

---

# Diare Rotavirus pada Anak Usia Balita

Titis Widowati, Nenny S Mulyani, Hera Nirwati, Yati Soenarto\*

\*Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada/RS Dr Sardjito, Yogyakarta

\*\*Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

**Latar belakang.** Rotavirus merupakan penyebab tersering diare akut berat pada anak balita. Peningkatan yang pesat di bidang teknologi diagnostik memungkinkan dilakukan identifikasi genotipe rotavirus penyebab diare. Belum banyak penelitian di Indonesia yang melaporkan hubungan antara genotipe rotavirus dengan manifestasi klinisnya.

**Tujuan.** Mengetahui hubungan antara genotipe rotavirus dengan gambaran klinis.

**Metode.** Penelitian potong lintang dengan subyek pasien diare akut yang berobat di Poliklinik Anak atau dirawat inap di RS DR Sardjito. Subyek yang bersedia berpartisipasi dalam penelitian diambil data klinis dan sampel tinja untuk dilakukan pemeriksaan rotavirus dengan *enzyme immunoassay* dan deteksi genotipe dengan pemeriksaan RT-PCR (Gentsch, 1992). Dilakukan penilaian derajat keparahan diare menggunakan *20-point severity scoring system* yang dimodifikasi

**Hasil.** Selama Januari 2006 - Maret 2007 didapatkan 353 kasus diare akut, 116 (32,68%) di antaranya positif terinfeksi rotavirus. Prevalensi tertinggi dijumpai pada kelompok usia 6-23 bulan (65,5%). Diare rotavirus menunjukkan gejala klinis yang lebih berat (*severity score* >11) dibanding diare karena penyebab lain (RR=1,27, IK 95% 1,08-1,49). Jenis genotipe rotavirus yang paling banyak ditemukan adalah G1 (27,5%) diikuti dengan G9 (18%), G2 (17%), G4 (3%), G3 (2%). Kombinasi G-P terbanyak adalah G1 P[6] (20%). Tipe *untypeable* (28,6%) dan G1 (28,6%) paling sering memberikan gejala klinis berat (*severity scoring* >11) diikuti dengan G9 (23,8%).

**Kesimpulan.** Pasien diare rotavirus yang *untypeable* dan G1 lebih sering mengalami dehidrasi dan muntah serta memberikan gambaran klinis yang lebih berat. Sangat penting mendeteksi lebih jauh jenis genotipe dari *untypeable* untuk kepentingan pembuatan vaksin rotavirus yang mampu melindungi terhadap berbagai macam galur rotavirus. **Sari Pediatri** 2012;13(5):340-5.

**Kata kunci:** diare rotavirus, balita, klinis, genotipe

---

## Alamat korespondensi:

Dr Titis Widowati Sp.A. Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada - RSUP Dr. Sardjito. Jl. Kesehatan No. 1, D.I. Yogyakarta. Telp. (0274) 553140, 561616. Fax. (0274) 583745

Rotavirus menjadi penyebab utama diare berat pada anak usia balita baik di negara maju maupun negara berkembang. Dilaporkan oleh WHO bahwa setiap tahun diare rotavirus menyebabkan > 500.000 kematian anak usia balita di seluruh dunia dan >80% di antaranya terjadi di negara berkembang.<sup>1</sup> Di negara maju mortalitas diare rotavirus rendah oleh karena sarana

pelayanan yang lebih baik, namun diare rotavirus tetap menjadi penyebab morbiditas utama dan menjadi alasan tersering untuk berobat ke unit gawat darurat/poliklinik dan rawat inap.<sup>1,2</sup> Di Indonesia rotavirus menjadi penyebab 60% diare pada anak balita yang mengalami rawat inap dan 41% dari kasus diare rawat jalan.<sup>3</sup> Perbaikan sanitasi lingkungan dan higiene serta upaya rehidrasi oral dengan oralit saja tidak dapat menurunkan angka mortalitas dan morbiditas diare rotavirus, sehingga vaksinasi merupakan upaya pencegahan yang paling efektif.<sup>1,2,4</sup>

Kemajuan pesat di bidang penunjang diagnostik memungkinkan dilakukan identifikasi genotipe rotavirus. Di Indonesia penelitian untuk mengetahui genotipe rotavirus sudah dimulai sejak tahun 1978 oleh Soenarto Y dkk.<sup>3</sup> Laporan penelitian untuk mengetahui hubungan antara genotipe rotavirus dengan gambaran klinis diare yang ditimbulkannya memberikan hasil yang bervariasi.<sup>5-10</sup> Di Indonesia belum banyak penelitian yang melaporkan hubungan antara genotipe rotavirus dengan manifestasi klinis. Penelitian bertujuan untuk mengetahui variasi genotipe rotavirus di RS Dr. Sardjito Yogyakarta dan hubungannya dengan gambaran klinis diare yang ditimbulkannya. Data tentang variasi genotipe rotavirus ini diharapkan bermanfaat untuk mendukung program pengembangan vaksin rotavirus di Indonesia.

## Metode

Penelitian prospektif potong lintang telah dilakukan untuk mengetahui genotipe rotavirus. Penelitian merupakan bagian dari surveilan multi senter yang dilakukan di enam rumah sakit rujukan di Indonesia sebagai bagian dari *Asian Rotavirus Surveillance Network* (ARSN).<sup>3</sup> Subyek penelitian adalah semua anak balita yang berobat rawat jalan di Poliklinik Anak atau dirawat inap di RS Dr. Sardjito karena diare akut selama Januari 2006 hingga Maret 2007. Subyek memenuhi kriteria inklusi yaitu berusia 0-5 tahun dan bersedia mengikuti penelitian. Jenis diare yang diteliti adalah diare akut dengan tinja cair dan atau tinja berdarah yang diderita kurang dari tujuh hari. Diagnosis diare akut ditentukan oleh dokter yang pertama kali memeriksa di Unit Gawat Darurat (UGD) atau poliklinik anak. Asisten peneliti akan meminta kesediaan orang tua pasien berpartisipasi dalam penelitian dan menandatangani *informed consent*.

Data demografi, gejala klinis dan data laboratorium diperoleh melalui kuesioner. Gejala klinis utama seperti diare, muntah, demam dan derajat dehidrasi sesuai kriteria WHO dicatat. Derajat keparahan diare dinilai berdasarkan *20-point severity scoring system* yang dimodifikasi.<sup>5</sup> Setiap subyek mendapat penanganan diare sesuai standar pelayanan medis yang berlaku di RS DR Sardjito.

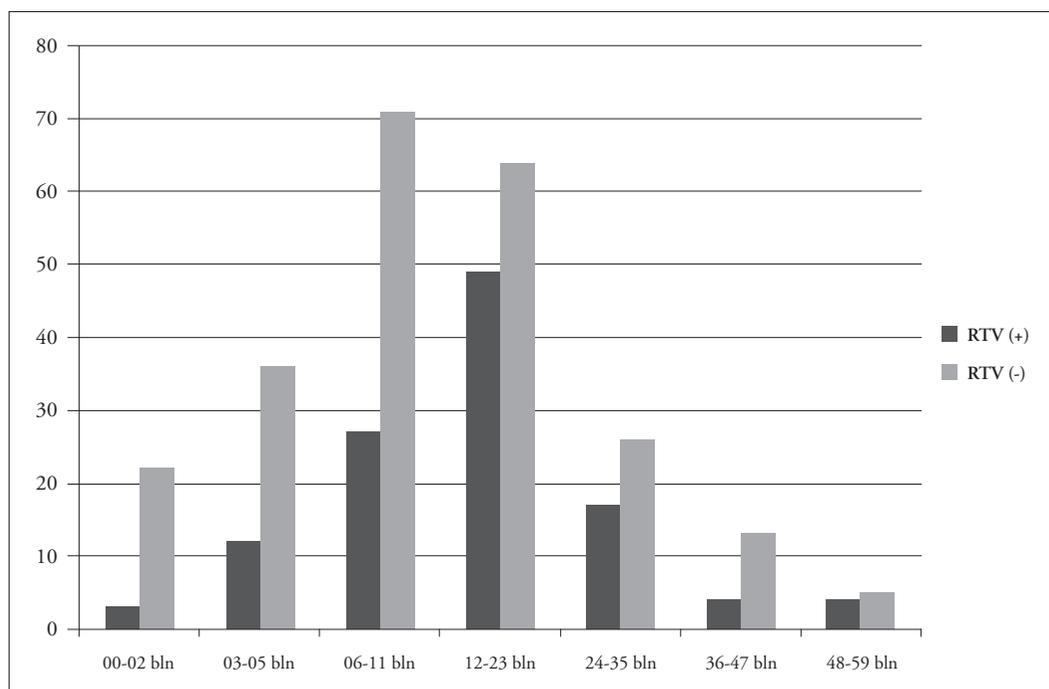
Pada pasien rawat inap, spesimen tinja diambil oleh perawat ruangan dalam empatpuluh delapan jam pertama setelah dirawat. Untuk kasus rawat jalan, spesimen tinja diambil oleh perawat di Poliklinik atau dalam empatpuluh delapan jam berikutnya oleh orang tuanya di rumah. Sebelum pengambilan spesimen, orang tua pasien diberitahu cara pengambilan sampel tinja sesuai prosedur penelitian. Spesimen tinja yang diperoleh di rumah akan diambil oleh petugas dan segera dikirim ke Laboratorium Mikrobiologi FK UGM. Spesimen tinja disimpan pada suhu 4°C sampai dilakukan pemeriksaan rotavirus menggunakan *enzyme immunoassay* (ProSpecT™ Rotavirus Assay) sesuai prosedur dari produsen (Oxoid). Dengan cara *purposive sampling* diperoleh 40 spesimen tinja yang telah terbukti rotavirus positif untuk dilakukan pemeriksaan genotipe dengan teknik RT PCR (*Gentsch*, 1992).

Data penelitian dianalisis dengan uji  $X^2$ -square. *Ethical clearance* penelitian telah disetujui oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.

## Hasil

Selama periode Januari 2006 hingga Maret 2007 terdapat 391 anak usia balita yang menderita diare akut di RS DR Sardjito dan memenuhi kriteria inklusi. Spesimen tinja yang berhasil diambil dari pasien rawat inap maupun rawat jalan dalam 48 jam pertama sejak datang di rumah sakit DR Sardjito 353 (90,3%). Diare rotavirus ditemukan pada 116 kasus (32,86%). Tidak ada perbedaan jenis kelamin antara pasien, laki-laki (59,5%) dan perempuan (40,5%)  $p=0,45$ . Kelompok usia 1-5 tahun (63,7%) berisiko lebih sering menderita diare rotavirus dibanding usia bayi (36,2%),  $p < 0,001$ . Insidens tertinggi diare rotavirus dijumpai pada kelompok usia 1-2 tahun (42,2%). Dijumpai 3 kasus diare rotavirus pada usia < 3 bulan (2,6%) (Gambar 1).

Kejadian dehidrasi (72,4%) dan muntah (84,5%) merupakan gejala klinis yang lebih sering terjadi



Gambar 1. Distribusi kasus diare rotavirus yang dirawat di RS Dr Sardjito berdasarkan kelompok umur

pada diare rotavirus dibanding diare akut karena penyebab lainnya ( $p < 0,05$ ). Hasil penilaian gejala klinis berdasarkan 20-point severity scoring system yang dimodifikasi<sup>5</sup> menunjukkan gambaran klinis yang lebih berat (*severity score* >11) pada diare rotavirus dibanding diare karena penyebab lainnya ( $p < 0,05$ ) (Tabel 1).

Pada 111 (95,69%) kasus diare rotavirus memerlukan rawat inap dan sisanya 5 (4,3%) kasus berobat jalan. Terdapat perbedaan yang bermakna dalam hal jumlah kasus diare yang memerlukan rawat inap antara pasien diare rotavirus dan diare non rotavirus ( $p = 0,02$ ). Tidak ada perbedaan status gizi antara diare rotavirus dan diare karena penyebab lain [RR : 0.93 (IK 95% 0,65-1,35,  $p = 0,71$ )].

Pemeriksaan genotip yang dilakukan pada 40

spesimen, berhasil mengidentifikasi 29 spesimen (72,5%) sedang 11 (27,5%) lainnya tidak dapat diketahui tipe rotavirus (*untypeable*). Hasil identifikasi genotipe rotavirus menunjukkan G1 (27,5%) sebagai galur yang paling banyak dijumpai, diikuti G9 (18%), G2(17%), G4 (3%), dan G3 (2%). Untuk jenis antigen P dapat diidentifikasi pada 31 spesimen (77,5%) sedang tipe kombinasi G-P yang paling sering dijumpai adalah G1 P[6], yaitu 8 (20%). Spesimen tipe *untypeable* paling sering memberikan gejala dehidrasi (29,6%) dan muntah (30%), sedang demam paling sering terjadi pada G9 (31,6%). Berdasarkan *scoring* gejala klinis, *untypeable* (28,6%) dan G1 (28,6%) paling sering memberikan gejala klinis yang berat (*severity score* >11) diikuti dengan G9 (23,8%).

Tabel 1. Gambaran klinis anak balita diare rotavirus di RS Drs Sardjito

Variabel	Rotavirus (+) n=116	Rotavirus (-) n=237	RR (IK 95%)	<i>p</i>
Dehidrasi, n (%)	84 (72,4)	108 (45,6)	1,59 (1.33-1.90)	0.001
- Dehidrasi berat	3 (2,6)	8 (3,4)	1,47 (0.41-5.25)	0.55
- Dehidrasi tidak berat	81(69,8)	100(42,2)	1,64 (1.36-1.98)	0.001
Muntah, n (%)	98(84,5)	120(50,6)	1,67(1.44-1.93)	0.001
Demam, n (%)	46(39,7)	80(33,8)	1,17(0.88-1.56)	0.28
<i>Severity score</i> >11, n (%)	65(82,3)	90(64,7)	1,27(1.08-1.49)	0.006

## Pembahasan

Penelitian di Indonesia pada akhir tahun 1970 melaporkan kejadian diare rotavirus pada diare ringan (15%) dan pada diare akut berat (38%).<sup>3,11</sup> Surveilans yang dilakukan beberapa dekade kemudian oleh Putnam SD dengan metodologi yang berbeda dibandingkan dengan beberapa tahun sebelumnya menunjukkan peningkatan kejadian diare rotavirus pada anak usia balita yang berobat ke rumah sakit rujukan menjadi 45,5%.<sup>12</sup>

Penelitian kami mendapatkan rotavirus sebagai penyebab 116 kasus diare (32,8%) pada anak balita yang berobat di RS DR Sardjito dalam kurun waktu 15 bulan. Hasil tersebut lebih rendah dibandingkan rerata hasil multi senter (60%).<sup>3</sup> Hasil yang bervariasi dilaporkan dari berbagai penelitian yang dilakukan di negara-negara Asia yaitu berkisar antara 28%-59%, di Afrika 16%-61% dan di Eropa antara 10,4%-36%.<sup>6,13-15</sup> Angka kejadian rotavirus yang cenderung meningkat antara lain disebabkan oleh perkembangan metode diagnostik yang makin sensitif dan spesifik, serta menurunnya angka kejadian diare akibat bakteri dan parasit sebagai hasil peningkatan kesadaran masyarakat tentang perilaku hidup sehat dan penyediaan air bersih. Insidensi tinggi diare rotavirus pada anak baik di negara berkembang maupun negara maju menunjukkan bahwa kejadian diare rotavirus tidak dapat dicegah hanya dengan perilaku sehat dan penyediaan air bersih saja.

Bayi kurang dari 3 bulan jarang menderita diare rotavirus, diduga berhubungan dengan antibodi ibu terhadap rotavirus yang disalurkan melalui plasenta dan air susu ibu.<sup>16</sup> Disamping itu *Lactadherin* pada air susu ibu diketahui berperan mengganggu proses replikasi virus rotavirus.<sup>7,10</sup> Kurugol<sup>8</sup> melaporkan hubungan antara ASI eksklusif dengan kejadian diare rotavirus pada bayi usia kurang dari 6 bulan. Dibandingkan dengan bayi yang mendapat ASI eksklusif selama 6 bulan atau lebih, bayi yang tidak mendapat ASI eksklusif berisiko dua kali lebih sering menderita diare rotavirus (OR=2,1, 95% CI = 1,5-2,9). Pada penelitian kami 3 (2,58%) kasus diare rotavirus pada usia kurang 3 bulan dan 12 (10,34%) kasus pada usia 3-6 bulan. Hasil tersebut mendukung bukti penting memberikan ASI eksklusif hingga usia 6 bulan untuk mencegah diare berat karena rotavirus pada bayi. Pada usia di atas 5 tahun diare rotavirus memberikan gejala klinis lebih ringan, kemungkinan berhubungan dengan paparan infeksi sebelumnya sehingga anak telah

memiliki kekebalan alamiah yang mampu memberikan perlindungan pada infeksi berikutnya.<sup>16</sup>

Penelitian sebelumnya melaporkan hasil yang bervariasi mengenai hubungan antara infeksi rotavirus dengan klinis diare yang berat. Para peneliti yang melaporkan bahwa rotavirus menyebabkan diare dengan klinis yang lebih berat dibanding diare non rotavirus menggunakan parameter nilai *severity score* dan rawat inap sebagai indikator untuk menilai klinis diare yang berat.<sup>5,8,10,14,16,17</sup> Penelitian di Bangladesh dan Thailand melaporkan hasil yang berbeda yaitu walaupun prevalensi diare rotavirus tinggi namun dampak klinis yang ditimbulkannya tidak berbeda dengan diare karena penyebab lainnya. Hal ini dapat dijelaskan karena sebagian besar subyek pada penelitian di Bangladesh berasal dari poliklinik dan tidak memerlukan rawat inap sehingga kemungkinan gejala klinis tidak berat, sedang penelitian di Thailand jumlah subyek relatif kecil sehingga kurang mencerminkan derajat berat ringannya penyakit.<sup>6,7</sup> Diare rotavirus lebih sering menyebabkan dehidrasi dan muntah ( $p<0,05$ ), sedang proporsi demam sama pada kasus diare rotavirus maupun diare non-rotavirus ( $p=0,28$ ). Walaupun dehidrasi lebih sering terjadi pada diare rotavirus namun risiko mengalami dehidrasi berat tidak berbeda antara pasien diare rotavirus dan non-rotavirus ( $p=0,55$ ). Hasil penilaian klinis diare menggunakan *20-point severity scoring system* yang dimodifikasi<sup>5</sup> menunjukkan bahwa diare berat (*score* >11) lebih sering terjadi pada diare rotavirus ( $p<0,05$ ). Proporsi diare rotavirus yang memerlukan rawat inap lebih tinggi dibanding diare karena penyebab lain (95,7% vs 84%,  $p=0,01$ ), Indikasi utama rawat inap adalah pengobatan rehidrasi menggunakan cairan intravena namun demikian tidak berbeda antara diare rotavirus dan non rotavirus ( $p=0,23$ ).

Dua tahun pertama kehidupan merupakan usia paling rentan bagi anak untuk menderita diare rotavirus. Penelitian di Bangladesh, Vietnam, Brazil, maupun negara-negara Eropa melaporkan prevalensi tertinggi diare rotavirus pada kelompok usia 6-23 bulan, kemudian menurun dengan bertambahnya umur.<sup>4-7,13-18</sup> Kami menemukan diare rotavirus menyerang 78,4% kasus berumur kurang dari 2 tahun dengan prevalensi tertinggi pada kelompok umur 6-23 bulan (65,5%). Anak umur 6-23 bulan rentan terkena infeksi rotavirus karena kadar antibodi ibu yang diperoleh melalui ASI mulai menurun dan mulai memasuki fase oral ketika anak suka memasukkan

semua benda yang dipegang ke dalam mulut.<sup>7</sup> Temuan tersebut mendukung rekomendasi WHO tentang waktu pemberian imunisasi rotavirus pada bayi usia dini (kurang dari 6 bulan).<sup>1</sup> Pemberian vaksin yang terlambat menyebabkan manfaat untuk mencegah diare rotavirus berkurang.<sup>1</sup> Sebelum program vaksinasi rotavirus dilaksanakan sebaiknya dilakukan penelitian untuk mengetahui serotipe rotavirus yang beredar di populasi. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa galur rotavirus bervariasi antar negara. Dari 19 serotipe G yang telah diketahui, G1 dan G2 merupakan serotipe yang paling sering menyebabkan diare rotavirus pada manusia.<sup>16</sup> Sekitar tahun 1980, G9 sangat jarang dijumpai, namun pada tahun 1990 serotipe G9 muncul sebagai salah satu dari 5 serotipe yang paling banyak ditemukan di dunia.<sup>4</sup> Surveilans rotavirus di negara Asia, Afrika, Amerika, Australia, dan Eropa melaporkan serotipe G yang terbanyak dijumpai adalah G1, G2, G3, G4, dan G9.<sup>1,10,15,16</sup>

Kami mendapatkan serotipe G1 yang paling banyak ditemukan sebagai penyebab diare rotavirus (27,5%) diikuti dengan G9 (18%), G2 (17%), G4 (3%), dan G3 (2%); serupa dengan laporan global. Sebelas (27,5%) spesimen termasuk *untypeable*, kemungkinan disebabkan perubahan *binding site* pada rotavirus sehingga primer yang digunakan tidak bisa berikatan dengan baik. Hal tersebut sangat mungkin karena rotavirus adalah virus RNA yang sangat mudah mengalami perubahan genetik melalui tiga faktor mutasi titik, *reassortment*, dan *rearrangement*.<sup>19</sup> Belum banyak penelitian yang menyebutkan hubungan antara genotipe rotavirus tertentu dengan gejala klinis yang berat. Kami mendapatkan dehidrasi lebih sering terjadi pada *untypeable* (29,6%) dan G2 (22,2%). Muntah lebih banyak dijumpai pada *untypeable* (30%) dan G1 (23,3%), sedang demam pada G9 (31,6%) dan G2 (21,1%). *Untypeable* dan G1 masing-masing 28,6% dan G9 (23,8%) lebih sering memberikan gejala klinis yang berat (*severity score* >11).

Peneliti menyadari ada beberapa keterbatasan penelitian. Pertama, jumlah spesimen tinja untuk pemeriksaan genotipe hanya 40 (34,5%) dari 116 spesimen tinja rotavirus positif, karena kendala biaya. Dengan memperbanyak jumlah spesimen tentunya genotipe yang akan ditemukan lebih bervariasi. Kedua, tidak semua patogen penyebab diare diperiksa sehingga etiologi diare yang lain tidak diketahui. Ketiga, surveilans hanya dilakukan di rumah sakit rujukan tipe A, sehingga tidak diketahui kasus diare rotavirus yang

berobat di rumah sakit lain, atau di pusat pelayanan primer yang merawat diare rotavirus berat namun tanpa komplikasi.

## Ucapan terima kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada drs Abdul Wahab, MPH (Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada) yang telah membantu memasukkan data penelitian. Para dokter, perawat, staf administrasi yang telah membantu pelaksanaan penelitian di bangsal dan poliklinik, asisten peneliti Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah mada yaitu A.W Erlim Mulyadi, Era Agustin, Dara Rosmailina Pabittei, Tri Budi Hartomo, Retno Palupi, Diatri Anindyajathie, Endy Widya Putranto, dan Maya Indriati yang telah membantu pelaksanaan penelitian.

## Daftar pustaka

1. World health Organization. Estimated rotavirus death for children under 5 years of age: 2004.
2. Kim JS, Kang JO, Cho SC. Epidemiological profile of rotavirus infection in the republic of Korea: result from prospective surveillance in the Jeongeub distric, 1 July 2002 through 30 June 2004, J Infect Dis 2005;192 Suppl 1:S49-56.
3. Soenarto Y, Aman AT, Bakrie A. burden of severe rotavirus diarrhea in Indonesia. J Infect Dis 2009;200 Suppl 1:88-194.
4. Chen K.T, Chen PY, Tang R.B. Sentinel hospital surveillance for rotavirus diarrhea in Taiwan, 2001-2003. J Infect Dis 2005;192:S44-8.
5. Nakagomi T, Nakagomi O, Takahashi Y. Incidence and burden of rotavirus gastroenteritis in Japan, as estimated from a prospective sentinel hospital study. J Infect Dis 2005;192 Suppl 1:S106-10.
6. Nelson EAS, Bresee JS, Parashar U. Rotavirus epidemiology: the Asian rotavirus surveillance network Vaccine 2008; 26:3192-6.
7. Ahmed S, Kabir L, Rahman A. Severity of rotavirus diarrhea in children: one year experience in a children hospital of Bangladesh. Iran J Pediatr 2009;19:108-16.
8. Kurugol Z, Geylani S, Karaca Y. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in Izmir, Turkey. Turkish J Pediatr 2003;45:290-4.

9. Cascio A, Vizzi E, Alaimo C, Arista S. Rotavirus gastroenteritis in Italian children : can severity of symptoms be related to the infecting virus. *Clin Infect Dis* 2001;32:1126-32.
10. Banerjee I, Ramani S, Promrose B. Comparative study of the epidemiology of rotavirus in children from a community-based birth cohort and a hospital in South India. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 2468-74.
11. Soenarto Y, Sebodo T, Ridho R. Acute diarrhea and rotavirus infection in newborn babies and children in Yogyakarta, Indonesia, from June 1978 to June 1979. *J Clin Microbiol* 1981;14:123-9.
12. Putnam SD, Sedyaningsih ER, Listiyaningsih E. Group a rotavirus-associated diarrhea in children seeking treatment in Indonesia. *J Clin Virol* 2007;40:289-94.
13. Sungkapale T, Puntukosit P, Eunsuwan O. Incidence and clinical manifestation of rotavirus infection among children with acute diarrhea admitted at Bury Ram Hospital, rotavirus in Thailand. *Southeast As J Trop Med Pub Health* 2006;37:1125-31.
14. Giaquinto C, Van Damme P, Huet F. Clinical consequences of rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004-2005: The REVEAL Study. *J Infect Dis* 2007;195 Suppl 1:26-35.
15. Khoury H, Ogilvie I, Khoury C.E, Duan Y, Goetghebeur M.M. Burden of rotavirus gastroenteritis in the middle eastern and North African pediatric population. *BMC Infect Dis* 2011;11:9-19.
16. Pun SB. Rotavirus infection: an unrecognised disease in Nepal. *Kathmandu Univ Med J* 2010;8:135-40.
17. Nguyen TV, Van PL, Huy CL, Weintraub A. Diarrhea caused by rotavirus in children less than 5 year of age in Hanoi, Vietnam. *J Clinl Microbiol* 2004;42:5745-50.
18. Carneiro NB, Diniz-Santos DR, Fagundes SQ. Clinical and epidemiological aspects of children hospitalized with severe rotavirus-associated gastroenteritis in Salvador, BA, Brazil. *The Brazil J Infect Dis* 2005;9:525-8.
19. Gentsch JR, Laird AR, Bielfelt B. Serotype diversity and reassortment between human and animal rotavirus strains: implications for rotavirus vaccine programs. *J Infect Dis* 2005;192 Suppl 1: S146-59.