



# Akut Gastroenteritli Hastalardan İzole Edilen Rotavirüslerin Genotiplerinin İncelenmesi ve G9 Tipinin Artışı

## Investigation of the Rotavirus Genotypes Isolated From Patients With Acute Gastroenteritis and the Increase of G9 Type

Katren ALBAKKOUR<sup>1</sup>([iD](#)), Aylin ALTAY KOÇAK<sup>2</sup>([iD](#)), Meryem ÇOLAK<sup>3</sup>([iD](#)), Ayşe KALKANCI<sup>1</sup>([iD](#)), Kayhan ÇAĞLAR<sup>1</sup>([iD](#)), Nedim SULTAN<sup>1</sup>([iD](#)), Güleendam BOZDAYI<sup>1</sup>([iD](#)), Kamruddin AHMED<sup>4</sup>([iD](#))

<sup>1</sup> Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Viroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye

<sup>4</sup> Malezya Sabah Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Fakültesi, Borneo Tıp ve Sağlık Araştırmaları Merkezi, Kota Kinabalu, Malezya

**Makale atfı:** Albakkour K, Altay Koçak A, Çolak M, Kalkancı A, Çağlar K, Sultan N ve ark. Akut gastroenteritli hastalardan izole edilen rotavirüslerin genotiplerinin incelenmesi ve G9 tipinin artışı. FLORA 2021;26(3):468-76.

### ÖZ

**Giriş:** Rotavirüs (RV), çocukluk çağında görülen gastroenteritlerin ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde gastroenterite bağlı mortalite ve morbiditenin en yaygın nedenlerindedir. Bu çalışmanın amacı, hastaneye başvuran, 0-65 yaş arasında, akut gastroenteritli, RV hızlı antijen testi pozitif hastaların dışkı örneklerinde RV'ün genotiplerinin RT-PCR yöntemi ile belirlenmesidir.

**Materyal ve Metod:** Bu çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na Ocak 2013 ile Nisan 2018 tarihleri arasında gastroenterit şikayeti ile başvuran ve dışkıları Mikrobiyoloji laboratuvarına yollanan ve immünokromatografik yöntem ile pozitif bulunan, 0-65 yaş arasındaki 87 (40 kız, 47 erkek) hastanın dışkı örnekleri toplanarak çalışılmıştır. RV VP-7 amplifikasyonu Beg9 ve End9 primerleri kullanılarak, G tiplendirme G1-G4 ve G9 için özgül primerler kullanılarak çalışılmıştır; VP-4 amplifikasyonu con-2 ve con-3 primerleri kullanılarak, P tipleri; P[8], P[4], P[6] ve P[9] için özgül primerler ile belirlenmiştir. VP4 ve VP7 gen amplifikasyonu için AccessQuick RT-PCR (Promega Corporation, Madison, WI), genotiplendirme için de PCR Mastermix (Promega, Madison, WI) kullanılmıştır.

**Bulgular:** RV antijen pozitifliği saptanan olgularda cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. RV enfeksiyonu en sık 12-23 aylık çocuklarda saptanmıştır. Antijen pozitifliğinin en sık kış ve sonbahar mevsiminde yoğunlaştığı izlenmiştir. Tiplendirme sonucunda G1 (%25.80), G2 (%3.22), G3 (%4.30), G4 (%6.45), G9 (%60.21) G tipi olarak belirlenmiştir. P4 (%1.14), P8 (%93.10), P6 (%5.74) P tipi olarak belirlenmiştir. Hem G hem de P tipleri birlikte tespit edilmiştir. En sık görülen G/P kombinasyonu G9P[8] (%56.98) ve G1P[8] (%22.58) olduğu saptanmıştır.

**Sonuç:** Tüm dünyada olduğu gibi Ankara'daki RV enfeksiyonu olan olgularda da G9 ve P[8]'in sık saptanan genotipler olduğu görülmüştür. Türkiye'de yapılan çeşitli çalışmalara benzer şekilde en sık G9P[8] tespit edilmiştir. Bu nedenle bu veriler, RV aşı stratejilerinde göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Rotavirüs; RT-PCR; Genotip; Diyare

## ABSTRACT

### Investigation of the Rotavirus Genotypes Isolated From Patients With Acute Gastroenteritis and the Increase of G9 Type

Katren ALBAKKOUR<sup>1</sup>, Aylin ALTAY KOÇAK<sup>2</sup>, Meryem ÇOLAK<sup>3</sup>, Ayşe KALKANCI<sup>1</sup>, Kayhan ÇAĞLAR<sup>1</sup>, Nedim SULTAN<sup>1</sup>, Gülendamar BOZDAYI<sup>1</sup>, Kamruddin AHMED<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Medical Microbiology, Division of Medical Virology, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Department of Medical Microbiology, Başkent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

<sup>3</sup> Department of Medical Microbiology, Karabük University Faculty of Medicine, Karabük, Turkey

<sup>4</sup> University Malaysia Sabah Faculty of Medicine and Health Sciences, Borneo Medical and Health Research Centre, Kota Kinabalu, Malaysia

**Introduction:** Rotavirus (RV) is the most common cause of gastroenteritis in children and is one of the most common cause of mortality and morbidity in developing countries. The aim of this study was to determine the genotypes of RV rapid test antigen positive patients between 0-65 years old with acute gastroenteritis attended to a tertiary care hospital in Ankara.

**Materials and Methods:** This study was conducted between January 2013 and April 2018 at Gazi University Faculty of Medicine, Department of Microbiology, Stool samples were collected from 87 (40 female, 47 male) patients aged between 0-65 years who had gastroenteritis were sent to microbiology laboratory. RV VP-7 amplification was performed using Beg9 and End9 primers and specific primers for G typing G1-G4 and G9. VP-4 amplification was performed using con-2 and con-3 primers. P types were determined by specific primers for P[4], P[6], P[8] and P[9]. Access Quick RT-PCR (Promega Corporation, Madison, WI) was used for VP4 and VP7 gene amplification, and PCR Mastermix (Promega, Madison, WI) was used for genotyping.

**Results:** No statistically significant difference was found between the gender of patients with positivity of RV antigen. RV infection was most common in children aged 12-23 months. Antigen positivity was most common in winter and autumn. Genotypes G1 (25.80%), G2 (3.22%), G3 (4.30%), G4 (6.45%), G9 (60.21%) constituted G types. P4 (1.14%), P8 (93.10%), P6 (5.74%) constituted P types. The combination of G and P types was the most prevalent for G9P[8] (56.98%) and G1P[8] (22.58%).

**Conclusion:** It has been observed that G9 and P[8] are common genotypes in cases with RV infection in Ankara as in the whole world. Similar to various studies in Turkey, genotype G9P[8] had the highest ratio in the present study. Therefore, these data should be considered in RV vaccine strategies.

**Key Words:** Rotavirus; RT-PCR; Genotype; Diarrhea

## GİRİŞ

Rotavirüsler (RV), küçük çocuklarda dünya genelinde görülen şiddetli ishallerin en yaygın nedenidir. DSÖ'nün 2013 tahminlerine göre her yıl 5 yaş altındaki yaklaşık 215.000 çocuk aşı ile önlenbilir rotavirüs enfeksiyonlarından ölmekte; bu çocukların büyük çoğunluğunu düşük gelirli ülkelerde yaşayanlar oluşturmaktadır<sup>[1]</sup>.

İnsanlarda enfeksiyona neden olan RV'ler A, B ve C grubunda bulunmakta; ancak küçük yaşlardaki çocuk ishallerine daha çok grup A RV'ler neden olmaktadır. Nötralizan antikör üretimi viral kapsidi oluşturan VP4 ve VP7 antijenleri tarafından tetiklenmektedir. Bu antijenler sırasıyla RV'lerin P ve G genotiplerini belirlemektedir<sup>[2]</sup>. RV'lerle ilgili yapılan çalışmalara göre, insanlarda ve çeşitli hayvan türlerinde 2018 yılına kadar 32 farklı G genotipi

(G1-G27) ve en az 47 P genotipi (P[1]-P[35]) olduğu saptanmıştır<sup>[3]</sup>.

Kişisel ve toplumsal koşullar ile hijyen önlemlerinden bağımsız olarak tüm dünyada hemen hemen her çocuk 5 yaşına gelinceye kadar RV ile enfekte olmaktadır. RV enfeksiyonu dünya genelinde ortak bir sorun olsa da gelişmekte olan ülkelerde mortalite daha yüksektir. Bu nedenle RV "demokratik virüs" olarak da adlandırılmaktadır<sup>[4]</sup>. Dört oral, canlı, zayıflatılmış rotavirüs aşısı; Rotarix™ (monovalan-G1P[8]), RotaTaq™ (pentavalan-G1, G2, G3, G4 ve P1[8]), Rotavac™ (monovalan G9P, 116E olarak da adlandırılır) ve RotaSiil™ (G1, G2, G3 ve G4 sığır UK G6P[5]) uluslararası olarak mevcuttur ve DSÖ ön yeterliliğine sahiptir. Dört aşının da, ciddi gastrointestinal hastalıkların önlenmesinde oldukça etkili olduğu kabul edilmektedir<sup>[1,5]</sup>. RV enfeksiyonuna karşı koruma, hastalanma durumun-

da hastanede yatışı azaltma ve mortaliteyi en aza indirme RV aşısının temel hedeflerini oluşturmaktadır<sup>[6]</sup>.

Bu çalışmanın amacı, Ankara'da Gazi Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran, 0-65 yaş arasında, akut gastroenteritli, RV hızlı antijen testi pozitif hastaların dışkı örneklerinde RV'ün genotiplerinin RT-PCR yöntemi ile belirlenmesidir.

### MATERYAL ve METOD

Bu çalışmaya, Ocak 2013 ile Nisan 2018 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran akut gastroenteriti olan ve gaita örneklerinde immünokromatografik test ile RV antijeni pozitif saptanan hastalar dahil edilmiştir. Çalışılan klinik örnekler için etik kurul izni ve hastaların bilgilendirilmiş gönüllü onamları alınmıştır (Etik kurul raporu kodu: 2012-8/37). Gaita örnekleri Revers Transkriptaz-Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PZR) yöntemi ile çalışılncaya kadar -80°C derin dondurucuda (Sanyo, Japonya) saklanmıştır.

### İmmünokromatografik Yöntemle Gaitada RV Antijeninin Saptanması

Taze dışkı örneklerinde RV antijenlerinin varlığı kalitatif immünokromatografik yöntem ile araştırılmıştır. Duyarlılığı %96.8-99.9 olarak bildirilen yöntem (Biotech, Rotavirus and Adenovirus Combo Feces Test Cassette, China) üretici firmanın çalışma prosedürüne uygun olarak çalışılmıştır.

### Gaita Örneklerinden Nükleik Asit Ekstraksiyonu

Gaita örnekleri ekstraksiyon aşamasından önce fosfat tamponlu salin (PBS) ile 1:9 oranında sulandırılmış ve iyice karıştırılarak 12 000 rpm'de 1 dakika santrifüj edildikten sonra, süpernatant kısmı ekstraksiyona alınmıştır. Nükleik asit ekstraksiyonu ticari bir kit (QIAamp® Viral RNA Mini Kit, Qiagen, Almanya) kullanılarak spin-kolon yöntemi ile yapılmıştır.

### Komplementer DNA (cDNA) Sentezi

RV'ün VP7 ve VP4 genlerinin amplifikasyonu, Access Quick RT-PCR kiti (Promega Corporation, Madison, WI, ABD) kullanılarak Thermal Cycler (ThermoHybaid PCR Px2, İngiltere) cihazında çalışılmıştır. VP4 gen amplifikasyonu con-2 ve con-3 primerleri ile, VP7 gen amplifikasyonu ise Beg 9 ve End 9 primerleri ile çalışılmıştır (Tablo 1).

### Nested-PZR ile G ve P Tiplendirme

G ve P spesifik genotiplendirme reaksiyonları PCR Master Mix (Promega Corporation, Madison, WI, ABD) ile tipe özgü primerler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. G tiplendirme için G1, G2, G3, G4 ve G9; P tiplendirme için P[4], P[6], P[8] ve P[9] tiplerine özgü primerler kullanılmıştır (Tablo 1)<sup>[7-10]</sup>.

### Agaroz Jel Elektroforezi

RT-PZR sonucunda oluşan amplifikasyon ürünleri etidyum bromürlü %2'lik agaroz jelde yürütülerek RV pozitifliği saptanmış ve pozitif bulunan örneklerin tiplendirmesi yapılmıştır.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler aylar, yaş grupları, genotipler ve mevsimsel değişkenler arası ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılmıştır. Analizlerde SPSS yazılımı kullanılarak X<sup>2</sup> (Ki-kare) testi yapılmıştır.

### BULGULAR

Çalışmaya alınan 0-65 yaş arasındaki 87 olgunun 40 (%45.9)'ı kadın, 47 ise (%54)'si erkek hastalardır. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 1'de verilmiştir. RV en sık 12-23 aylık grupta gözlenirken, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p> 0.05).

RV pozitifliğinin en yüksek sonbahar, en düşük yaz mevsiminde olduğu görülmüştür. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p> 0.05). Olguların mevsimlere göre dağılımı Şekil 2'de verilmiştir.

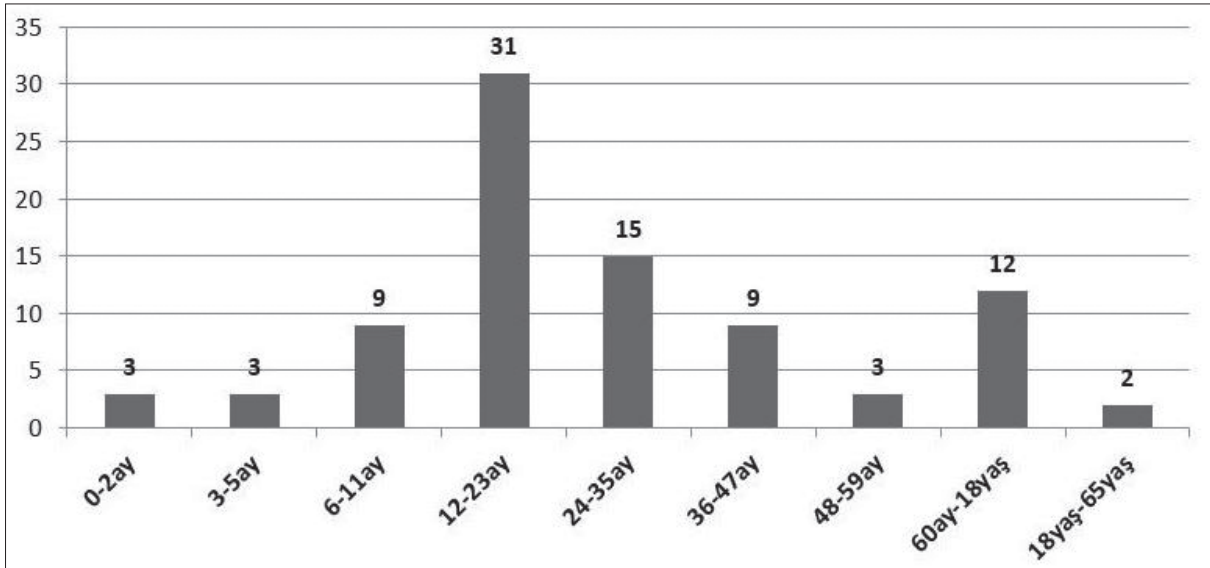
Toplam 87 RV'e bağlı gastroenterit olgusunun aylara göre dağılımı Şekil 3'te verilmiştir. RV pozitif olguların aylara göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p> 0.05).

Hastaların 78'i G tip pozitif bulunmuştur. Negatif olanlar ise çalışma dışı bırakılmayıp nested PCR sonucu pozitif olabileceği düşünülerek G tiplendirmeye alınmıştır.

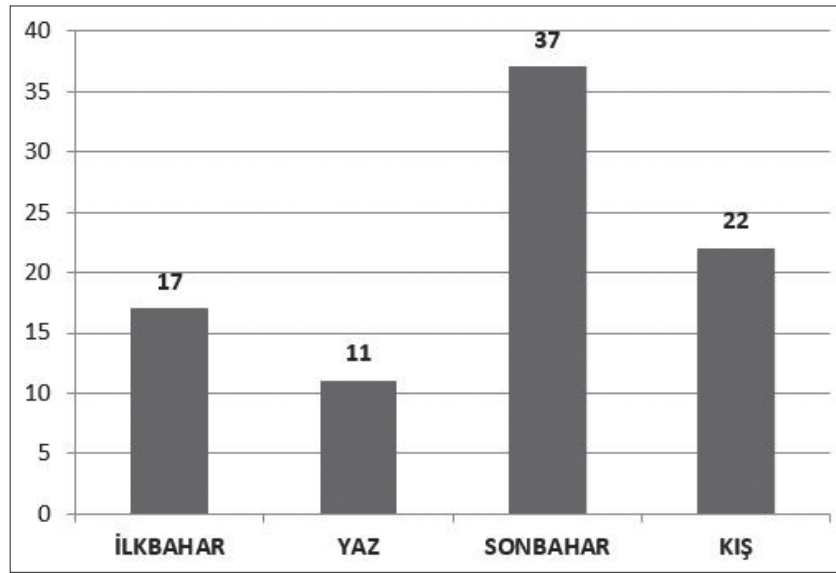
G tiplendirme sonucunda; toplam 93 G tip pozitifliği saptanmıştır. G9, G1, G3, G2, G4 tipleri ve miks tipler sırasıyla 56 (%60.21), 24 (%25.80), 4 (%4.30), 3 (%3.22) ve 6 (%6.45) oranlarında saptanmıştır. G9 serotip pozitifliği diğer serotiplere kıyasla daha yüksek oranda saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= 0.04).

Tablo 1. Rotavirüs primerleri

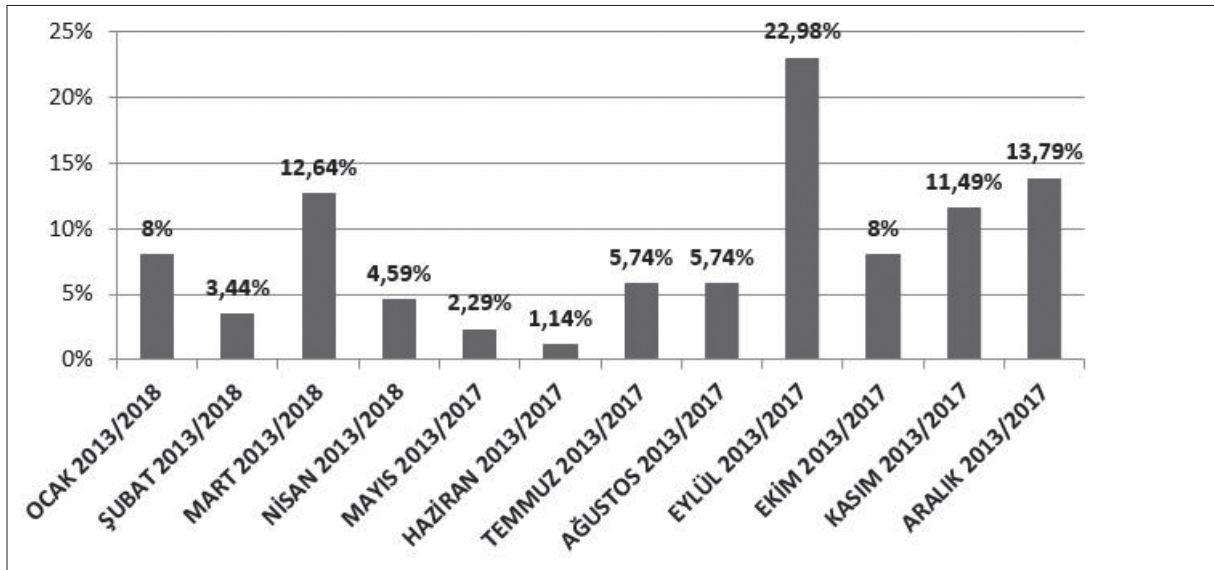
Primerler	Diziler (5'-3')	Lokasyon (nt)	Amplikon Büyüklüğü (bp)
<b>VP7 Amplifikasyonu</b>			
<b>1. tur primerleri</b>			1062
Beg9	GGCTTTAAAAGAGAGAATTTCCGCTCTGG	1-28	
End9	GGTCACATCATACAATTCTAATCTAAG	1062-1036	
<b>2.tur primerleri</b>			
VP7-R	AACTTGCCACCATTTTTTCC	914-932	-
G1	CAAGTACTCAAATCAATGATGG	314-335	618
G2	CAATGATATTAACACATTTTCTGTG	411-435	521
G3	ACGAACTCAACACGAGAGG	250-269	682
G4	CGTTTCTGGTGAGGAGTTG	480-498	452
G9	CTTGATGTGACTAYAAATAC	757-776	179
<b>VP4 Amplifikasyonu</b>			
<b>1. tur primerleri</b>			887
Con2	ATTCGGACCATTATAACC	868-887	
Con3	TGGCTTCGCCATTTTATAGACA	11-32	
<b>2. tur primerleri</b>			
HumCom5	CTCTCGATGGTCCATATCAACC	200-221	-
P[4]	ATATATTGCCTATTTGTTTGAC	347-368	186
P[6]	GTATTACAGTTTCTACTTCAGA	592-613	381
P[8]	TGTACGTCTATTATAAAATTCATT	456-480	280
P[9]	CGTCGCTCCTTGATACCAGT	533-552	350



Şekil 1. RV pozitif olguların yaş gruplarına göre dağılımı (n= 87).



Şekil 2. RV pozitif olguların mevsimlere göre dağılımı (n= 87).



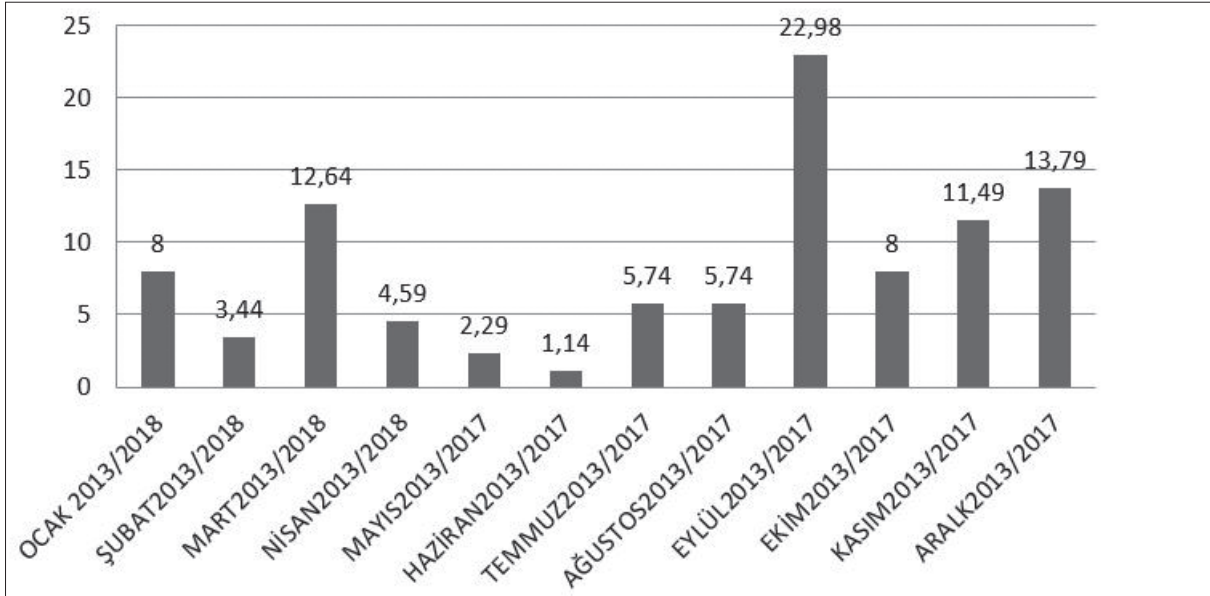
Şekil 3. RV pozitifliği oranlarının aylara göre dağılımı (n= 87).

Bu çalışmada gözlenen P[8], P[4] ve P[6] tipleri ise 87 P tipinin sırasıyla 81 (%93.10), 5 (%5.74) ve 1'ini (%1.14) oluşturmıştır. P[8] pozitifliği diğer tiplere kıyasla daha yüksek oranda saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.01$ ). Hem G hem de P tiplerinin birlikte görüldüğü örnekler G1P[8], G1P[6], G1P[4], G9P[8], G9P[6], G9P[6], G2P[8], G2P[4], G3P[4], G3P[8] ve G4P[8]'dir. G9P[8] pozitifliği diğer birlikteliklere kıyasla daha yüksek oranda saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.04$ ) (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Son yıllarda RV'ün genotiplerinin ve aşının öneminin anlaşılması ile gelişen serolojik ve moleküler teknikler sayesinde dünyada ve ülkemizde önemli epidemiyolojik çalışmalar yapılmıştır. Çeşitli yöntemler kullanılarak RV pozitifliğinin belirlendiği bu çalışmalardan büyük bir kısmı immünokromatografik incelemelerle yapılmaktadır.

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinin farklı polikliniklerine Ocak 2013 ile



Şekil 4. Rotavirüs pozitifliği aylara göre dağılımı (n= 87).

Tablo 2. Tespit edilen farklı G ve P genotiplerinin sayıları ve yüzdeleri

Genotip	Sayı	%
G9P[8]	53	56.98
G9P[6]	1	1.07
G9P[4]	2	2.15
Toplam G9	56	60.21
G1P[8]	21	22.58
G1P[6]	1	1.07
G1P[4]	2	2.15
Toplam G1	24	25.80
G2P[8]	2	2.15
G2P[4]	1	1.07
Toplam G2	3	3.22
G3P[8]	4	4.30
Toplam G3	4	4.30
G4P[8]	6	6.45
Toplam G4	6	6.45
Toplam	93	100

Nisan 2018 tarihleri arasında gastroenterit şikayeti ile başvuran ve dışkı örnekleri RV antijeni açısından mikrobiyoloji laboratuvarında immünokromatografik yöntem ile pozitif bulunan 87 hastanın dışkı örneklerinde RV genotiplenmesi yapılmıştır.

Günümüzde immünokromatografik testler, gastroenteritin tanısında hızlı ve pratik olması nedeniyle birçok merkez tarafından tercih edilmektedir. Bu testler genellikle RV, adenovirüs ve norovirüse yönelik kullanılan tanı testleridir. Yapılan çalışmalara göre; hızlı testlerin duyarlılık ve özgüllükleri sırasıyla %80-100 ve %54-100 arasında değişmektedir<sup>[11]</sup>. Bu nedenle, hızlı sonuçlar alınmasına rağmen, test sonucunun negatif çıkması enfeksiyon olasılığını dışlamamaktadır.

Bu çalışmada RV antijeni pozitif bulunan dışkı örneklerinin 40 (%45.9)'u kadın ve 47 (%54)'si ise erkek olgulara aittir. Daha önce yapılan çalışmalarda olduğu gibi, bizim çalışmamızda da RV'nin cinsiyet ile ilişkisi tespit edilmemiştir. Cardoso ve arkadaşları RV'nin 1387 erkek bebeğin 229 (%16.5)'unda, 1218 kız bebeğin ise 145 (%11.9)'ünde pozitif olduğunu ve cinsiyet-RV pozitifliği arasında istatistiksel bir fark bulunmadığını belirtmişlerdir<sup>[12]</sup>. Durmaz ve arkadaşlarının 2012-2014 ve 2014-2016 tarihleri arasında Türkiye genelinde yaptıkları çalışmalarda kadın ve erkeklerden alınan örneklerde RV pozitifliği açısından bir fark olmadığı görülmüştür<sup>[13,14]</sup>.

Durmaz ve arkadaşları 1 Eylül 2014-31 Ağustos 2016 tarihleri arasında bir tarama programı çerçevesinde farklı kurumlarda immünokromatografik yöntemlerle RV pozitifliği belirlenen akut gast-

roenteritli 1639 çocuğun dışkı örneğinde RV genotiplendirmesi yapmışlardır. Bu çalışmada en yüksek RV sıklığı %38 ile 0-12 ay arasındaki bebeklerde belirlenmiştir<sup>[14]</sup>. RV infeksiyonları aslında her yaş grubunda görülebilmektedir. Ancak bununla birlikte altı ay ve iki yaş arasındaki çocukluk döneminde daha sık saptanmaktadır. 0-5 yaş arası çocukları incelediğimiz zaman RV %17-41 oranları arasında akut gastroenterit etkeni olarak bildirilmektedir. Bu çalışmada, literatürdeki diğer araştırmalarla uyumlu sonuçlara ulaşılmıştır. Durmaz ve arkadaşları Ağustos 2012-Temmuz 2014 tarihleri arasında RV sürveyans çalışmalarında farklı kurumlarda immünokromatografik yöntem ile RV pozitifliği saptanan 2102 hastanın dışkı örneğinde moleküler yöntemlerle G ve P tiplerini araştırmış ve en yüksek RV sıklığını %38.7 ile 13-24 aylık çocuklarda bulmuşlardır<sup>[13]</sup>. Güreşer ve arkadaşlarının Ocak 2013-Eylül 2014 tarihleri arasında yaptıkları bir araştırmaya 18 yaş altı bireyler dahil edilmiştir, 7-24 aylık çocuklarda RV görülme sıklığı %22 olarak bildirilmiştir<sup>[15]</sup>. Çalışmamızda da farklı yaş gruplarındaki RV pozitiflik oranları incelendiğinde, büyük çoğunluğun 12-23 aylık çocuklarda olduğu görülmüştür (%35.6). Bu yaş grubundaki çocukların, yürümeye başlamaları ve çevreleriyle temaslarının artması nedeniyle çevre koşullarına oldukça dayanıklı bir virüs olan RV ile infekte olma olasılıkları da artmaktadır. Bu nedenle, bu bulgu beklenen bir sonuç olarak değerlendirilmiştir.

Ülkemiz gibi ılıman iklime sahip bölgelerde RV infeksiyonları mevsimsel dağılım göstermekte ve genellikle kış ve ilkbahar dönemlerinde daha sık görülmektedir<sup>[16]</sup>. ABD’de bu infeksiyonun tipik olarak sonbahar döneminde baş gösterdiği ve ilkbahar döneminde devam ettiği görülmüştür. Avrupa’da ise kış ayları döneminde devam ettiği gözlenmiştir<sup>[17]</sup>. Konya’da Tüzüner ve arkadaşları 2016 yılında yaptıkları bir çalışmada RV’e bağlı gelişen akut gastroenterit olgularının kış ve ilkbahar mevsimlerinde arttığını belirlemişlerdir<sup>[18]</sup>. Bu çalışmada mevsimlere göre RV infeksiyonlarının dağılımına baktığımızda mevsimler arasında RV infeksiyon dağılımı açısından istatistiksel bir fark gözlenmemekle birlikte pozitif olguların %37’sinin sonbahar döneminde, %22’sinin ise kış mevsiminde olduğu görülmüştür.

Atalay ve arkadaşları Kayseri’de yaptıkları çalışmada %39.5 ile en yüksek RV oranının kış mevsiminde olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmaya göre RV infeksiyonu oranları en sık %46.4 ile Ocak ayında görülmüş, ikinci sırada %40 ile Aralık ayı, üçüncü sırada ise %32.3 ile Kasım ayı yer almıştır<sup>[19]</sup>. İlktaç ve arkadaşları İstanbul’da RV infeksiyonlarının Aralık ayında başlayıp Mayıs ayından itibaren azaldığını, Ocak-Şubat aylarında ise pik yaptığını (%28) tespit etmişlerdir<sup>[20]</sup>. Bizim çalışmamızda RV infeksiyonunun aylara göre dağılımı sırasıyla %22.98 oranıyla Eylül ayı, %13.79 oranıyla Aralık ayı, %12.64 oranıyla Mart ayı olarak saptanmıştır. Çalışmamızın sonuçlarına göre RV gastroenteritleri Eylül-Aralık aylarında pik yapmaktadır. Yapılan diğer çalışmalara göre RV infeksiyonları yaz ve sonbahar aylarına göre kış ve ilkbahar aylarında daha sıklıkla görülmektedir<sup>[19,20]</sup>.

RV gastroenteritine neden olan baskın genotiplerin prevalansının ülkeden ülkeye ve yıldan yıla değiştiği bilinmektedir<sup>[21]</sup>. Son yıllarda ülkemizde yapılan araştırmalar ve insanlarda görülen RV infeksiyonlarında virüs genotiplendirmesiyle ilgili literatür giderek artmaktadır. Bozdayı ve arkadaşları, Ankara’da 2005 yılında yaptıkları çalışmada en sık görülen genotipleri sırasıyla G1P[8], G9P[8] ve G9P[6] olarak saptamışlardır<sup>[22]</sup>. Torun tarafından 2009 yılında yapılan bir çalışmada, 5 yaş altı akut gastroenteriti olan çocuklarda en baskın RV genotipleri sırasıyla G1, G4, G9; P[4], P[10], P[8]; G1P[4], G4P[4] ve G9/P[4] olarak bulunmuştur<sup>[23]</sup>. Ankara’da 2009 yılında yapılan bir diğer çalışmada ise Tapısız ve arkadaşları en yaygın G genotipinin G9 ve P genotipinin ise P[8]; G ve P kombinasyonu olarak ise G9P[8], G1P[8] ve G4P[6] olduğunu belirtmişlerdir<sup>[24]</sup>. 2010 yılında Ankara’da Meral ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada G genotipi olarak en yaygın genotipler sırasıyla G3, G4 ve G1, en baskın P genotipi olarak P[8], P[6], P[9] ve en yaygın P/G genotip kombinasyonu ise G3P[8], G2P[8], G4P[8] olarak saptanmıştır<sup>[25]</sup>.

Türkiye’de 2012-2014 yılları arasında yapılan bir çalışmada ise Durmaz ve arkadaşları en yaygın G genotipi olarak G1 ve P genotipi olarak P[8]; G ve P kombinasyonu olarak ise G9P[8],

G1P[8], G2P[8], G2P[4], G3P[8] ve G4P[8]'i saptamışlardır<sup>[13]</sup>. Bozdayı ve arkadaşları tarafından 2006-2011 yılları arasında Ankara'da yapılan bir çalışmada en yaygın G genotipi olarak G9 ve P genotipi olarak P[8]; G ve P kombinasyonu olarak ise G9P[8], G1P[8] ve G2P[8] saptanmıştır<sup>[26]</sup>. Bugüne kadar yapılan çalışmaların çoğunda G1 tipi baskın bulunmuştur. Ancak bu çalışmada RT-PCR ile tiplendirme sonuçlarına göre en baskın tip 87 hastanın %60.2'sinde G9 olarak bulunurken, en yaygın G/P kombinasyonu ise hastaların %56.9'unda G9P[8] olarak saptanmıştır. Dünya genelinde G9P[8] kombinasyonunda görülen bu artış, bizim çalışmamızda da gösterilmiştir ve en yaygın G genotipi G9 ve P genotipi ise P[8], G ve P kombinasyonu olarak sırasıyla G9P[8], G1P[8] görülmüştür.

RV gastroenteritlerinin Avrupa, Kuzey Amerika ve Avustralya'da %90-95'inin, Güney Amerika'da %68'inin ve Afrika'da ise %50'sinin G1, G2, G3 ve G4 RV genotipleriyle bağlantılı olduğu bildirilmektedir<sup>[27]</sup>. G1P[8], G3P[8], G4P[8] ve G2P[4] G-P bileşimleri prevalansının %50-85 arasında değiştiği, G9 genotipinin ülkeden ülkeye değişmekle birlikte %2-35 oranında tespit edildiği belirtilmektedir<sup>[28]</sup>. Son yıllarda önemli bir husus olarak ortaya çıkan G9 Güney Amerika ve Avustralya'da en yüksek orana ulaşmakla birlikte Güney Amerika, Asya ve Afrika'da ise %20-30 oranıyla daha az saptanmaktadır. Günümüzde G5, G8 ve G12 gibi diğer genotipler de ortaya çıkmaya başlamıştır. Geçmişten günümüze kadar yapılan dünya genelindeki araştırmalarda bazı gelişmiş ülkelerde RV sıklığında azalma kaydedilmiştir. Bu oranların düşüş nedeninin aşı uygulamalarına bağlı olduğu bildirilmektedir<sup>[29]</sup>. Aşı çalışmalarının, epidemiyolojik çeşitlilikteki artış ve değişkenlik nedeniyle sıkıntıya girmemesi, aşı kapsamının genişletilmesi için bu tür epidemiyolojik çalışmaların artırılarak devam etmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak, gastroenterite neden olan RV genotipleri arasında G tiplerinden en sık G9 ve G1 tipleri gözlenmiş ve daha önceki çalışmalarla kıyaslandığında G3 ve G4 ve G2 tiplerinde azalma olduğu görülmüştür. RV P tiplerinden P[8] en sık gözlenen etken olarak saptanmıştır. RV G/P genotiplerinden en sık görülen G9P[8]'in

ülkemizdeki G1P[8] genotipinin yerini aldığı düşünülmektedir.

RV gastroenteriti görülme sıklığı yaş, mevsim ve coğrafi özelliklere bağlı olarak değişmektedir. Genel olarak dünyada turizmin gelişmesi ile ülkeler arasında seyahatlerin artması ve göç gibi nedenler ile farklı suşlar taşınmakta ve yaygınlaşmaktadır. Çalışmamızda da küreselleşmenin sonucu olarak bölgemizdeki genotiplerin insidansında değişimler olduğu gösterilmiştir, RV aşı stratejilerinde rol oynayacak önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmiştir.

### ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için veriler, Türkiye Rotavirüs Sürveysans Ağı (TÜROSA) kapsamında referans merkezi olan Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde toplanmıştır.

### ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

### YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: GB, KA, NS

Analiz/Yorum: KA, AAK, MÇ

Veri Sağlama: AK, KÇ

Yazım: KA, AAK

Gözden Geçirme ve Düzeltme: GB

Onaylama: NS, KA

### KAYNAKLAR

1. World Health Organisation (WHO). Erişim tarihi: 25 Ocak 2021. Available from: <https://www.who.int/immunization/diseases/rotavirus/en/>
2. Sai L, Sun J, Shao L, Chen S, Liu H, Ma L. Epidemiology and clinical features of rotavirus and norovirus infection among children in Ji'nan, China. *Virology Journal* 2013;10:302.
3. Anaya-Molina Y, De La Cruz Hernández SI, Andrés-Dionicio AE, Terán-Vega HL, Méndez-Pérez H, Castro-Escarpulli G, García-Lozano H. A one-step real-time RT-PCR helps to identify mixed rotavirus infections in Mexico. *Diagnostic microbiology and infectious disease* 2018;92(4): 288-293.
4. Leung AK, Kellner JD, Davies HD. Rotavirus Gastroenteritis. *Advances in therapy* 2005;22.
5. De Vos Vesikari T, Linhares AC, Salinas B, Pérez-Schael I, Ruiz-Palacios GM. A rotavirus vaccine for prophylaxis of infants against rotavirus gastroenteritis. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2004;179-182.



6. Franco MA, Angel J, Greenberg HB. Immunity and correlates of protection for rotavirus vaccines. *Vaccine* 2006;27:18-2731.
7. Gouvea V, Glass RI, Woods P, Taniguchi K, Clark HF, Forrester B, et al. Polymerase chain reaction amplification and typing of rotavirus nucleic acid from stool specimens. *J Clin Microbiol* 1990;28:276-82.
8. Gunasena S, Nakagomi O, Isegawa Y, Kaga E, Nakagomi T, Steele AD, et al. Relative frequency of VP4 gene alleles among human rotaviruses recovered over a 10-year period (1982-1991) from Japanese children with diarrhea. *J Clin Microbiol* 1993;31:2195-7.
9. Uchida R, Pandey BD, Sherchand JB, Ahmed K, Yokoo M, Nakagomi T, 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;44:3499-505.
10. 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.
11. Ye S, Lambert SB, Grimwood K, Roczo-Farkas S, Nimmo GR, Sloots TP, Kirkwood CD, et al. Comparison of test specificities of commercial antigen-based assays and in-house PCR methods for detection of rotavirus in stool specimens. *J Clin Microbiol* 2015;53:295-297.
12. Cardoso Dd, Soares CM, Dias e Souza MB, de Azevedo Mda S, Martins RM et al. Epidemiological features of rotavirus infection in Goiânia, Goiás, Brazil, from 1986 to 2000. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2003;25-29.
13. Durmaz R, Kalaycioglu AT, Acar S, Bakkaloglu Z, Karagoz A. Prevalence of Rotavirus Genotypes in Children Younger than 5 Years of Age before the Introduction of a Universal Rotavirus Vaccination Program: Report of Rotavirus Surveillance in Turkey. *PLoS ONE* 2014;9(12):e113674.
14. Durmaz R, Bakkaloglu Z, Unaldi O, Karagoz A, Korukluoglu G, Atila T. Prevalence and diversity of rotavirus A genotypes circulating in Turkey during a 2-year sentinel surveillance period, 2014-2016. *J Med Virol* 2018;229-238.
15. Güreser A, Karasartova D, Taşçı L, Boyacıoğlu Z, Taylan ÖH. Çorum'da Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirüs ve Adenovirüs Saptanma Sıklığı. *FLORA* 2017; 22(2): 58-66.
16. Biçer S, Tunca Şahin G, Koncaç B ve ark. Çocuk acil servisinde saptanan rotavirus gastroenteriti olgularının sıklığı. *Journal of Pediatric Infection* 2008;96-99.
17. Kim JS, Kang JO, Cho SC, Jang YT, Min SA, Park TH. Epidemiological profile of rotavirus infection in the Republic of Korea: results from prospective surveillance in the Jeongeub District, 1 July 2002 through 30 June 2004. *The Journal of Infectious Diseases* 2005;49-56.
18. Tüzüner U, Gülçen BS, Özdemir M ve Fezyioğlu B. Gastroenteritli Çocukların Dışkılarında Adenovirus ve Rotavirus Sıklığı ve Mevsimsel Dağılımı. *Klimik Dergisi* 2016; 29(3): 121-124.
19. Atalay MA, Kandemir İ, Gökahmetoğlu S. Üçüncü basamak bir hastanedeki gastroenteritli çocuklarda rotavirus enfeksiyonu sıklığı. *Dicle Tıp Dergisi* 2013;212-215.
20. İlkaç M, Şahin A, Nazik H, Öngen B. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus sıklığının araştırılması ve rotavirus sezonunun takibi: beş yıllık sonuçların değerlendirilmesi. *AN-KEM Derg* 2012;25-29.
21. Ogilvie I, Khoury H, Goetghebeur MM, El Khoury AC, Giacquinto C. Burden of community-acquired and nosocomial rotavirus gastroenteritis in the pediatric population of Western Europe: a scoping review. *BMC Infectious Diseases* 2012;1-14.
22. Bozdayı G, Dogan B, Dalgic B, Bostanci I, Sari S, Battaloglu NO. Diversity of human rotavirus G9 among children in Turkey. *Journal of Medical Virology* 2008; 733-740.
23. Torun E. Bölgemizde akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus enfeksiyonlarının moleküler epidemiyolojisi (tez). *Adana: Çukurova Üniversitesi*; 2009.
24. Tapisiz A, Karahan ZC, Çiftçi E, İnce E, Doğru Ü. Changing patterns of rotavirus genotypes in Turkey. *Current Microbiology* 2011;517-522.
25. Meral M, Bozdayı G, Özkan S, Dalgıç B, Alp G, Ahmed K. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus prevalansı, serotip ve elektroferotip dağılımı. *Mikrobiyoloji Bülteni* 2011;104-112.
26. Bozdayı G, Altay A, Yahiro T, Ahmed S, Meral M, Dogan B. Re-emergence of genotype G9 during a five-and-a-half-year period in Turkish children with rotavirus diarrhea. *Archives of Virology* 2016;2879-2884.
27. Linhares AC, Verstraeten T, Wolleswinkel-van den Bosch J, Clemens R, Breuer T. Rotavirus serotype G9 is associated with more-severe disease in Latin America. *Clinical Infectious Diseases* 2006;312-314.
28. Tcheremenskaia O, Marucci G De, Petris S, Ruggeri FM, Dovecar D, Sternak SL. Molecular epidemiology of rotavirus in Central and Southeastern Europe. *Journal of Clinical Microbiology* 2007;2197-2204.
29. Santos N, Hoshino Y. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. *Reviews in Medical Virology* 2005;29-56.

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Gülendamar BOZDAYI  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
Tıbbi Viroloji Bilim Dalı,  
Ankara-Türkiye  
E-posta: gbozdayi@hotmail.com