

Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus Prevalansı, Serotip ve Elektroferotip Dağılımı*

Rotavirus Prevalence in Children with Acute Gastroenteritis and the Distribution of Serotypes and Electropherotypes

Melda MERAL¹, Gülelendam BOZDAYI¹, Seçil ÖZKAN², Buket DALGIÇ³, Gülçin ALP¹, Kamruddin AHMED⁴

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

¹ Gazi University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Ankara, Turkey.

² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara.

² Gazi University Faculty of Medicine, Department of Public Health, Ankara, Turkey.

³ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara.

³ Gazi University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Gastroenterology, Ankara, Turkey.

⁴ Oita Üniversitesi, Yufu, Oita, Japonya.

⁴ Research Promotion Project, Oita University, Yufu, Oita, Japan.

* Bu çalışma 6. Ulusal, Tanısal ve Moleküler Mikrobiyoloji Kongresi (15-19 Haziran 2010, Ankara)'nde poster olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi (Received): 05.07.2010 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 07.09.2010

ÖZET

Rotavirus, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de küçük çocuklardaki akut gastroenteritin en önemli etkenidir. Bu çalışmanın amacı, üçüncü basamak sağlık hizmeti veren bir hastaneye akut gastroenterit şikayeti ile başvuran beş yaş altındaki çocuklarda rotavirus enfeksiyon prevalansının belirlenmesi ve yaygın olan rotavirus serotip ve elektroferotiplerinin saptanmasıdır. Çalışmaya, Nisan 2009 ile Şubat 2010 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Hastanesine başvuran 0-5 yaş arasındaki 251 (108 kız, 143 erkek) olgu dahil edilmiştir. Olgulardan toplanan dışkı örneklerinde rotavirus antijeni, ELISA (Rotacloone, Meridian Diagnostics, ABD) yöntemi ile saptanmış ve pozitif örneklerden fenol-kloroform-izomamil-alkol metodu ile çift zincirli RNA izole edilmiştir. Çift zincirli RNA elektroferotiplendirme için poliakrilamid jel elektroforezine tabi tutulmuştur. G ve P genotipleri, AccessQuick RT-PCR ve PCR Mastermix kullanılarak (Promega Corporation, Madison, WI) RT-PCR ve daha sonra "nested" PCR ile belirlenmiştir. Örneklerin 53 (%21.1)'ünde ELISA ile rotavirus antijeni pozitif bulunmuş; G ve P tipleri sırasıyla 31 (%58.5) ve 24 (%45.3) örnekte saptanmıştır. G tiplerinin %16.1'i G1, %12.9'u G2, %38.7'si G3, %25.8'i G4 ve %6.5'i G9 olarak tanımlanmıştır. P tiplerini ise P[8] (%87.5), P[6] (%8.3) ve P[9] (%4.2) genotipleri oluşturmuştur. Çalışmamızda örneklerin 18 (%34)'ünde hem G hem de P tipleri birlikte tes-

İletişim (Correspondence): Uzm. Dr. Melda Meral, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 312 202 4628, **E-posta (E-mail):** meralmelda@hotmail.com

pit edilmiş ve bunların da 7 (%38.9)'sinin G3P[8], 3 (%16.6)'ünün G2P[8], 3 (%16.6)'ünün G4P[8], 2 (%11.1)'sinin G1P[8] ve 1 (%5.6)'er adedinin ise G9P[8], G4P[6] ve G1P[6] olduğu saptanmıştır. Örneklerin 23 (%43.4)'ünde dört farklı elektroferotip belirlenmiş ve bunların E1 (n= 10), E2 (n= 10), E3 (n= 1) ve E5 (n= 2) olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak bölgemizde, G1-4 ve G9 tiplerinin yaygınlığını koruduğu, ancak G1 baskınlığından G3 ve G4'e geçiş olduğu ve G9 genotipinin yayılımının azaldığı gözlenmiştir. Çalışmamız ile ülkemizde ilk kez P[9] tipinin varlığı saptanmıştır. Daha önce yaygın olarak görülen G1P[8]'in yerini G3P[8]'in aldığı belirlenmiştir. Önceki çalışmalarda tüm E tipleri görülebilmesine rağmen bu çalışmada sadece dört E tipi tespit edilmiştir. Globalleşmenin bir sonucu olarak, önceki dönemlerde rastlanan rotavirus genotip ve elektroferotip oranlarında sapmalar olduğu gösterilmiştir.

Anahtar sözcükler: Rotavirus; serotip; elektroferotip; PAGE; Türkiye.

ABSTRACT

Rotavirus is the major cause of gastroenteritis in children worldwide as well as in Turkey. The aims of this study were to determine the prevalence of rotavirus infection in children with acute gastroenteritis and to investigate the prevalent rotavirus serotypes and electropherotypes. Stool specimens collected from 251 (108 female, 143 male) children age between 0-5 years old who were admitted to Gazi University Hospital between April 2009 and February 2010 were included to the study. The presence of rotavirus antigen in the stool samples were searched by ELISA (Rotaclone, Meridian Diagnostics, Inc. USA) and double-stranded RNAs were extracted from the positive samples using phenol-chloroform-isoamyl alcohol method. RNA samples were subjected to polyacrilamide gel electrophoresis for electropherotyping. G and P genotypes were determined by RT-PCR and subsequently by nested PCR, using Access-Quick RT-PCR and PCR Mastermix (Promega Corporation, Madison, WI). Fifty-three (21.1%) of the stool samples were found positive by ELISA. G and P types were detected in 31 (58.5%) and 24 (45.3%) samples, respectively. Genotypes G1 (16.1%), G2 (12.9%), G3 (38.7%), G4 (25.8%) and G9 (6.5%) constituted G types and P[8] (87.5%), P[6] (8.3%) and P[9] (4.2%) types constituted P types. G/P combination was detected in 18 samples in the following order, G3P[8], G2P[8], G4P[8], G1P[8], G9P[8], G4P[6] and G1P[6] in 7 (38.9%), 3 (16.6%), 3 (16.6%), 2 (11.1%), 1 (5.6%), 1 (5.6%) and 1 (5.6%) of the samples, respectively. In 23 (43.4%) of the samples four different electropherotypes, namely E1 (n= 10), E2 (n= 10), E3 (n= 1) and E5 (n= 2) were identified. In conclusion, it was observed that G1-4 and G9 types are still prevalent in our region, however there is a transition from the predominance of G1 to G3 and G4, and also a decrease in the prevalence of G9 genotype. For the first time the presence of P[9] type in our country was detected in this study. Instead of previously circulated G1P[8] type, G3P[8] was detected as the predominant combination. Although all E types were reported in the previous studies from our country, only four E types were detected in the present study. This study has emphasized that previously reported rates of rotavirus genotypes and electropherotypes showed a diversion as a result of globalization.

Key words: Rotavirus; serotype; electropherotype; PAGE; Turkey.

GİRİŞ

Rotavirus, beş yaş altı çocuklarda görülen akut gastroenteritlerin en önde gelen etyolojik ajanıdır. Rotavirus ishalleri dünya genelinde her yıl 111 milyon ishal atağına, 25 milyon poliklinik başvurusuna neden olmakta ve 2 milyon çocuk bu nedenle hastaneye yatırılmaktadır¹. Şiddetli rotavirus ishalleri nedeniyle %85'i gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere her yıl 611.000 çocuk hayatını kaybetmektedir².

Diğer gastroenterit etkenlerinden, sosyoekonomik koşullara ve hijyen önlemlerine bağlı olmaması ile ayrılan rotavirus enfeksiyonları, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde aynı sıklıkta görülmekte; gelişmekte olan ülkelerde yüksek mortalite ile seyrederken, gelişmiş ülkelerde yüksek morbidite ve ekonomik kayıplarla sonuçlanmaktadır³⁻⁵. Rotavirusa bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılmasında aşılar önemli bir rol oynamakta, yaygın serotiplerin belirlenmesi de günümüz aşılarının etkinliğinin sağlanmasında yol gösterici olmaktadır. Çalışmalar, dünyada en sık görülen rotavirus tiplerinin G1-4, G9, P[8], P[4] ve P[6] olduğunu göstermektedir. Serotip G1P[8] (%64.7), G2P[4] (%12), G4P[8] (%8.5) ve G3P[8] (%3.3) çocuklardaki rotavirus ishallerinin %88.5'inden sorumlu tutulmakta, bunlar arasında da en yaygın serotip olarak G1P[8] gösterilmektedir^{5,6}. Son zamanlarda G9 tipleri de dünya genelinde yaygın hale gelmiş; G9P[8] ve G9P[6] (%4.1) önemli global G tipleri arasında yerini almıştır⁵. Yapılan çalışmalar, rotavirusun ülkemizde de 0-5 yaş arası çocuklarda önemli bir gastroenterit nedeni olduğunu; G1-4, G9, P[8], P[4] ve P[6] tiplerinin ülkemizde de yaygın olarak bulunduğunu göstermektedir^{4,7-9}. Ancak ülkemizdeki epidemiyolojik değişikliklere ışık tutulabilecek daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bu çalışmanın amacı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına rotavirus şüpheli ishal etyolojisi araştırılması için başvuran 0-5 yaş arasındaki çocuklarda rotavirus enfeksiyonlarının prevalansının belirlenmesi ve bölgemizde yaygın olan rotavirus serotip ve elektroferotiplerin saptanmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya, Nisan 2009 ile Şubat 2010 tarihleri arasında hastanemize gastroenterit şikayeti ile başvuran 0-5 yaş arasındaki 108 (%43)'i kız, 143 (%57)'ü erkek olmak üzere toplam 251 çocuk hasta dahil edildi. Olgulardan alınan dışkı örneklerinde rotavirus grup A antijen pozitifliği, %10 oranında sulandırılmış örneklerde ELISA yöntemi ile (Rotaclo- ne, Meridian Diagnostics, Inc., USA) araştırıldı.

Rotavirus antijen pozitifliği saptanan örneklerden viral çift iplikli (ds) RNA izolasyonu, fenol-kloroform-izoamil-alkol yöntemi ile yapıldı¹⁰. İzole edilen dsRNA'lar kullanılarak, daha önce tarif edildiği şekilde poliakrilamid jel elektroforezi (PAGE) gerçekleştirildi¹¹. PAGE'deki RNA göç paternleri, Wa (G1P[8]) ve KUN (G2P[4]) referans suşları ile karşılaştırılarak elektroferotipler belirlendi.

Rotavirus VP-7 amplifikasyonu Beg9 ve End9 primerleri kullanılarak, G tiplendirme G1-G4 ve G9 için özgül primerler kullanılarak gerçekleştirildi¹². VP-4 amplifikasyonu con-2 ve con-3 primerleri kullanılarak yapıldı¹³. P tipleri P[8], P[4], P[6] ve P[9] için özgül primerler ile belirlendi^{14,15}. VP4 ve VP7 gen amplifikasyonu için AccessQuick RT-PCR (Promega Corporation, Madison, WI), serotiplendirme için de PCR Mastermix (Promega, Madison, WI) kullanıldı.

İstatistiksel değerlendirmede; yaş verilerinin normal dağılıma uygunluk testi (Kolmogorov Smirnov Z testi) yapıldı ve normal dağılıma uymadığı saptandı. Bu nedenle yaş verisi "mean $\pm$ SD" olarak sunuldu. Sayımlı değişkenlerde ki-kare testi ve ölçümlü değişkenlerde Mann-Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR

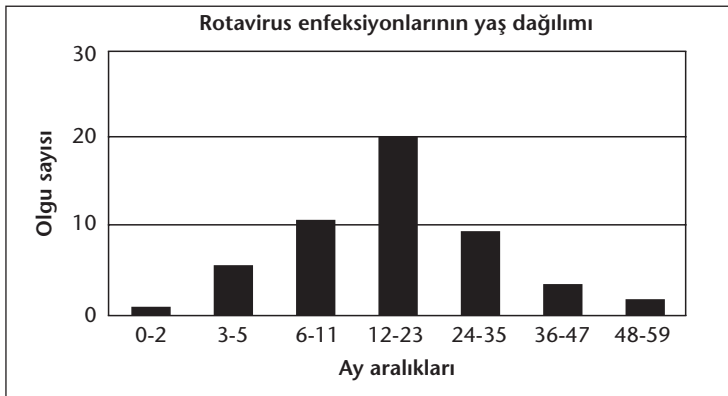
Çalışmaya alınan 251 olgunun 53 (%21.1)'ünde ELISA testi ile rotavirus antijeni pozitif bulunmuştur. Rotavirus antijen pozitifliği saptanan olguların yaşları altı gün ile 54 ay arasında değişmektedir. Rotavirus enfeksiyonunun en sık 6-23 aylık çocuklarda saptandığı ve 12-23 aylık çocuklarda (%37.7) pik yaptığı izlenmiştir (Şekil 1). Ancak rotavirus antijeni pozitif ve negatif olan gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla ortalama: 17.74 ± 12.13 ay ve 16.87 ± 15.55 ay; $p > 0.05$).

Rotavirus antijen pozitifliği saptanan olguların 26 (%49.1)'si kız, 27 (%50.9)'si erkek olup, cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

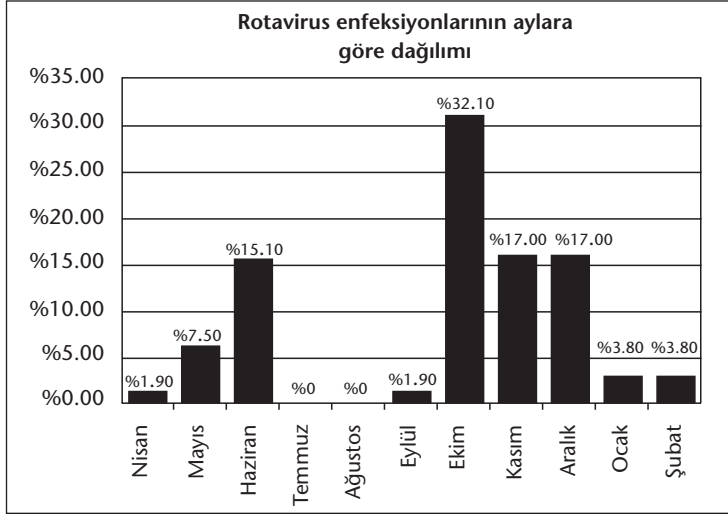
Rotavirus enfeksiyonlarının mevsimsel dağılımı incelendiğinde; olguların 27 (%50.9)'ünün sonbahar, 13 (%24.5)'ünün kış, 8 (%15.1)'inin yaz ve 5 (%9.4)'ünün ilkbahar aylarında başvurduğu görülmüştür. Antijen pozitifliğinin en sık ekim ayı olmak üzere sonbahar mevsiminde yoğunlaştığı izlenmiş, ancak istatistiksel değerlendirmede aylara göre dağılım açısından anlamlı bir fark belirlenememiştir ($p > 0.05$) (Şekil 2).

Tiplendirme sonucunda, rotavirus antijeni pozitif 53 örneğin 31 (%58.5)'inde G tipi, 24 (%45.3)'ünde ise P tipi saptanmıştır (Resim 1). G tipi saptanan örneklerin 5 (%16.1)'i G1, 4 (%12.9)'ü G2, 12 (%38.7)'si G3, 8 (%25.8)'i G4 ve 2 (%6.5)'si G9 olarak belirlenmiştir. Saptanan P tiplerinin ise 1 (%4.2)'i P[9], 2 (%8.3)'si P[6] ve 21 (%87.5)'i P[8] olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızda örneklerin 18 (%34)'ünde hem G hem de P tiplerinin birlikte tespit edildiği dikkati çekmiş ve bunların da 7 (%38.9)'ünün G3P[8], 3 (%16.6)'ünün G2P[8], 3 (%16.6)'ünün G4P[8], 2 (%11.1)'sinin G1P[8] ve 1 (%5.6)'er adedinin ise G9P[8], G4P[6] ve G1P[6] olduğu saptanmıştır.

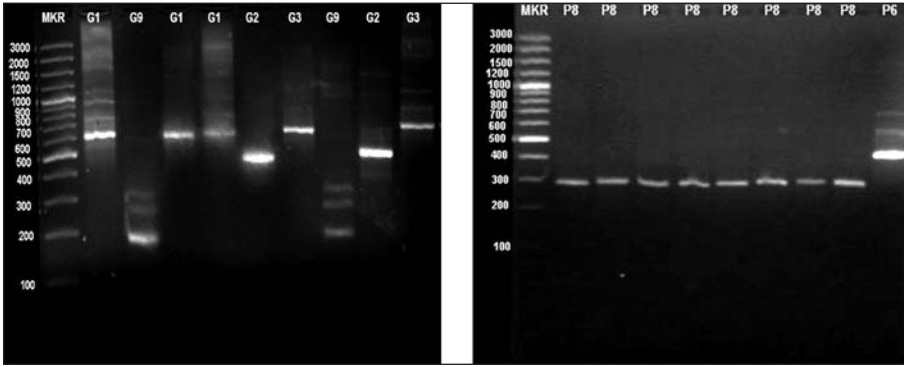
Elektroferotiplendirme sonucunda, rotavirus antijeni pozitif 53 örneğin 23 (%43.4)'ünde poliakrilamid jel üzerinde RNA'nın migrasyon paternlerine göre E1, E2, E3 ve E5 olmak üzere dört farklı elektroferotip belirlenmiştir (Resim 2). Bu tiplerin örnek sayılarına göre dağılımının sırasıyla; 10 (%43.5), 10 (%43.5), 1 (%4.3) ve 2 (%8.7) olduğu izlenmiştir.



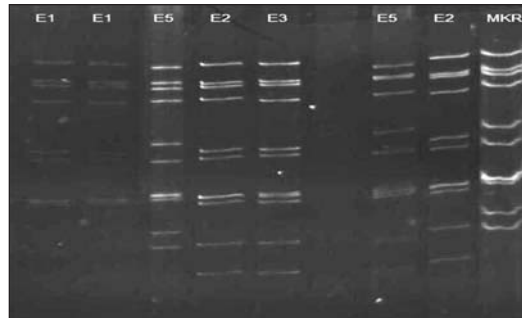
Şekil 1. Rotavirus enfeksiyonlarının yaşa göre dağılımı (n= 53).



Şekil 2. Rotavirus enfeksiyonlarının aylara göre dağılımı (n= 53).



Resim 1. Rotavirus G (solda) ve P (sağda) tiplerinin agaroz jel elektroforezindeki görüntüsü.



Resim 2. Rotavirus elektroferotiplerinin PAGE'deki görüntüsü.

Elektroferotipler, G tipi belirlenen 11 örnekte ve P tipi belirlenen 13 örnekte saptanmıştır. E3, G tiplerinde, E5 ise P tiplerinde gözlenmemiştir. Tüm G tiplerinde en az bir E tipi saptanırken, G9'da herhangi bir elektroferotip saptanmamıştır. Elektroferotiplerden sadece E1 ve E2, rotavirusun G/P serotipleri ile ilişkili bulunmuştur. Buna göre; G3P[8] serotipinin E2 ve E1, G1P[6] ve G4P[8]'in E2, G1P[8] ve G2P[8]'in de E1 elektroferotipi ile ilişkili olduğu belirlenmiştir.

TARTIŞMA

Rotaviruslar, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de küçük (< 5 yaş) çocuklarda görülen ciddi gastroenteritlerin en önde gelen nedenlerindendir¹⁶⁻¹⁸. Rotavirus serotiplerinin ülkelere ve bölgelere göre dağılım oranlarının bilinmesi, aşılama stratejileri açısından önem taşımaktadır⁵. Yapılan çalışmalarda, global olarak en sık görülen genotipler G1-4, G9, P[8], P[4] ve P[6] olup, diğer tiplerin ülkelere ve bölgelere göre değişen oranlarda saptanabildiği bildirilmektedir^{5,6,19-22}.

Kenya'da yapılan bir çalışmada, çocuk ishallerinde rotavirus prevalansı %6-56 arasında bildirilmiş; 1996-2002 yılları arasında en yaygın genotip olan G1'in, yerini daha sonra büyük ölçüde G9'a bıraktığı ifade edilmiştir¹⁹. İran'da 2001-2002 yılları arasında rotavirus saptanma sıklığı %78 olarak rapor edilmiş; enfeksiyonun belirgin olarak Kasım ve Şubat ayları arasında ve en çok iki yaşın altındaki çocuklarda ortaya çıktığı bildirilmiş ve en sık görülen genotiplerin G1, G2, P[8] ve P[4] olduğu belirtilmiştir²⁰. Tcheremenskaia ve arkadaşları²¹ Çek Cumhuriyeti, Slovenya, Hırvatistan, Arnavutluk ve Bulgaristan'da 2004-2006 yılları arasında G1P[8], G3P[8], G4P[8] ve G2P[4] prevalansını %50 ile %85 arasında saptamışlardır. Bu ülkelerde P tiplerinden en sık P[8] (%80) bulunmuş ve bunu P[4] (%35) takip etmiştir. Rotavirus enfeksiyonlarının büyük çoğunluğu üç yaşın altındaki çocuklarda gözlenmiş ve bir-iki yaş arasında en yüksek insidansa (%34.1) ulaşmıştır²¹. Kolombiya'nın farklı bölgelerinde yapılan çalışmalardan derlenen veriler ise, en sık görülen serotipin G3P[8] (%32.7) olduğunu, bunu G1P[8] (%24.7) ve G2P[4] (%22.9) serotiplerinin izlediğini vurgulamaktadır²².

Yaygın olarak görülen G1-G4 ve G9 serotiplerinin yanında G6, G8, G10 ve G12 gibi serotipler de çeşitli çalışmalarda karşımıza çıkmaktadır. Damme ve arkadaşları⁶ tarafından Belçika, Fransa, Almanya, İtalya, İspanya, İsveç ve İngiltere'yi kapsayan ve 2004-2005 yılları arasında gerçekleştirilen, %40.6 sıklıkta rotavirus saptanan çok merkezli bir çalışmada, olguların %98'inden G1-G4 ve G9, geriye kalan %2'lik kısımdan ise G6, G8, G10 ve G12 serotipleri sorumlu bulunmuştur. Bangladeş'te yapılan bir çalışmada, 2005-2006 yılları arasında rotavirus saptanma oranı %39.5 olarak belirlenmiş, en sık görülen tipin %45.5 oranı ile G2 olduğu bildirilmiş ve bunu G1 (%24.8) ve G12 (%9.6) izlemiştir²³.

Ülkemizde yapılan çalışmalara göre rotavirus enfeksiyonlarının sıklığı %20-53 arasında değişmektedir^{4,7-9,24-26}. Rotavirusun tiplendirilmesine yönelik çalışmalar ise oldukça sınırlıdır. Kurugöl ve arkadaşlarının⁷ 2000-2001 yılları arasında İzmir'de gerçekleştirdiği çalışmada, gastroenteritli 920 çocuğun %39.8'inde rotavirus saptanmış; örneklerin %91.1'in-

de serotip G1-4 tespit edilmiştir. G1 serotipi %75.1 ile en fazla görülen serotip olmuş, G4, G3 ve G2 ise sırasıyla %6.3, %3 ve %0.8 sıklıkta görülmüştür⁷. Çataloluk ve arkadaşları⁸ 2000-2002 yılları arasında Türkiye'nin Batı ve Güneydoğu bölgelerindeki 508 çocukta %23.4 sıklıkta rotavirus varlığı bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar en sık G4P[8] (%42.2) serotipini saptamışlar; G1P[8], G2P[4] ve G3P[8] serotiplerini sırasıyla %26.6, %3.1 ve %1.5 olarak belirlemişler ve ayrıca nadir görülen G9P[8] (%3.2), G2P[8] (%7.8), G1P[6] (%3.1), G2P[6] (%1.5) ve G4P[6] (%6.3) serotiplerini de tespit etmişlerdir⁸. Bozdayı ve arkadaşlarının⁴ 2004-2005 yılları arasında Ankara'da yaptıkları çalışmada, 0-5 yaş grubu çocuklara ait 322 dışkı örneğinde %39.7 oranında rotavirus pozitifliği bulunmuş; pozitif örneklerde beş farklı elektroferotip (E1-E5) gözlenmiş ve en sık rastlanılan tip E2 olarak bildirilmiştir. Bu araştırmacılar genotip G1'in %59.4 oranı ile ilk sırayı aldığını, bunu G9 (%17.2)'un izlediğini rapor etmişlerdir. Çalışmada G1P[8] en sık rastlanan serotip (%55.5) olmuş, G9P[8] serotipi ise, %10.1 ile ikinci sıklıkta görülmüştür⁴. Ceyhan ve arkadaşları⁹ 2005-2006 yılları arasında dört farklı merkezde beş yaşından küçük 338 çocukla yaptıkları çalışmada, %53 sıklıkta rotavirus gözlemlemişler ve pozitifliğin %83.8'ini iki yaştan altındaki çocuklarda saptamışlardır. Çalışmada %76 ile en sık görülen tip G1P[8] olmuş, bunu G2P[4] (%12.8) takip etmiş ve G9P[8] %3.9 sıklıkta gözlenmiştir⁹. Sunulan bu çalışmada saptadığımız %21.1 oranındaki rotavirus antijen pozitifliği, ülkemizdeki diğer çalışmalarda^{4,7-9,24-26} bildirilen oranlar ile (%20-53) uyumlu bulunmuştur. Dünya genelinde beş yaş altı çocuklarda yaygın olan rotavirus enfeksiyonlarının en yüksek insidansa 6-24 aylık çocuklarda ulaştığı belirtilmektedir^{3,4,6}. Çalışmamızda dünyadaki ve ülkemizdeki çalışmalarla uyumlu olarak rotavirus pozitifliği 6-23 aylık çocuklar arasında yaygın olarak gözlenmiş ve en yüksek insidansa (%37.7) 12-23 aylık çocuklar arasında ulaşmıştır. Ancak gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Tüm dünyada ve ülkemizde yaygın olarak gözlenen G1-G4 ve G9 serotipleri çalışmamızda da %58.5 ile yaygın olarak saptanmıştır. Ancak daha önce ülkemizde yapılan çalışmalardan farklı olarak G1 yerine G3 serotipleri baskın serotip olarak gözlenmiştir. Kurugöl⁷ ve Bozdayı'nın⁴ sırasıyla %75.1 ve %59.1 sıklıkta saptayarak ilk sırada gözlemledikleri G1 serotipi, çalışmamızda G3 (%38.7) ve G4 (%25.8) tiplerinden sonra %16.1 ile üçüncü sırada gözlenmiştir. Bu durum G1 serotiplerinden belirgin olarak G3 ve G4'e doğru bir geçiş olduğunu göstermektedir. Tüm dünyada gözlenen, özellikle Asya ve Afrika ülkelerinde daha yaygın olan ve ülkemizde de son yıllarda artış gösteren G9 serotipi çalışmamızda %6.5 sıklıkta görülmüştür^{3-5,19}. Daha önce Bozdayı ve arkadaşlarının⁴ Ankara'da yaptıkları çalışmada %17.2 olarak gösterilen G9 tipinin, çalışmamız ile varlığını koruduğu ancak giderek azaldığı düşünülmektedir. Çalışmamızda saptanan P serotiplerinin %87.5'ini P[8] oluşturarak en yaygın P tipi olmuş ve dünya geneli ile uyum göstermiştir. Ülkemizdeki bulgulardan farklı olarak çalışmamızda P[4] serotipine rastlanmamıştır. Ayrıca, bu çalışmada ilk kez ülkemizde P[9] serotipinin varlığı gösterilmiştir.

Çalışmamızda G/P serotiplerinin %38.9'unu G3P[8] serotipi oluşturmuştur. Bunu ikinci sırada %16.6 ile G2P[8] ve yine aynı sıklıkta gözlenen G4P[8] takip etmiştir. Çataloluk ve arkadaşlarının⁸ %42.2 sıklıkta saptayarak en yaygın serotip olarak belirledikleri G4P[8], çalışmamızda ikinci en yaygın serotiplerden biri olmuştur. Global olarak yaygın

olan ve ülkemizde de Bozdayı⁴ ve Ceyhan⁹ tarafından yaygın olarak saptanan G1P[8] serotipi, çalışmamızda %11.1 sıklıkla saptanmış ve üçüncü yaygın tip olarak gözlenmiştir. Tüm dünyada sıklıkla gözlenen serotipler arasında %12 ile ikinci sırada G2P[4] serotipi gösterilmektedir⁵. Oysa çalışmamızda bu serotip saptanmamıştır. Çalışmamızdan elde edilen bulgular, bölgemizde daha önce yaygın olarak görülen G1P[8] serotipinin yerini G3P[8]'in aldığını göstermektedir. Ayrıca, G9P[8] serotipinde azalma gözlenirken G4P[8] serotipinde artış kaydedilmiştir. Çalışmamızda G3P[8] serotipinin %38.9 ile Kolombiya'daki²² verilere benzer oranda bulunması ve en yaygın serotip olarak gözlenmesi, ayrıca G9 serotipinin de saptanması tropikal iklim bölgelerinde gözlenen serotiplerin ülkemizde de bulunduğunu göstermektedir. Çalışmamızda PAGE sonucunda dört farklı E tipi saptanmıştır. Bozdayı ve arkadaşları⁴ çalışmalarında beş farklı elektroferotip saptamışlar ve E3 tipini G1P[8] suşu ile E4 tipini ise G2P[4] suşu ile ilişkili bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise G2P[4] tipi saptanamamış, G1P[8] serotipi E1 ve en sık gözlenen G3P[8] serotipi ise E2 tipi ile ilişkili bulunmuştur.

Sonuç olarak çalışmamızda da, globalleşmenin sonucu olarak bölgemizdeki serotiplerin insidansında değişimler olduğu gösterilmiş ve ülkemizdeki epidemiyolojik birikime katkıda bulunacak önemli veriler elde edilmiştir.

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(5): 565-72.
2. Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis* 2006; 12(2): 304-6.
3. Kurugöl Z, Salman N. Rotavirus infeksiyonları ve aşıları. *ANKEM* 2008; 22(3): 160-70.
4. Bozdayı G, Dogan B, Dalgıç B, et al. Diversity of human rotavirus G9 among children in Turkey. *J Med Virol* 2008; 80(4): 733-40.
5. 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.
6. Damme PV, Giaquinto C, Maxwell M, Todd P, Wielen MV. Distribution of rotavirus genotypes in Europe, 2004-2005: the reveal study. *J Infect Dis* 2007; 195(Suppl 1): 17-25.
7. Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y, 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, Kurugöl Z, 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. Watanabe M, Nakagomi T, Koshimura Y, Nakagomi O. Direct evidence for genome segment reassortment between concurrently circulating human rotavirus strains. *Arch Virol* 2001; 146(3): 557-70.
11. Koshimura Y, Nakagomi T, Nakagomi O. Relative frequencies of G serotypes of rotaviruses recovered from hospitalized children with diarrhoea. A 10-year survey (1987-1996) in Japan with a review of globally collected data. *Microbiol Immunol* 2000; 44(6): 499-510.
12. Iturriza-Gomara M, Kang G, Gray J. Rotavirus genotyping: keeping up with an evolving population of human rotaviruses. *J Clin Virol* 2004; 31(4): 259-65.
13. Gentsch JR, Glass RI, Bhan MK. Identification of group A rotaviruses gene 4 types by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1992; 30(6): 1365-73.

14. Gunasena S, Nakagomi O, Isegawa Y, et al. Relative frequency of VP4 gene alleles among human rotavirus recovered over a 10-year period (1982-1991) from Japanese children with diarrhoea. *J Clin Microbiol* 1993; 31(8): 2195-7.
15. Uchida R, Pandey BD, Sherchand JB, et al. Molecular epidemiology of rotavirus diarrhea among children and adults in Nepal: detection of G12 strains with P[6] or P[8] and a G11P[25] strain. *J Clin Microbiol* 2006; 44(10): 3499-505.
16. Black RE, Cousens S, Johnson HL, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet* 2010; 375(9730): 1969-87.
17. Yarkin F. Gastroenterit virusları, s: 245-9. Ustaçelebi Ş, Abacıoğlu H, Badur S (ed), Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji. 2004, Güneş Kitabevi, Ankara.
18. Moon HW. Pathophysiology of viral diarrhea, pp: 27-52. In: Kapikian AZ (ed), *Viral Infections of the Gastrointestinal Tract*. 1994, 2nd ed. Marcel Dekker Inc, New York.
19. Kiulia NM, Kamenwa R, Irimu G, et al. The epidemiology of human rotavirus associated with diarrhoea in Kenyan children: a review. *J Trop Pediatrics* 2008; 54(6): 401-5.
20. Khalili B, Cuevas LE, Reisi N, Dove W, Cunliffe NA, Hart CA. Epidemiology of rotavirus diarrhoea in Iranian children. *J Med Virol* 2004; 73(2): 309-12.
21. Tcheremenskaia O, Marucci G, Petris SD, et al. Molecular epidemiology of rotavirus in Central and Southern Europe. *J Clin Microbiol* 2007; 45(7): 2197-204.
22. Ospino DU, Young G, Navarro OA. Viral gastroenteritis and diversity of rotavirus strains in Colombian children: a systematic review. *J Infect Dev Ctries* 2008; 2(2): 99-105.
23. Ahmed K, Ahmed S, Mitui MT, et al. Molecular characterization of VP7 gene of human rotaviruses from Bangladesh. *Virus Genes* 2010; 40(3): 347-56.
24. Karadag A, Acikgoz ZC, Avci Z, 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.
25. Nazik H, İlkaç M, Öngen B. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerinde rotavirus sıklığının araştırılması. *ANKEM* 2006; 20(4): 233-5.
26. Biçer S, Şahin GT, Koncay B ve ark. Çocuk acil servisinde saptanan rotavirus gastroenteriti olgularının sıklığı. *Çocuk Enfeksiyon Derg* 2008; 2(3): 96-9.