

İSHALLERDE ORAL REHİDRATASYON TEDAVİSİ VE C-REAKTİF PROTEİNİN TANIDAKİ ÖNEMİ^x

Dr. Yusuf Gedik (xx)
Dr. Tahsin Teziç (xxx)
Dr. Sefer Kumandaş (xxxx)
Dr. İbrahim Kılıcıoğlu (xxxx)
Dr. Asiye Nuhoğlu (xxxxx)

ÖZET

Bu çalışma, Karadeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama Hastanesinde, ishalleri 57 çocuk üzerinde yapıldı. Hastaların özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları, oral rehidratasyon sıvısıyla tedaviye verdikleri cevaplar, C-Reaktif Proteinin ishal tanısındaki önemi araştırıldı.

Hastaların % 59.7 si ishalin ilk 5 gününde % 19.3 ü 6-10 günler arası, % 21 i onuncu günden sonra hastaneye getirilmiştir. Vakaların % 75.6 sı günde 3-6 kez dışkılarıken %24.4 ü 6 kezden daha fazla, % 58.2 si yeşil renkte, % 38,3 ü sarı veya renksiz, % 3.5 i kanlı dışkılamıştır. % 50.9 vakada ateş, % 45.5 vakada kusma, % 33.3 vakada ateş+kusma saptanmıştır. Hastalardan ilk 1 yaşta olanların % 51.3 ünün yapay, % 38.5 inin karışık, % 10.2 sinin yalnız anne sütü ile beslendiği öğrenilmiştir.

Hastaların hastaneye yatırılma oranı % 8.8 dir. Ek hastalık olarak % 45.6 malnütrisyon, % 5.3 akciğer enfeksiyonu, % 3.5 otitis media saptanmıştır. Vakaların % 10.5 inde dışkı lökosit (+) bulunmuştur. % 7 vakanın dışkı kültüründe patojen E. Coli % 93 vakanın dışkı kültüründe normal barsak florası üremiştir.

Oral rehidratasyon tedavisine cevap, ilk 24 saat içerisinde % 91.2 olarak bulunmuştur.

(x) K.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. çalışmalarından.

(xx) K.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. Y. Doçenti.

(xxx) K.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. Profesörü

(xxxx) K.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. Uzmanı.

(xxxxx) K.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. Doçenti.

Hastaların % 68.5 inde CRP (—) % 17.5 inde (+), % 10.5 inde (++), % 3.5 inde (+++) olarak bulunmuştur. CRP nin pozitiflik oranı % 31.5 tir ve literatür ile uyum göstermektedir. CRP ishalde tanı koydurucu kabul edilmemiştir.

GİRİŞ

Yüksek hayat standardı gösteren ve hijyen durumları düzelmiş gelişmiş ülkelerde ölüm oranının azalmasına rağmen ishal 2 yaş altında sık rastlanan enfeksiyon hastalığı olma özelliğini sürdürmektedir. 1,2. Yine de gelişmiş ülkelerde önemli morbidite ve iş gücü kaybına neden olmaktadır. Gelişmekte olan ülkelere ise süt çocuklarında önemli mortalite nedenidir 3.

Gelişmekte olan ülkelere sağlıkla ilgili istatistiklerin yetersiz olması nedeniyle ishale ilgili kesin rakamlar verilememektedir. Yapılan son çalışmalarda tüm dünyadaki çocuklar arasında yılda bir milyar ishal vakası görüldüğü, 5 milyon çocuğun da ishal nedeniyle öldüğü bildirilmektedir 4. Ülkemizde de her yıl 1-1.5 milyon kişinin ishale yakalandığı ve 27.000 kişinin ishalden öldüğü sanılmaktadır.

Bu çalışmada çocukluk yaş gurubunda önemli bir sağlık sorunu olan ishalde, etkenlerin araştırılması, tanıda C-Reaktif Protein (CRP) ve tedavide oral rehidratasyonunun yerini saptamak amaç edinildi.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Haziran 1983-Ocak 1984 tarihleri arasında Karadeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Polikliniğine ishal şikayeti ile başvuran 57 hastada yapıldı. Araştırmaya ishal şikayetleri 2 haftayı geçmeyen ve 4 yaş altındaki çocuklar alındı.

İshal süresi, dışkı şekli, renk ve günlük sayıları, beslenme şekilleri, ishal nedeniyle ailenin ne gibi uygulamalar yaptığı, ek olarak özellikle ateş ve kusma şikayetlerinin olup olmadığı kaydedildi.

Fizik incelemede; ağırlıkları, dehidratasyon dereceleri, birlikte başka hastalıklarının olup olmadığı saptandı.

Hemoglobin düzeyleri spektrofotometre yöntemi ile tayin edildi. Kanda beyaz küre sayıldı. Taze dışkı serum fizyolojikle sulandırılarak lama yayılıp wright boyasıyla boyandıktan sonra dışkıda lökosit bakıldı. Dışkı kültürleri aerob ve anaerob ortamlara ekildi.

Serumda C-Reaktif Protein düzeyi Latex fiksasyon yöntemi ile bakıldı. Hasta serumları tampon serumla 1/20 oranında sulandırıldı. Sulandırılan bu se-

rumlardan 1 damla test (lamına damlatıldı. Bunun üzerine test serumundan bir damla eklenip karıştırıldı ve 1 dakikadan daha kısa sürede oluşan aglütinasyonlar (+), (++), (+++) olarak değerlendirildi.

Oral rehidratasyon sıvısı olarak litresinde 90 mEq sodyum, 20 mEq potasyum, 80 mEq klörür, 30 mEq bikarbonat ve 111 mM glukoz bulunan WHO nun önerdiği karışım kullanıldı.

Hastaların alacağı günlük sıvı miktarı; 1 yaşından küçükler için kg başına 2 çay bardağı, 1 yaşından büyüklere ise kg başına 1.5 çay bardağı olarak hesaplanıp ailelere söylendi. Anne sütü alan bebeklerde anne sütü kesilmedi. yalnız oral rehidratasyon sıvısı (ORS) alma süresi 24 saati aşmadı. ORS tedavisine olumlu cevap alındıkça beslenmeleri öğütlendi. İnek sütü ile beslenen bebeklerin ailelerine, sütü başlangıçta 1/4 kadar sulandırılmaları ve giderek koyulaştırmaları, çok yağlı yiyeceklerden kaçınmaları, alabilen çocuklara meyve suyu ve sulu gıdalar vermeleri, anti diareik hiç bir ilaç vermemeleri söylendi.

Malnütrisyonu olan bebeklerin malnütrisyon durumlarının derecelendirilmesinde Gomez'in önerdiği şekilde, Harvard standardına göre olması beklenen ağırlığın % 90 ve üstünde olanlar normal kabul edildi. Olması beklenen ağırlığın %89-75 i arası olanlar I. dereceden (hafif), % 74-60 ı arası olanlar II. derceden (orta), % 59 ve altındakiler III. dereceden (ağır) malnütrisyonlu olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Araştırmaya alınan 57 hastanın 22 si (%40) kız, 35 i (%60) erkekti. Vakaların 39 u (% 68.4) 0-12 aylık, 13 ü (% 20.8) 13-24 ay lık, 5 i (%8.8) 25-48 aylıktır. Yaşı en küçük olan bebek 40 günlüktür. Dört yaş üzerindeki çocuklar araştırmaya alınmamıştır.

Araştırmaya alınan 57 çocuktan 29 unda (%50.9) ateş, 26 sında (% 45.5) kusma, 19 unda (%33.3) ateş+kusma mevcuttu. Vakaların 34 ünde ishal süresi 5 gün , 11 inde 6-10 gün, 12 vakada da 11 günün üzerinde idi.

Vakaların büyük çoğunluğu (%75.6) günde 3-6 kez dışkılarıken, 01- yaş gurubundaki 3 vakada günde 10 kez ve üzerinde dışkılama görülmüştü. Hastalardan 2 sinin dışkısı kanlı idi. Dışkı renginin 33 vakada (% 58.2) yeşil, 22 (%38.3) vakada sarı veya renksiz olduğu gözlemlendi.

İlk bir yaştaki 39 bebekten yalnız 3 ü (% 10.2) anne sütü ile beslenirken, 15 çocuk karışık beslenmekteydi. yirmi bebek (% 51.3) anne sütü almamaktaydı.

Hastaların 26 sında (% 45.6) değişik derecelerden malnütrisyon tespit edilirken, 31 çocuk (% 54.4) büyüme-gelişme yönünden normal olarak değerlendirildi.

Vakaların 51 inde (% 89.5) gaitada lökosit negatif, 6 sında (% 10.5) pozitif bulundu. Gaitada lökosit pozitif bulunan hastaların hepsinde C-Reaktif Protein pozitif saptanmıştır. Bunlardan birinin gaita kültüründe patojen E. Coli üretilmiştir.

Dışkı kültürlerinden 55 inde (% 93) normal barsak florası, sadece 4 ünde (%7) patojen E. Coli üremiştir.

Kanlı ishali, konvülziyonu, şiddetli kusması, ikinci veya üçüncü dereceden malnütrisyonu, akciğer enfeksiyonu olan 5 vaka hastaneye yatırılmış, solunum sıkıntısı olan bir vaka hariç bütün vakalara oral rehidratasyon sıvısı verilmiştir. Hastaların 52 sinde (% 91.2) 24 saatte, 5 inde (%8.8) 48 saatte ishalde azalma gözlenmiştir.

Bütün vakalarda serumda CRP bakılmış, 39 vakada (% 68.5) negatif, 18 vakada (% 31) pozitif bulunmuştur. CRP sonuçları, CRP nin (—), (+), (++), (+++) bulunduğu guruplardaki vaka sayıları tablo I de, CRP pozitif bulunan vakaların özellikleri tablo II de verilmiştir.

Tablo I. C-Reaktif Protein sonuçları.

CRP	Vaka sayısı	%
(—)	39	68.5
(+)	10	17.5
(++)	6	10.5
(+++)	2	3.5
TOPLAM	57	100

CRP: C-Reaktif Protein

TARTIŞMA

Bu çalışma en küçüğü 40 günlük olan 4 yaş altındaki 57 ishali çocuk üzerinde yapıldı.

İshal diğer ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de en çok 0-4 yaş gurubunda rastlanmakta ve bu gurupta görülen ishaller tüm ishal olgularının % 80 ini oluşturmaktadır. 0-4 yaşlar arasında da ilk 2 yaş , özellikle 6-11 aylar ishallerin en sık rastlandığı dönemlerdir4. Vakalarımızın da büyük çoğunluğunu (% 68.4) ilk yaş-takiler oluşturmaktadır.

Araştırmaya alınan vakaların % 50.9 unda ateş, % 45.5 inde kusma, % 33.3 ünde hem ateş, hem de kusma ishale eşlik etmiştir. Jonas ve arkadaşları ishali vakalarda ateşi en sık şigella ishallerinde (% 94) rastlamışlar, viral ishallerde

Tablo II. CRP Pozitif olan hastaların özellikleri

Yaş (ay)	Cins	Beyaz kü (mm3)	Dışkıda lökosit	CRP	dışkı kültürü	E K B İ L G İ
2x	Erkek	6.000	(—)	(++)	NBF	III°den malnütrisyon
3.5	Erkek	10.400	(+)	(++)	NBF	
3.5x	kız	8.800	(+)	(+++)	Pat.E.Coli	
4x	Erkek	8.600	(—)	(+)	Pat.E.Coli	II° den malnütrisyon
4x	Erkek	9.000	(—)	(+)	NBF	
5x	Erkek	9.400	(+)	(++)	NBF	II°den malnütrisyon
7	Erkek	12.600	(—)	(+++)	NBF	Akciğer enfek.
9	kız	27.200	(—)	(+++)	NBF	Kanlı dışkı-konvül- ziyon
9	Erkek	9.800	(—)	(+)	Pat.E.Coli	Akciğer enfeksiyonu Otitis media ORS ye 48 saatte cevap
10	kız	12.400	(—)	(+)	NBF	
10	Erkek	4.200	(—)	(+)	NBF	
11	kız	18.000	(—)	(+)	NBF	
12	Erkek	14.800	(—)	(+)	NBF	
13	kız	20.000	(+)	(+)	NBF	
18	kız	20.800	(+)	(+)	NBF	
24	Erkek	9.000	(—)	(++)	NBF	
36	Erkek	14.600	(+)	(++)	NBF	
48	Erkek	9.600	(—)	(+)	NBF	

NBF : Normal barsak florası

x : Hastaneye yatırılarak tedavi edilmiş hastalar

bu oranı % 80 olarak bulmuşlardır. Aynı araştırmada kusma bakteriyel ishal-lerde % 66 oranında iken viral ishallerde % 93 gibi oldukça yüksek oranda rast-lanmışır 5.

Hastaların büyük kısmının (% 75.6) günde 5-6 kez, az bir kısmının (% 24.4) ise 7 veya daha fazla sayıda dışkıladığı öğrenilmiştir. Bütün aileler çocuklarının dışkılarının sulu olduğunu söylemişlerdir. İshal tanısı dışkılama sayısı ve mikta- rındaki artışla konulmamakta, dışkılama sayısında ani artış veya dışkıdaki su o- ranının artması önemli bulunmaktadır 6,7.

Hastalardan 33 ünün (% 58.2) dışkı rengi yeşil, 22 sinin (% 38.3) sarı veya renksiz, 2 sinin de kanlı idi. Dışkıda kan, müküs, püy şigella gibi dizanterik is- hallerde görülürken, renksiz veya beyaz dışkı sekretuar ishallerde görülmekte- dir 4.

Araştırmamızdaki ilk bir yaş gurubunda olan 39 bebekten sadece 3 ü (% 10.2) anne sütü ile beslenirken, 20 si (% 51.3) anne sütü almaktaydı. Onbeş çocuk ka-

rıfık besleniyordu. Anne sütü ile beslenen bebek sayısının az olduğu görülmektedir. Çeşitli araştırmacılar anne sütü ile beslenen çocukların ishale daha az yakalandıklarını saptamışlardır, 4,8-10. Anne sütü laktobasillus bifidusun gelişmesini sağlayarak proteus ve şigellaların çoğalmasını önlemekte, ayrıca spesifik Ig A ve makrofajlar içermektedir. Bu nedenle; ishalde anne sütünün devamı, geçici disakkaridaz eksikliğine rağmen önerilmektedir 11,12. Hastalarımızdan anne sütü alanlarda anne sütü kesilmemiş, hastalara ORS ile birlikte anne sütü de verilmiştir.

İshale bağlı komplikasyon veya birlikte bulunduğu hastalıklar olarak en fazla malnütrisyon (%45.6) saptanmıştır. Akciğer enfeksiyonu % 5.3, otitis media % 3.5 oranındadır. Hacettepede yapılan bir araştırmada ise malnütrisyon % 58.4 ile ilk sırada bulunurken, bronkopnömoni % 33.2 , sepsis ve diğer enfeksiyonlar % 29.3, üriner sistem enfeksiyonları % 13.4 oranında saptanmıştır 13. Hacettepe'de yapılan araştırmada ishal komplikasyonu veya birlikte bulunan hastalık oranının yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum araştırmanın hastaneye yatan hastalar üzerinde yapılması ile açıklanabilir.

Araştırmamızda hemoglobin düzeyi 10.5 gr/dl nin altında olan vaka sayısı 18 oranı % 32 dir. Hacettepede yapılan araştırmada da bu oran % 33.4 olarak bulunmuştur 13.

Hastaların beyaz küre sayılarının genellikle 5.000-10.000/mm³ arasında olduğu (%49.1) görülmüştür. Beyaz küre sayısı 20.000/mm³ ün üzerinde olan 4 hastadan 2 sinde CRP pozitifliği görülmüştür ve bunlardan birinin akciğer enfeksiyonu vardır.

Vakaların % 10.5 inde (6 hasta) dışkıda lökosit görülmüştür. Bu vakaların tümünde CRP (+) bulunmuştur. Bu hastaların dışkı kültürlerinin sadece birisinde patojen E. Coli rapor edilmiştir.

Dışkı kültürlerinde 53 vakada (% 93) normal barsak florası, 4 vakada (%7) patojen E. Coli üretilmiştir. Literatürde ishallerin çoğunun viral nedenlerle meydana geldiği rapor edilmektedir (3,4,11,12,14,16. Viruslardan da en sık rota virus gösterilmiştir3,11,16. Viral ve baktariyel çalışma yapılan merkezlerde tespit edilebilen etken sayısının % 35-75 arası olduğu ve bunların da çoğunun virus olduğu bildirilmektedir.

Hasanoğlu ve Berkel araştırmalarında ishalleri hastaların % 79 unun dışkı kültürlerinde nonpatojen bakteri, % 21 inde ise salmonella, şigella, enteropatojenik E. Coli üretmişlerdir. Viral çalışma yapılmayan bu araştırmada, araştırmacılar nonpatojen bakteri üreyen hastaların viral nedeni ishal olabileceğini belirtmişlerdir6. Ankara'da Etimesgut bölgesinde Egemen'in yaptığı bir araştırmada, vakaların % 91.7 sinde normal barsak florası, diğerlerinde (%8.3) patojen E. Coli, salmonella ve şigella ürettiği rapor edilmektedir5. Aynı araştırmada

İngiltere’de, Halk sağlığı laboratuvarında 20.273 dışkı kültüründe, 0-4 yaş grubu çocuk ishallerinin % 14.5 inde patojen bakteri saptandığı bildirilmektedir.

Araştırmamızda dışkı kültürlerinde üreyen patojen mikroorganizm oranının düşük olması literatür ile uyum göstermektedir. Normal barsak florası üreyen hastalarda viral çalışma ile virus izolasyonu belki çoğu hastada mümkün olabileceği düşünülebilir. Ancak teknik imkansızlık nedeniyle viral çalışma uygulanamamıştır.

Konvülsiyon ve kanlı ishal, şiddetli kusma, malnütrisyon ve akciğer enfeksiyonu olan 5 hasta hastaneye yatırılarak takip edilmiştir. Hastaneye yatış oranı % 8.8 dir. Egemen’in araştırmasında bu oran % 2.4-1.4 arasındır 5. Ironside yazısında çocukluk çağı ishallerinin ancak 1/10 unun hastane tedavisi gerektirdiğini, geri kalanların ayakta başarıyla tedavi edilebileceğini bildirmektedir 2.

Elliyedi hastanın 56 sı oral rehidratasyon tedavisine cevap vermiş, yalnız bir tanesi II° malnütrisyon+akciğer enfeksiyonu ve genel durumunun iyi olması nedeniyle intravenöz tedaviye ihtiyaç göstermiştir. Elliyedi hastanın 52 sinin (%91.2) ilk 24 saatte oral rehidratasyon sıvısına cevap vermesi bu tedavinin etkinliğini ortaya koymaktadır. Oral rehidratasyon sıvısının başarıyla kullanıldığı pek çok araştırmada gösterilmiştir 2,8,12. Etkinliği, Bengal göçmen kampında, Nijeryada, Kaliforniyada geniş seriler üzerinde denenerek ıspatlanmıştır.8. Yenidoğan döneminde dahi başarıyla uygulandığı söylenmektedir 12.

Oral rehidratasyon sıvısının ucuzluğu, kolay ve her yerde hazırlanabilmesi, intravenöz tedaviden diğer üstün yönleridir.

Hastaların serumunda CRP düzeyleri bakılmıştır (tablo I). % 68.5 inde CRP (—), % 17.5 inde CRP (+) % 10.5 inde CRP (++), %3.5 inde ise CRP (+++) olarak bulunmuştur. CRP (+++) olan vakalardan birinde akciğer enfeksiyonu vardır. Diğerinde ise dışkı kültüründe patojen E. Coli üremiştir (tablo II). CRP pozitif olan toplam hasta oranı % 31,5 tir.

Literatürde de araştırmamıza benzer sonuçlar alınmıştır: Felix, Nakajima ve Kagan’ın araştırmalarında ishalleri 25 hasta incelenmiştir ve 14 ünde (%56) CRP pozitif bulunmuştur. Fakat bu pozitifliğin diğer enfeksiyonlardaki kadar yüksek olmadığı saptanmıştır 17.

Yocum ve Doener kapiller tüp yöntemiyle pek çok hastalıkta CRP düzeyine bakmışlardır 18. Akut gastroenteritli 8 vakadan ancak 2 sinde (% 25) CRP pozitifliği bulmuşlar ve bu ishallerin çoğunluğunun viral nedenli olabileceğini söylemişlerdir.

Saxtad, Nilsson ve Hanson’un araştırmalarında, immünodiffüzyon tekniğiyle 30 gastroenteritli hastanın 9 unda (% 30) CRP pozitifliği saptanmış, 2 sinde eser, 19 unda negatif olarak rapor edilmiştir 33.

Marley ve Kushner ise 9 gastroenteritli vakanın 4 ünde (% 44.4) CRP nin arttığını göstermişlerdir²⁰.

Genellikle bakteriyel-viral ayrımı yapılmayan bu çalışmalarda CRP pozitiflik oranı % 25-56 arasında değişmektedir. Araştırmacılar CRP pozitiflik derecesinin diğer bakteriel enfeksiyonlardaki kadar yüksek olmadığını bildirmişlerdir. Viral enfeksiyonlarda da CRP bazen pozitif olabileceği fakat daha düşük düzeyde olacağı da bildirilmektedir 21,22.

Araştırmamızda literatür ile uyumlu olarak CRP tayininin gastroenteritlerin ayırıcı tanısı ve tedavisinde yol gösterici olamayacağı saptanmıştır. Tedavi sırasında CRP düzeyindeki düşüş bize tedaviye iyi cevap alınıp, alınamadığı konusunda bir fikir verebilir. Fakat bu konuda daha geniş ve buna yönelik araştırmaların yapılması gerekmektedir.

ORAL REHYDRATION THERAPY IN DIARRHEA AND DIAGNOSTIC VALUE OF C-REACTIVE PROTEIN

SUMMARY

This study was done on 57 children with gastroenteritis. The clinical and laborator findings of the patients, the results of oral rehydration therapy and the role of C-reactive Protein on the diagnosis of gastroenteritis are discussed.

Fifty-nine percent of the patients were admitted to the hospital on the 5. th day 19.3 percent between the 6 th-10 th days and 21 percent after the 10 th day of their illness. Three percent of the cases showed bloody diarrhea. Fifty percent of the cases had fever, 45.5 percent had vomiting, 33.3 percent had both vomiting and fever.

Only ten percent of the infantile patients were breast fed, the rest of them were fed artificially. Nine percent of the patients were admitted to the hospital. Besides gastroenteritis, % 45.6 of the cases were malnourished, % 5.3 had respiratory disease, % 3.5 had otitis media. In 10.5 percent of the cases leukocyte was detected in the stool. In 7 percent of the cases pathogen E. Coli was cultured, the rest of the cases revealed normal intestinal flora.

Eighty-one percent of the cases were treated successfully with oral rehydration therapy with in 24 hours.

In 68.5 percent of the cases CRP was (—), in 17.5 percent (+), in 10.5 percent (++) and in 3.5 Percent (+++). The rate of CRP positive cases were 31.5 percent.

CRP was found of no diagnostic value in the etiology of gastroenteritis.

KAYNAKLAR

1. Vaughan VC, McKay RJ, Nelson WE. Textbook of Pediatrics. WB Saunders Comp. Philadelphia, 1979.
2. Ironside AG. Gastroenteritis of Infancy. Br. Med. J. 3 Feb. 1973.
3. Estes MK, Grahān DY. Epidemic Viral Gastroenteritis. Am. J. Med. 66:6, 1979.
4. Yurdakök M. İshal I ve II . Katkı 4 (7-8), 1983.
5. Jonas A, Yahav J, Soudry A. Clinical Features of Viral and Bacterial Gastroenteritis in Hospitalized Children Isr. J. Med. Sci. 18: 7, 1982.
6. Mocan H. Kronik İshaller (Çeviri: Peditr Clin. North. Am. 29 (1) 1982). Katkı 4 (2), 1983.
7. Yılğör E. İshal (Çeviri: Ped. Clin. Gastroenterol. 1975) Katkı 1 (1), 1980.
8. Egemen A. Kırsal Bölge Koşullarında Çocuk İshallerinde Ağıdan (oral) Sıvı Tedavisinin Değeri. Hacettepe Ün. Tıp Fak. Toplum Hekimliği Bilim Dalı Doçentlik Tezi, 1977.
9. Schooub BD, Prozesky OW, Lecatsas G et all. The Role of Breastfeeding in the Prevention of Rotavirus Infection. J. Med. Mikrobiol. 11, 1977.
10. Çağlayan S. Beslenme ve İmmünite. Beslenme ve Diyet Dergisi 6: 1, 1977.
11. Axton JHM, What is New in Acute Gastroenteritis. Cent. Afr. J. Med. 26: 3, 1980.
12. Özsoylu Ş. Peditride Yenilikler. Türkiye Sağlık ve Tedavi Vakfı. Ankara, 1983, s: 83-97.
13. Hasanoğlu E, Berkel Aİ. Akut Gastroenteritis in Infants. Turk. J. Peditr. 18: 1-2, 1976.
14. Yurdakök M. İshal Tedavisinin İlkeleri. Katkı 2 (3) 1981
15. Hewitt WL. Bacterial Causes of Diarrhea, The Differential Diagnosis of Diarrhea. 1964, p: 108-140.
16. Hodes HL. Viral Gastroenteritis. Am. J. Dis. Child. 131 july 1977.
17. Felix NS, Nakajima H, Kagan BM. Serum C-Reactive Protein Infections During the First Six Monhs of Life. Pediatrics 37; 2, 1966.
18. Yocum SR, Doerner AA. A Clinical Evaluation of the C-Reactive Protein Test. A.M.A Arch. of Internal Medicine 99: 74, 1957.

19. Saxtad J, Nilsson LA , Hanson LA. C-Reactive Protein in Serum Infants as Determined With Immünodiffusion Techniques. *Acta Pediatr Scand* 59: 676-80, 1970.
20. Morley JJ, Kushner I. Serum C-Reactive Protein Levels in Disease. *Ann N.Y. Acad. Sci.* 389-406. 1982.
21. Powel LJ. C-Reactive Protein-A Review. *Am. J. Med. Technol.* 45: 2, 1979.
22. Siboo R, Kulisek E. A Fluorescent Immunassey for the Quantification of C-Reactive Protein. *J. Immünl. Methods* 23, 1978.