

Ankara'da ebeveynlerin rotavirüs hakkında bilgi düzeyleri ve çocukların rotavirüs aşılama oranları

The information level of parents about rotavirus gastroenteritis and rotavirus vaccine and the incidence of rotavirus vaccination in Ankara

Ali Osman Köksal¹, Tülin Köksal²

¹23 Nisan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi, Ankara

²Fatih Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Özet

Bu çalışmanın amacı, Ankara'da hasta yakınlarının rotavirüs gastroenteriti ve aşısı hakkındaki bilgi düzeyleri ve rotavirüs aşısı yapıma oranlarını belirlemektir. 2010 ve 2011 yıllarında polikliniğimize başvuran 4 ayını doldurmuş 500 hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta yakınlarına rotavirüs gastroenteriti ve aşısı hakkında bilgi sahibi olup olmadıkları, rotavirüs aşısının 1.dozunu yaptırap yaptırmadıkları ve yaptırmadırsa nedeni soruldu. 2010 yılında çalışmaya alınan 250 hasta yakınının %19,2 (48/250)'sinin rota gastroenteriti ve aşısı hakkında bilgi sahibi oldukları, %6,4 (16/250)'nün rota aşısının 1.dozunu yaptırdıkları ve aşısı hakkında bilgi sahibi olanların aşı yaptıma oranının %33,3 (16/48) olduğu bulunmuştur. 2011 yılında ise bu oranlar %24,8 (62/250), %10,4 (26/250) ve %41,9 (26/62) olarak tespit edilmiştir. 2010 yılında hastaların aşı yaptırmama nedenleri; aşıya güvensizlik %27,1 (13/48) ve maliyetin yüksek oluşu %72,9 (35/48) ve 2011 yılında ise bu oranlar %17,7 (11/66) ve %82,3 (55/66) olarak bulunmuştur. Rotavirüs gastroenteriti ve rotavirüs aşısı hakkında hasta yakınlarının bilgi düzeyinin ve aşılama oranlarının düşük olduğu gösterilmiştir. Önemli bir ishal nedeni olan rotavirüs gastroenteritini önlemek için hasta yakınları bu konuda bilgilendirilmeli ve rotavirüs aşısı ulusal aşılama programına alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: Aşılama; gastroenterit; rotavirüs

Abstract

The aim of the study was to determine the information level of parents about rotavirus gastroenteritis, rotavirus vaccine, and the incidence of rotavirus vaccination in Ankara. 500 patients with the age of more than 4 months who admitted to our outpatient clinic in 2010 and 2011 were included in this study. We asked parents whether they have any information about rotavirus gastroenteritis and rotavirus vaccine, and their children had the first dose of rotavirus vaccination or not. When the patients' answers were negative we asked for the reason. In 2010, of these 250 parents; 19,2% (48/250) had information about rotavirus gastroenteritis and rotavirus vaccine and 6,4% (16/250) had the first dose of rotavirus vaccination. The ratio of rotavirus vaccination among parents who had an information about rotavirus gastroenteritis and rotavirus vaccine was 33,3% (16/48). In 2011; 24,8% (62/250) of parents have information about rotavirus gastroenteritis and rotavirus vaccine; 10,4% (26/250) had the first dose of rotavirus vaccination and 41,9% (26/62) of parents who had information about rotavirus gastroenteritis and rotavirus vaccine had rotavirus vaccination. In 2010; non-confidence for rotavirus vaccines (27,1%;13/48) and high costs (72,9%;35/48) and in 2011; non-confidence for rotavirus vaccines (17,7%;11/66) and high costs (82,3%;55/66) were the reasons of not having vaccinated. The information level of the parents about rotavirus gastroenteritis, rotavirus vaccine, and the incidence of rotavirus vaccination rates were low. To prevent rotavirus gastroenteritis, an important cause of diarrhea, parents should be informed about this vaccination and rotavirus vaccine should be taken into the national immunization program.

Keywords: Gastroenteritis; rotavirus; vaccination

Giriş

Rotavirüsler, tüm dünyada bebek ve küçük çocuklarda görülen ishallerin, özellikle hastane yatışlarına ve bebek ölümlerine neden olan ağır gastroenteritlerin en önde gelen nedenidir (1). Dünyanın neresinde yaşarsa yaşasın hemen tüm çocuklar 2-3 yaşına kadar rotavirüsle enfekte olmaktadır (2,3). Rotavirüs (RV) ishali nedeniyle dünya genelinde her yıl yaklaşık 25 milyon poliklinik başvurusu olmakta, 2 milyon çocuk hastaneye yatırılmakta ve 600.000'den fazla çocuk kaybedilmektedir (4). Hastalık dünyada bütün ishallerle bağlı ölümlerin ortalama %20'sini oluşturmaktadır (2). Bir başka deyişle, RV gastroenteriti nedeniyle her dakika 1 çocuk kaybedilmektedir. Rotavirüsler, 5 yaş altı çocuklarda aşı ile korunulabilir hastalık ölümleri arasında, pnömokoklardan sonra ikinci sırayı almaktadır (5). Yapılan çalışmalar, rotavirüsün ülkemizde de 0-5 yaş arası çocuklarda önemli bir gastroenterit nedeni olduğunu göstermektedir (6-9).

İletişim/Correspondence to Ali Osman Köksal, 23 Nisan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi, Ankara, TÜRKİYE
Tel: +90 543 890 2313 koksal6623@gmail.com

Rotavirüs ishalleri, tüm dünyada gerek gelişmiş gerekse gelişmekte olan ülkelerin sorunudur. Diğer gastroenterit etkenlerinden, sosyoekonomik koşullara ve hijyen önlemlerine bağlı olmaması ile ayrılan rotavirüs enfeksiyonları, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde aynı sıklıkta görülmekte; gelişmekte olan ülkelerde yüksek mortalite ile seyrederken, gelişmiş ülkelerde yüksek morbidite ve ekonomik kayıplarla sonuçlanmaktadır (6,10,11).

Sanitasyon, güvenilir su kaynakları ve oral rehidratasyon tedavisi ile son yıllarda ishali hastalıkların morbidite ve mortalitesinde önemli oranda azalma sağlanmasına rağmen RV gastroenteritine bağlı morbidite ve mortalitede azalma olmamıştır. Bakteriyel gastroenteritlerden korunmada önemli olan temiz içme suyu ve iyi hijyen koşullarının sağlanması RV gastroenteritlerinin önlenmesinde etkili değildir. Rotavirüs mevcut antiviral ilaçlarla inhibe edilemediği için tedavisinde spesifik bir ilaç yoktur. Tüm bu nedenlerle, RV gastroenteritine bağlı morbidite ve

mortalitenin azaltılmasında aşilar önemli bir rol oynamaktadır. Bu amaçla iki aşı üretilmiştir (10). Rotavirüsler 5 yaş altı çocuklarda aşı ile önlenebilen hastalık ölümleri arasında, pnömokoklardan sonar ikinci sırayı almaktadır (12). RV aşı çalışmaları 1970'lerin sonunda başlamış, önceleri insan rotavirüsleri dışındaki suşlar kullanılmıştır. İlk RV aşısı 1998'de ABD'de onay almış, ancak invajinasyona yol açması nedeniyle 10 ay içinde kullanımdan kalkmıştır (12). Başarısız aşı deneyiminden sonra Rotarix (GlaxoSmithKline) ve Rotateq (Merck Sharp & Dohme) adında iki yeni aşı lisans almıştır.

Gereç ve Yöntemler

2010 ve 2011 yıllarında 23 Nisan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezine herhangi bir şikayetle başvuran 4 ayını bitirmiş 500 hasta çalışmaya dahil edildi. Her yıl için 250 hasta değerlendirildi. "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC)'nin önerileri doğrultusunda birinci aşı dozunun en son yapılabileceği süre (14 hafta 6 gün) dikkate alınarak 4 ayını bitiren hastalar çalışmaya alındı. Hasta yakınlarına üç soru soruldu. İlk soruya cevapları pozitifse ikinci ve üçüncü soruya geçildi. Hasta yakınlarına rota gastroenteriti ve aşısı hakkında bilgi sahibi olup olmadıkları soruldu. Bu soruya cevapları olumlu ise rota aşısının (Türkiye'deki iki rota aşısından hangisinin uygulandığı dikkate alınmadan) birinci dozunu yaptırap yaptırmadıkları ve yaptırmadırsa nedenleri soruldu. Her iki yılın sonuçları değerlendirildi.

Sonuçlar

2010 ve 2011 yıllarında 23 Nisan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezine herhangi bir şikayetle başvurup 4 ayını bitirmiş, her yıl için 250 hasta anne-babasının sorulara verdiği cevaplar değerlendirildi. Değerlendirme sonucunda 2010 yılında anne-babalardan %19,2 (48/250)'sinin RV gastroenteriti ve aşısı hakkında bilgi sahibi oldukları, %6,4 (16/250)'ünün RV aşının birinci dozunu yaptırdıkları ve aşı hakkında bilgi sahibi olanların aşı yaptırama oranının %33,3 (16/48) olduğu saptanmıştır. 2011 yılında ise hasta yakınlarının %24,8 (62/250)'inin aşı ve hastalık hakkında bilgi sahibi oldukları, %10,4 (26/250)'ünün aşının birinci dozunu yaptırdıkları ve aşı hakkında bilgi sahibi olanların aşı yaptırama oranının %41,9 (26/62) olduğu tespit edilmiştir. Aşı hakkında bilgi sahibi olan ebeveynlerin aşı yaptırmama nedenleri; 2010 yılında aşısızlık %27,1 (13/48) ve maliyetin yüksek oluşu %72,9 (35/48) ve 2011 yılında ise güvensizlik %17,7 (11/66) ve maliyetin yüksekliği %82,3 (55/66) olarak bulunmuştur.

Tartışma

Rotavirüsler, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de 5 yaş altı çocuklarda görülen ciddi gastroenteritlerin en önde gelen nedenlerindedir (13-15). Ülkelere ve bölgelere göre RV dağılım oranlarının bilinmesi aşılama stratejileri açısından önem taşımaktadır (11). Rotavirüs aşısının topluma uygulanmasının gerekliliğini göstermek için, öncelikle RV enfeksiyon yükünün ortaya konulması gerekmektedir. Rotavirüs gelişmekte olan ülkelerde mortaliteye neden olurken, gelişmiş ülkelerde morbiditeye, hastane yatışlarına ve ekonomik kayıplara

neden olmaktadır. Bu konuda yapılan çalışmalarda, Avrupa'da 5 yaş altı çocuklarda hastaneye başvuran gastroenterit olgularının %20-30'undan ve hastaneye yatırılan gastroenterit olgularının %30-50'sinden rotavirüsün sorumlu olduğu bulunmuştur (16). Avrupa Birliği ülkelerinde her yıl 5 yaşından küçük 23.6 milyon çocukta 3.6 milyon RV ishal atağı olduğu tahmin edilmektedir (16). ABD ise 5 yaş altı çocuklarda tüm hastaneye yatışların %10-12'sinden rotavirüs ishalleri sorumludur (17).

Türkiye'de yapılan çalışmalarda rotavirüs enfeksiyonlarının sıklığı %20-53 arasında değişmektedir (6-9,18-20). Rotavirüs ishali, dünyanın hemen her ülkesinde olduğu gibi ülkemizde de sık rastlanan, hastane yatışlarına ve morbiditeye neden olan önemli bir sağlık sorunudur (7,8,21,23). İzmir'de ishal nedeniyle hastaneye başvuran 920 çocukta yapılan bir çalışmada, RV'lerin 5 yaş altı çocuklarda görülen ishalin %39.8'inden sorumlu olduğu, özellikle de hastane yatışlarına sebep olan ağır ishalin en sık nedeni (%53) olduğu gösterilmiştir (7). Türkiye'de ağızdan sıvı tedavisinin yaygınlaşması, hijyen koşullarının düzelmesi ve ishali hastalıklarla mücadele programı ile son yıllarda ishale bağlı ölümler önemli derecede azalmıştır. Ancak günümüzde bile hala ishalden veya ishal sonucu oluşan komplikasyonlardan bebek ölümleri olabilmektedir. 2003 ulusal hastalık yükü ve maliyet etkililik çalışması sonuçlarına göre, ülkemizde 0-14 yaş grubu çocuk ölümlerinin %8,4'ünden ishal sorumludur (23). Ülkemizde yılda yaklaşık 3000 RV'e bağlı ölüm olduğu bildirilmektedir (4).

Bu ağır hastalık yükü nedeniyle tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de RV gastroenteritlerinden korunma gereksinimi vardır. Akut gastroenteritlerden korunmada anne sütü, el yıkama, oyuncakların dezenfeksiyonu gibi önlemlerin yeri oldukça önemlidir. Ancak bakteriyel gastroenteritlerden korunmada önemli olan kişisel ve toplumsal temizlik kuralları, RV enfeksiyonlarının önlenmesinde etkili değildir. Çünkü, RV'ler dış çevre koşullarına dayanıklıdır. Demokratik virüs olarak da tanımlanan RV'lerin neden olduğu gastroenteritler, temizlik koşullarından bağımsız olarak, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde benzer sıklıkta görülmektedir (24). Rotavirüs mevcut antiviral ilaçlarla inhibe edilememektedir. Bu nedenle RV ishalinin önlenmesinde tek yöntem RV aşılmasıdır (25,26). Rotavirüsler 5 yaş altı çocuklarda aşı ile önlenebilen hastalık ölümleri arasında, pnömokoklardan sonra ikinci sırayı almaktadır. Rotavirüs için iki aşı mevcuttur (10,12). Rotavirüs aşı çalışmaları 1970'lerin sonunda başlamıştır. 2006 yılı ise RV aşıları için hızlı bir gelişme yılı olmuştur. Şubat 2006'da ABD'de Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), bebekleri RV gastroenteritinden korumak için rotavirüs aşısı (PRV) yapılmasını önermiştir (27).

Rotarix ve Rotateq adında iki yeni aşı lisans almıştır:

1- Rotarix (HRV): G1P1 A [8] suşunu içeren canlı atenüe insan rotavirüs aşısıdır.

2- Rotateq (PRV): İnsan rota virüsünün 5 serotipi (G1, G2, G3, G4 ve P8) ile sığır rotavirüs serotipinden (WC3) (G6 P7) yeniden karışıma uğramış aşı (reassortant aşı) geliştirilmiştir. Bu iki aşı ile ilgili etkinlik ve güvenilirlik çalışmaları tamamlanmış ve 2006 yılından itibaren bu iki aşı 100'den fazla ülkede ruhsat alarak kullanıma girmiştir (24).

Doz şeması

Rotavirüs aşılarının, HRV için 2-4. ay şeması ile 2 doz, PRV için 2-4-6. ay şemasıyla 3 doz uygulanması önerilmektedir. Son olarak, Centers for Disease Control and Prevention (CDC)'nin RV aşı önerilerinde bazı

değişiklikler olmuştur (Tablo 1). RV aşılarının ilk dozunun 12. haftadan önce yapılması önerilmekteydi (28). CDC yeni önerilerine göre ilk aşı dozunun 14 hafta 6 güne kadar yapılabileceği bildirilmektedir (30). Daha önce aşılamanın HRV için 24. haftaya, PRV için 32. haftaya kadar tamamlanması önerilirken, bu kez bu süre her iki RV aşısı için 34 hafta 6 güne uzatılmıştır (29). Böylece PRV için aşılama süresi 2006'da önerilenden 2 hafta ileriye, HRV için ise 2006'da önerilenden 10 hafta daha ileriye çekilmiştir. Ancak yine de RV aşısı 35. haftadan sonra uygulanmamalıdır.

Tablo 1. Rotavirus aşıları için yeni öneriler (30).

	HRV (Rotarix)	PRV (Rotateq)
Doz sayısı	2	3
Önerilen şema	2-4.ay	2-4-6.ay
İlk doz için minimum yaş	6 hafta	6 hafta
İlk doz için maksimum yaş	14 hafta 6 gün	14 hafta 6 gün
İki doz arasındaki minimum süre	4 hafta	4 hafta
Son doz için maksimum yaş	34 hafta 6 gün	34 hafta 6 gün

Etkinlik ve güvenilirlik

Ruhsat almadan önce, iki yeni RV aşısının (HRV ve PRV) etkinlik ve güvenilirliği geniş saha çalışmaları ile değerlendirilmiştir (30,31). Human RV aşısının ilk salgın mevsiminde herhangi bir RV gastroenteritine karşı etkinliği %73 (Vesikari ölçeğine göre), hastanede yatışı gerektiren şiddetli RV gastroenteritine karşı etkinliği %85, ağır dehidratasyonla seyreden RV gastroenteritine karşı etkinliği ise %100 olarak saptanmıştır (30). Pentavalan human-bovine reassortant RV aşısının aşılama sonrası ilk RV mevsimi boyunca herhangi bir RV gastroenteritine karşı etkinliğinin %74 (Clark ölçeği ile), şiddetli RV gastroenteritine karşı etkinliğinin ise % 98 olduğu saptanmıştır (30).

Ülkemizde de bu iki yeni RV aşısı lisans almış ve piyasada satışa sunulmuştur. Ülkemizde, RV serotiplemesinin yapıldığı çalışmalar vardır (7,8). Bu iki çalışmanın sonuçları her iki aşının da ülkemizde etkili olacağını göstermektedir (7,8). Ancak, bu konuda yapılacak daha geniş seroepidemiolojik çalışmalara, aşı etkinlik ve yan etki çalışmalarına gereksinim vardır. Türkiye'de RV enfeksiyonlarının sık görülmesine (6-9,18-20) rağmen yaptığımız bu çalışmada RV aşısı ve hastalığı hakkında bilgi sahibi olan ebeveyn sayısının az olduğu (2010 yılı %19,2 ve 2011 yılı %24,8) dikkat çekmektedir. 2010 yılına göre 2011 yılında bu oranda %5,6 artış olmuştur. Ebeveynlerin RV gastroenteriti ve aşısı hakkında hekimler tarafından bilgilendirilmesi ile yazılı ve görsel basında çıkan haberlerin bu artışa neden olduğu düşünülmektedir. Rotavirüs aşısının birinci dozunu yaptıran hasta sayısında da yıllara göre artış görülmektedir (2010 yılı %6,4; 2011 yılı %10,4). Bu oranlar diğer ülkelerdeki ulusal aşı programına geçiş yapmadan önceki oranları ile uyumludur (30,31). Özellikle herhangi bir şekilde RV gastroenteriti ve aşısı hakkında bilgi sahibi olan ebeveynlerin aşı yaptıran oranlarında artış olması (2010 yılı %33,3 ve 2011 yılı %41,9) bilgilendirmenin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Bilgi sahibi olanlarda her yıl aşıya karşı

olan güvensizlikte azalma olması (2010 yılı %27,1 ve 2011 yılı % 17,7) oldukça ümit vericidir. Bilgilendirme konusunda hekimlere çok önemli görevler düşmektedir

Önemli sorunlardan biri de RV aşısının Sağlık Bakanlığı Çocukluk Çağı Ulusal Aşı Takviminde yer almadığı için ücretli yapılmasıdır. Yeni RV aşılarının fiyatı RV aşısının yaygın kullanıma girmesi için engel oluşturabilir. RV aşısı ülkemizde 2 veya 3 doz yapılmakta olup, her bir dozu 114-142 TL'dir (32). Aşı maliyetindeki bu yükseklik çalışmamızdaki sonuçları etkileyen en önemli faktörlerden birisi olarak görülmektedir. RV gastroenteriti ve aşısı hakkında bilgi sahibi olmasına rağmen aşı yaptırılmamasındaki en önemli etken maliyetlerin yüksek (2010 yılı %72,9 ve 2011 yılı %82,3) olmasıdır. Bu sonuçlardan elde edilen önemli bir veri de her yeni yılda bu konuda bilgi sahibi olan ebeveynlerin sayısının artmasına rağmen aşı yapılma oranının aynı oranda artmamasının en önemli nedeni aşı maliyetlerin yüksek olmasıdır. Çalışmanın yapıldığı bölgenin (Sincan-Ankara) sosyoekonomik düzeyinin düşük olmasının da bu sonuçları etkilediği düşünülmektedir. Çalışmamızdaki maliyet yüksekliğinin aşı uygulamasındaki negatif etkileri yurtdışında yapılan çalışmayla uyumludur (33). Kitle aşılması yapıldığında aşının fiyatı düşecektir. Örneğin, kitle aşılması yapılan ülkelere Brezilya'da aşının maliyeti doz başına 7 dolar, çocuk başına 14 dolardır. Yakın bir gelecekte aşı fiyatının şu andakinin altına düşeceği, kitle aşılması yapıldığında aşı maliyetinin bebek başına 2-3 dolara kadar ineceği beklenmektedir.

Sonuç olarak, ülkemizde önemli bir gastroenterit nedeni olan RV enfeksiyonlarının önlenmesinde anne-babaların hastalık ve aşı hakkında bilgilendirilmesinin çok önemli olduğu, hastalığa bağlı mortalite ve morbiditenin azaltılmasında aşının önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Ülkemizdeki aşılama oranlarının düşük olmasındaki en önemli etken aşı maliyetlerinin çok yüksek olmasıdır. Ancak diğer ülkelerde kitle

aşılamalarında aşı maliyetlerinin düşmesi dikkate alınarak ülkemizde de RV aşısının Sağlık Bakanlığı Çocukluk Çağı Ulusal Aşı Takvimine alınarak RV aşılama oranlarının artırılmasının mümkün olacağı kanaatindeyiz. Böylece çocukluk çağı gastroenteritlerinin en önemli etkenlerinden biri olan RV'e karşı korunma ve kontrol sağlama umudu doğacaktır.

Kaynaklar

1. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003;9:565-72.
2. Clark HF, Glass RI, Offitt PA. Rotavirus vaccines. In plotkin SA, Orenstein WA(eds). *Vaccines*, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1999,987-1005
3. Kapikan AZ, Chanock RM. Rotaviruses. In Fields BN, Knipe DM, Howley PM, et al (eds). *Fields Virology* (3rd ed). Vol.2. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1996;1657-708
4. Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis* 2006;12:304-6.
5. Black RE, Cousens S, Johnson HL, Perin J, Scott S, Rudan I, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet* 2010;375(9730):1969-87.
6. Bozdayi G, Dogan B, Dalgic B, Bostanci I, Sari S, Battaloglu NO, et al. Diversity of human rotavirus G9 among children in Turkey. *J Med Virol* 2008;80(4):733-40.
7. Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y, Umay F, Erensoy S, Vardar F, et al. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in Izmir, Turkey. *Turkish J Pediatr* 2003;45(4):290-4.
8. Cataloluk O, Iturriza M, Gray J. Molecular characterization of rotaviruses circulating in the population in Turkey. *Epidemiol Infect* 2005;133(4):673-8.
9. Ceyhan M, Alhan E, Salman N, Kurugöl Z, Yıldırım I, Celik U, et al. Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in Turkey, 2005-2006: a hospital-based study. *J Infect Dis* 2009;200(Suppl 1):234-8.
10. Kurugöl Z, Salman N. Rotavirus enfeksiyonları ve aşıları. *ANKEM* 2008;22(3):160-70.
11. Santos N, Hoshino Y. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. *Rev Med Virol* 2005;15(1):29-56.
12. Kurugöl Z. Rotavirus Vaccines, *J Pediatr Inf*; 2011;5(suppl 1): 163-7
13. Black RE, Cousens S, Johnson HL, Lawn JE, Rudan I, Bassani DG, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet* 2010;375(9730):1969-87.
14. Yarkin F. Gastroenterit virusları. In: Ustaçelebi Ş, Abacıoğlu H, Badur S, eds. *Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji*. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004:245-9.
15. Moon HW. Pathophysiology of viral diarrhea. In: Kapikian AZ (ed), *Viral Infections of the Gastrointestinal Tract*, 2nd ed. Marcel Dekker Inc, New York. 1994;27-52.
16. Saronio-Gabarro MS, Mrukowicz J, Vesikari T, Verstraeten T. Burden of rotavirus disease in European Union countries. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(Suppl 1):7-11.
17. Glass RI, Kilgore PE, Holman RC, Jin S, Smith JC, Woods PA, et al. The epidemiology of rotavirus diarrhoea in the United States: surveillance and of disease burden. *J Infect Dis* 1996;174(suppl 1):5-11.
18. Karadag A, Acikgoz ZC, Avci Z, Catal F, Gocer S, Gamberzade S, et al. Childhood diarrhoea in Ankara, Turkey: epidemiological and clinical features of rotavirus-positive versus rotavirus-negative cases. *Scand J Infect Dis* 2005;37(4):269-75.
19. Nazik H, İlktaç M, Öngen B. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerinde rotavirus sıklığının araştırılması. *ANKEM* 2006;20(4):233-5.
20. Biçer S, Şahin GT, Koncay B, Yavuzcan D, Gemici H, Engerek N, ve ark. Çocuk acil servisinde saptanan rotavirus gastroenteriti olgularının sıklığı. *Çocuk Enfeksiyon Derg* 2008;2(3):96-9.
21. Ceyhan M, Kanra G, Yeniay I, Ciliz G, Vesikari T. Rotaviruses in infants with diarrhea studied by viral RNA electrophoresis in Ankara, Turkey. *Turk J Pediatr* 1987;29:145-9.
22. Altındış M, Yavru S, Şimşek A, Özkul A, Çeri A, Koç H. Rotavirus infection in children with acute diarrhea as detected by latex agglutination, ELISA and polyacrylamide gel electrophoresis. *Indian Pediatr* 2004;41:590-4.
23. Ministry of Health, Refik Saydam Hygiene Center Presidency. School of Public Health. Burden of disease, final report. 1st edition. Ankara, Turkey.2004;1-446. ,
24. Lepage P. Rotavirus. Evidence for vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:1-2.
25. Velazquez FR, Matson DO, Calva JJ, Guerrero L, Morrow AL, Carter-Campbell S, et al. Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. *N Eng J Med* 1996;405:1022-8.
26. Ward RL, Bernstein DI. Protection against rotavirus disease after natural rotavirus infection. *US Rotavirus Vaccine Efficacy Group. J Infect Dis* 1994;169:900-4.
27. CDC.Press release of the Centers for Disease Control and Prevention, February 21,2006.
28. AAP. Prevention of Rotavirus Disease: Guidelines for Use of Rotavirus Vaccine. Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics* 2007;119:171-82.
29. CDC. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System. *MMWR* 2008;57.
30. Ruiz Palacios G, Perez Schael I, Velazquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006;354:11-22.
31. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006;354:23-40.
32. Hacımustafaoglu M. Routine Immunisation Schedule In Turkey; expanded Immunisation Schedule. *J pediatr Inf* 2011; 5 (Suppl 1): 244-51.
33. AAP. Prevention of Rotavirus Disease: Guidelines for Use of Rotavirus Vaccine. Committee of Infectious Disas. *Pediatrics* 2007;119:171-82.