24. Cryan B : CDC Weekly Report, EuroSurveillance (<http://www.b3e.jussieu.fr/ceses/EuroSurv/v2n2/en8-224.html>) 2(2), (1997).
25. Parashar UD, Holman RC, Clarke MJ, Bresee JS, Glass RI : Hospitalizations Associated with Rotavirus Diarrhea in the United States, 1993 through 1995 : Surveillance Based on the New ICD-9-CM Rotavirus-Specific Diagnostic Code. *J Infect Dis* 177 : 13 (1998).
26. Taşer B, Özer S, Oltan N, Benzanon AN, Özgüner A : Rotavirus. *Flora.* 4 : 267 (1997).
27. Glass RI, Kilgore PE, Holman RC, Jin S, et al. : The Epidemiology of Rotavirus Diarrhea in the United States : Surveillance and Estimates of Disease Burden. *J Infect Dis*; 174(Suppl 1) : 5. (1996).
28. Doğan N, Akgün Y : 0-6 yaş gastroenterit olgularında rotavirus varlığı. VIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kongre Kitapçığı, s 803 (1997).
29. Coşkun Ş, Önal O, Keskin M : Akut diyare olgularında rotaviruslar, *İnfeks Derg* 7 : 273 (1993).
30. Lin LH, See M, Wang NK : Breath hydrogen test for assessment of lactose malabsorption following rotavirus gastroenteritis. *J Formos Med Assoc* 89 :1072 (1990).
31. Munoz O, Coello-Ramirez P, Serafin F, Olarte J et al. : Acute infectious gastroenteritis. Etiology and its correlation with clinical manifestations and fecal mucus. *Arch Invest Med (Mex).* 10 :135 (1979).