

---

DERLEME

---

# Dünyada ve Ülkemizde Rotavirus Epidemiyolojisi

## *Epidemiology of Rotavirus in Turkey and in the World*

Melda Meral, Gülendamar Bozdayı

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

---

### ÖZET

Rotavirus 0-5 yaş grubu çocuklarda en sık görülen viral gastroenterit etkenidir. Rotavirus enfeksiyonları klinik olarak hafif ishalden hastane bakımı gerektiren ağır tablolara kadar değişik klinik göstermektedir. Ayrıca virüsün invajinasyon yaptığına dair de kanıtlar bulunmaktadır. Şiddetli rotavirus diyareleri sebebiyle %85'i gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere dünya çapında her yıl 611,000 çocuk ölümü gerçekleşmektedir. Dünyada en sık görülen rotavirus tipleri G1-4, G9, P[8], P[4] ve P[6]'dır. G1P[8] (%64.7), G2P[4] (%12), G4P[8] (%8.5) ve G3P[8] (%3.3) çocuklardaki rotavirus diyarelerinin %88.5'inden sorumludur. Bu tipler Kuzey Amerika, Avrupa ve Avustralya'da enfeksiyonların %90'undan fazlasını, Güney Amerika ve Asya'da %68'ini, Afrika'da ise %50'sini oluşturmaktadır. Son yıllarda da G9 serotipinde bir artış başlamış ve özellikle Asya ve Afrika'da önemli bir enfeksiyon etkeni haline gelmiştir. G8 serotipi Afrika'da, G5 Güney Amerika'da, G6 Avrupa'da G10 ve G12 ise Asya'da gözlenmiştir. Globalleşmenin sonucu olarak nadir görülen rotavirus tipleri de artık birçok bölgede ve ülkemizde görülebilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Rotavirus, serotip, epidemiyoloji

### SUMMARY

Rotavirus is the most common viral agent of gastroenteritis between 0-5 years old children. Rotavirus infections represent in different clinical pictures ranging between mild diarrhea to serious cases requiring hospitalization. Furthermore, there are evidences of intussusception caused by rotavirus. About 611,000 deaths occur each year due to severe rotavirus diarrhea worldwide, 85% being in the developing countries. The most prevalent rotavirus types are G1-4, G9, P[8], P[4] and P[6] worldwide. G1P[8] (64.7%), G2P[4] (12%), G4P[8] (8.5%) and G3P[8] (3.3%) serotypes are responsible for 88.5 % of rotavirus diarrhea in children. These types constitute over 90% of the rotavirus infections in North America, Europe and Australia, 65% in South America and Asia, and 50% in Africa. Recently serotype G9 has started to increase in incidence and become an important infection agent especially in Asia and Africa. G8 is observed in Africa, G5 in South America, G6 in Europe, G10 and G12 in Asia. As a result of globalization different rotavirus types are seen all around the world and in Turkey.

**Key Words:** Rotavirus, serotype, epidemiology

## GİRİŞ

Rotavirus, dünya genelinde 5 yaş altı çocuklarda görülen akut gastroenteritlerin en önde gelen etiyolojik ajanıdır. Rotavirus ishali nedeniyle dünya genelinde her yıl 111 milyon ishal atağı, 25 milyon poliklinik başvurusu olmakta ve 2 milyon çocuk hastaneye yatırılmaktadır (1). Şiddetli rotavirus diyareleri sebebiyle %85'i gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere dünya çapında her yıl 611,000 (454,000-705,000) çocuk ölümü gerçekleşmektedir (2). Bununla birlikte rotaviruslar, 5 yaş altı çocuklarda aşı ile önlenemeyen hastalık ölümleri arasında, pnömokoklardan sonra ikinci sırayı almaktadır (3). Ülkemiz ve dünyada önemli bir diyare etkeni olması nedeniyle bu derlemede rotavirus enfeksiyonlarından bahsedilmiştir.

## VİRÜSÜN ÖZELLİKLERİ

Rotavirus; *Reoviridae* ailesinin bir üyesi olan zarfsız, 70nm çapında, ikosahedral kapsidli, çift sarmallı bir RNA virüsüdür. Lineer çift sarmallı viral RNA 11 segmentten oluşur ve her segmentten en az bir viral protein kodlanır. Elektron mikroskopuyla incelendiğinde tekerleğe benzer görünümünden dolayı Latince tekerlek anlamına gelen "rota" ismi verilmiştir. Çift tabakalı kapside sahip olan rotavirusun dış kapsid yapı proteinleri VP4 ve VP7' den oluşur. İç kapsid ise VP6'dan oluşur ve kor yapısını çevreler. Rotavirus kapsid proteinlerinin antijenik özelliklerine göre grup, subgrup ve serotiplere ayrılır. İç kapsid proteini VP6 virüsün major antijenik determinantıdır. Non-nötralizan antikor cevabı oluşturur. Rotaviruslar VP6 proteinindeki farklılıklara göre 7 gruba ayrılırlar(A-G). Grup A, B ve C insanları ve hayvanları infekte eder, ancak grup D-G sadece hayvanlarda bulunur. VP4 ve VP7 antijenleri ise nötralizan antikor oluşumunu uyarırlar. VP7, viral yüzey glikoproteinidir ve VP7 ile G serotipleri tanınır. VP4 ise prote-

aza duyarlıdır. Bu sebeple VP4 ile tanınan serotiplere P serotipleri denir (4). Günümüze kadar 23 G ve 31 P serotipi belirlenmiştir (5,6).

Gastroenterite sebep olan diğer ajanlardan farklı olarak rotaviruslar sosyoekonomik koşullara ve hijyen önlemlerine bağlı olmaksızın gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde aynı sıklıkta görülmektedir. Bu nedenle rotavirus "demokratik virüs" olarak da adlandırılmaktadır (3,7).

Rotavirus gastroenteritleri tedavi olanaklarının yetersiz olduğu gelişmekte olan ülkelerde mortaliteye, gelişmiş ülkelerde ise morbidite ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır (3). Beş yaş altındaki çocuklarda akut gastroenterit nedeniyle hastaneye yatışların % 39'undan (% 25-58'inden) rotaviruslar sorumludur (8,9).

Yapılan seroprevalans çalışmaları dünyada hemen hemen üç yaşın altındaki tüm çocukların rotavirus enfeksiyonu geçirmiş olduğunu ve rotavirusun en yüksek insidansa 6-24 aylık çocuklarda ulaştığını göstermektedir (7,10). İlk rotavirus enfeksiyonu, gelişmekte olan ülkelerde (6-8 ay) gelişmiş ülkelere (14-18 ay) göre daha erken gerçekleşmektedir. Aynı zamanda hasta bakımı ve tedavi yetersizliğinden dolayı gelişmekte olan ülkelerde daha şiddetli ve ağır enfeksiyonlar gözlenmektedir (3).

Rotaviruslar, genellikle toplu halde yaşanan yerlerde salgın yapar. Çocuk gündüz bakım evleri, okullar, yaşlıların yaşadığı huzurevleri, askeri birlik mensupları, sağlık çalışanları, turistler, rotavirusların normale göre daha sık etkilendiği topluluklardır. Erişkinlik çağındaki en büyük risk faktörünü ise, ailedeki süt çocuğu oluşturmaktadır. Süt çocuğu enfeksiyonları sırasında, erişkinlerin %50'si infekte olmaktadır. Fakat bu enfeksiyonların ancak 1/3 kadarı semptomatiktir (11).

Çevresel şartlara dirençli olması ve kontamine elerde uzun süre yaşaması nedeniyle nozokomiyal rotavirus enfeksiyonları da siktir ve özellikle

enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmadığı hastanelerde rotavirus enfeksiyonları olgularının %50'sini oluşturmaktadır (12).

Ilıman ülkelerde rotavirus epidemileri özellikle soğuk aylarda (güz sonu, kış, ilkbahar başı) 4-5 aylık bir dönemde görülür ve kış aylarındaki pediatrik ishallerin yaklaşık %50'sinin nedeni rotaviruslardır. Tropikal ülkelerde rotavirus yılın her döneminde görülmekte, bazı ülkelerde ise kurak dönemlerde daha sık gözlenmektedir (10).

## **DÜNYADA ROTAVİRUS EPİDEMİYOLOJİSİ**

İnsanlarda en sık görülen rotavirus VP7 serotipleri G1-4 ve G9, VP4 serotipleri P[8], P[4] ve P[6]'dır (3,12,13). Rotavirus serotiplerinden G1P[8] (%64.7), G2P[4] (%12), G3P[8] (%3.3) ve G4P[8] (%8.5) çocuklardaki rotavirus diyarelerinin %88.5'inden sorumludur. Son zamanlarda önem kazanan G9P[8] ve G9P[6] %4.1'lik görülme oranıyla dördüncü önemli global G tipi olarak ortaya çıkmaktadır (13). G1P[8], G2P[4], G3P[8] ve G4P[8] serotipleri Kuzey Amerika, Avrupa ve Avustralya'da rotavirus enfeksiyonlarının %90'ından fazlasını oluştururken, Güney Amerika ve Asya'da %68'ini, Afrika'da ise %50'sini oluşturmaktadır (13).

Dünyada en sık görülme oranına sahip olan G1P[8] serotipi Kuzey Amerika, Avrupa ve Avustralya'da enfeksiyonların % 70'ini, Güney Amerika ve Asya'da % 30'unu, Afrika'da da % 23'ünü oluşturmaktadır (13,14).

Sık görülmeyen serotipler ise dünya genelinde enfeksiyonların %4.9'unu meydana getirmekte, Afrika, Asya ve Güney Amerika'da, Kuzey Amerika, Avrupa ve Avustralya'ya oranla daha sık görülmektedir (13).

Son yıllarda G9 serotipinde dünya genelinde bir artış başlamış ve özellikle G9 Asya ve Afrika da

önemli bir enfeksiyon etkeni haline gelmiştir. G8 serotipi Afrika'da yaygın olarak görülürken, G5 serotipi ise Güney Amerika'da diyareli çocuklarda görülmüştür. G6 Avrupa'da G10 ve G12 ise Asya'da gözlenmiştir (3,12,13,15).

P tiplerinin dağılımına baktığımızda, P[8] dünyanın birçok bölgesinde en sık görülen rotavirus tipidir. P[6] da dünyada en fazla Afrika'da bulunmakta ve burada dolaşan tiplerin üçte birinde görülmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde; gelişmiş ülkelerde az görülen serotiplerle enfeksiyon daha sık görülmektedir (3,13).

### **Avrupa**

Brown ve Koopmans'ın (16) Avrupa'daki rotavirus serotipleri üzerinde derledikleri bilgilere göre 1988-1989 Birmingham popülasyonunda G2, 1988-1989 Macaristan'da G4 ve 1989-1990 Londra'da G4 serotipleri hakim olmuştur. İngiltere, Macaristan, İtalya, Finlandiya, İsveç ve Hollanda'da G1-4 serotipleri genellikle tüm suşların %90'ını aşan, en sık saptanan serotipler olarak kaydedilmiştir. G1 suşlarının prevalansı %44-84 arasında dağılmakta, G2 suşları tüm suşların %1-%33'üne, G3 suşları %21'ine, G4 suşları %25'ine kadar ulaşmaktadır (16).

Palermo'da yapılan bir çalışmada 1999-2000 epidemik kış sezonu sırasında, İtalyan çocuklarda G9P[8] rotavirus enfeksiyonlarının insidansı önceki çalışmalara oranla oldukça yüksek bulunmuştur. Çalışmada tanımlanan tüm rotavirus suşlarının %19'unda G9P[8] suşu gözlenmiştir (17).

Almanya'da 2001-2002 yılları arasında yapılan bir çalışmada gastroenterit sebebiyle hastaneye başvuran Alman çocukların % 79'unun rotavirus ile infekte olduğu gösterilmiştir. Yapılan dizi analizleri G1, G3, G4 ve G9 tip rotavirusların bulunduğunu ve G1'in birinci, G9'un ise ikinci en yaygın rotavirus G tipi olduğunu göstermiştir (18).

Belçika, Fransa, Almanya, İtalya, İspanya, İsveç ve İngiltere'yi kapsayan ve 2004-2005 yılları arasında gerçekleştirilen çok merkezli bir çalışmaya göre akut gastroenteritli 2846 çocuktan 2712'sine ELISA testi çalışılmış ve bunların 1102 (%40.6)'sinde rotavirus saptanmıştır. Tanımlanan genotipler arasında G1-G4 ve G9 en yaygın görülen genotipler olmuştur. G1 İngiltere (%85.4), İspanya (%61), İsveç (%57.1) ve Belçika'da (%28.4) yaygın olarak gözlenirken, G9 İtalya'da (%83.9) ve Fransa'da (%54.8), G4 ise Almanya'da (%56.1) yaygın olarak saptanmıştır. Çalışmada sadece G4 ve G9 tüm bölgelerde gözlenmiştir. G2 ve G3 herhangi bir çalışma alanında baskın genotip olmamasına rağmen G2 Belçika'daki örneklerin %9.6'sında, G3 ise Fransa'daki örneklerin %33.6'sında görülmüştür. G10 sadece İspanya'da, G12 ise sadece İtalya ve İsveç'te saptanmıştır. Toplamda çalışma alanındaki rotavirus gastroenterit olgularının %98'inden G1-G4 ve G9, geriye kalan %2'lik kısımdan ise G6, G8, G10 ve G12 genotipleri sorumlu tutulmuştur (14).

Çek Cumhuriyeti, Slovenya, Hırvatistan, Arnavutluk ve Bulgaristan'da 2004 ile 2006 yılları arasında yapılan bir diğer çalışmada şiddetli gastroenterit ile hastaneye yatan ya da ayakta tedavi gören çocuklardan izole edilen 1528 rotavirus suşunun incelenmesi sonucunda G1; Slovenya'da tüm olguların %54.8'i, Çek Cumhuriyeti'nde %40.4'ü ve Hırvatistan'da daha düşük kapsam ile %24.2'si oranında bulunmuştur. Bunun tersine Arnavutluk'ta %46.2 ve Bulgaristan'da da %38.0 ile G4 baskın rotavirus genotipidir. G2 tipine bağlı virüsler Hırvatistan dışındaki ülkelerin tümünde az sayıda olguda (%3.4-%11.5) bulunmuş, ancak Hırvatistan'da G2 genotipine bağlı virüslerin prevalansı toplamın %23.1'ine ulaşmıştır. G3 tipi %5'e yakın oranda sadece Çek Cumhuriyeti ve Hırvatistan'da saptanmıştır. G8 genotipi ise en çok Hırvatistan'da (olguların %8.5'inde) gözlenmiştir (12). Hırvatistan'da 2006 yılında görülen G8 suşu bu bölge için yeni olmakla birlikte, muhtemelen hayvan orijinlidir. G8 suşlarının diğer insan ve sığır G8 rotavirusları ile yüksek dizi homolojisi göstermesi bu olasılığı doğrulamaktadır. Evcil hayvanların insanlar için muhtemel rotavirus rezervuarı olabileceği hipotezini desteklemektedir (12). Yine bu çalışmada G9 genotipi tüm vakaların %2.2'si ile %35'i arasında bir yayılım ile bir çok ülkede bulunmuş, %36.6 ile bu ülkeler arasında en fazla Bulgaristan'da görülmüştür. Ayrıca G9 gen dizilerinin karşılaştırılması Avrupa, Amerika, Afrika ve Asya ülkelerinde tanımlanan G9 suşlarının %96-%99 oranında dizi benzerliği taşıdığı göstermektedir. VP4 genotipleri arasında bu ülkelerde en sık bulunan P[8] (yaklaşık %80) olup, bunu P[4] takip etmektedir (yaklaşık %35). Genel G/P kombinasyonları olan G1P[8], G3P[8], G4P[8] ve G2P[4] prevalansı %50 ile %85 arasında dağılmıştır. P[4] ile ilişkili G1 ya da G4 ve P[8] ile ilişkili G2 gibi sık görülmeyen kombinasyonlar hastaların %3'ünden %20'sine uzanmaktadır ve insan suşları arasında "reassortment" ile ortaya çıkmış olabilir. Ayrıca nadir görülen G8P[8] ve G10P[6] genotipleri de tanımlanmıştır. Rotavirus enfeksiyonlarının büyük çoğunluğu 3 yaşın altındaki çocuklarda gözlenmiş ve 1-2 yaş arasında en yüksek insidansa (%34.1) ulaşmıştır. Bu hastaların da %9.9'unun beş yaşından büyük ya da yetişkin olduğu anlaşılmıştır (12).

**Afrika**

Kenya'da 1975-2005 yılları arasında yapılan çalışmalardan derlenen verilere göre, yıl boyunca gerçekleşen diyarelerde rotavirus prevalansı %6-56'dır. Burada 1996-2002 yılları arasında

global G1, G2, G3, G4 ve G9 genotipleri ile P[6], P[8], ve P[4] genotipleri gözlenmiştir. Çalışmalarda 2002 yılına kadar en yaygın genotip olan G1'in yerini 2002 yılından itibaren G9 ve daha az bir oranda G8 genotipi almıştır. G9 Kenya'da önemli bir gastroenterit sebebi olarak saptanmıştır. Kenya'da rotavirus gastroenteritleri yıl boyunca gerçekleşmekte fakat en yüksek orana kuru mevsimlerde (Ocak-Mart ve Haziran-Eylül) ulaşmaktadır. Afrika'nın güneyinde (Güney Afrika, Madagaskar, Zambiya ve Zimbabve), rotavirus sonbahar ve kış mevsimlerinde gözlenir ve kuru aylarla örtüşür. Kuzey Afrika'da ise (Mısır, Fas) sonbahar ve kış mevsimlerinde gözlenir ama kuru dönemlerde gözlenmez. Batı Afrika'da da yine kuru serin mevsimlerde (Ocak-Şubat ve Temmuz-Eylül) gözlenmektedir (15,13).

#### **Amerika**

Latin Amerika'da rotavirus, diyareli çocuklarda hastane başvurularının ve hastane yatışlarının en önemli sebebinin oluşturmaktadır. Yatan hastaların ortalama %31'inde ve ayakta tedavi gören hastaların da ortalama %30.5'inde rotavirus saptanmıştır. Hastaneye yatan çocukların da %90'ı iki yaşın altındadır (19).

Tropikal iklime sahip Kolombiya'nın beş bölgesinde, gastroenteritlere sebep olan viral ajanlar arasında ortalama %35.5 ile çocuklarda en fazla görülen virüs rotavirustur. Burada en sık görülen VP4 ve VP7 kombinasyonları G1P[8] (%24.7), G2P[4] (%22.9) ve her ikisinden de daha yaygın olan G3P[8] (%32.7)'dir (20). G1P[8] suşunun sıklığı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık olarak %72'nin üzerinde bulunurken, Güney Amerika ve Afrika'da bu oranın yarısına düşmektedir. Ayrıca bölgede G9 suşunun varlığı da bildirilmiştir (21).

Attenuated G1P[8] aşısı Rotarix (Glaxo Smith Kline, İngiltere) Latin Amerika ve Avrupa'da yapı-

lan Faz 3 denemelerinde rotavirus gastroenteritlerini engellemede oldukça etkili olmasına rağmen aşı ile VP7 ya da VP4 yüzey antijenlerini paylaşmayan G2P[4] suşlarının sebep olduğu diyareleri önlemede daha az etkili bulunmuştur.

Brezilya rotavirus aşılması ile 2006 yılında tanınmış ve aşılama ile tanıştıktan sonra Kuzeydoğu Brezilya'da yapılan ilk çalışmalarda aşılanmış popülasyonda G2P[4]'ün yaygınlığı gösterilmiştir. Bu bulgular G2P[4] suşlarının aşılama sonrası periyotta P[8] ile yer değiştirmiş olabileceğini ileri sürmektedir (22). Ülkenin ikinci büyük kenti olan Rio De Janeiro'da hastanede yatan çocuklarda aşılama öncesi ve sonrası genotip dağılımı araştırılmıştır. Toplam 133 rotavirus pozitif fekal örnek ile Şubat 2005 ve Aralık 2007 arasında yürütülen çalışma sırasında G2P[4], 2005 yılında örneklerin %1.4'ünde, 2006 yılında %44 'ünde ve 2007 yılında %96'sında gözlenmiştir. Bu durum G2P[4] suşunun, aşının koruyucu etkisinin dışında kaldığını göstermektedir. Çalışmada rotavirus saptanma oranı ise 2005'de %38 iken 2007'de yani aşılama sonrası dönemde %24'e inmiştir (22).

Ekvador'da on değişik taşra bölgesinde Mart 2006-Ağustos 2006 tarihleri arasında yapılan beş yaşından küçük akut diyareli 729 çocuğun katıldığı bir çalışmada, gaita örneklerinin %37'sinde rotavirus saptanmıştır. Hakim P genotipleri P[8] (%57) ve P[4] (%29.5) iken yaygın G genotipleri G9(%46.1) ve G2(%27.2)'dir. Basit enfeksiyonların yanında G9P[8] (%56.9) ve G2P[4] (%32.6) kombinasyonları da görülmüştür (23).

Amerika Birleşik devletleri'nde çocuklarda şiddetli rotavirus gastroenteritlerini incelemek için yapılan gözetim programında 516 gaita örneğinin 225'sinde rotavirus saptanmıştır. En yaygın olarak G1P[8] (%84) suşu bulunmuş, bunu G2P[4] (%4.9) ve G12P[6] (%3.6) izlemiştir.

G1P[6](%1.8) ise çok daha az bulunmuştur. G2P[8], G12P[8] ve G9P[6] suşlarının her biri de %0.4 oranında saptanmıştır. Örneklerin %4'ünde ise birden fazla tipte mik s enfeksiyon gözlenmiştir. Bu çalışmada rotavirus, hastaneye yatan akut gastroenteritli çocuklarda %50, acil servis başvurularında %50 ve ayakta tedavide %27 oranında saptanmıştır. Rotavirusun sebep olduğu akut gastroenterit olgularında rotavirusla ilişkili olmayanlara göre kusma, diyare, ateş ve uyuşukluk bulgularına daha fazla rastlanılmıştır (21).

### Asya

The Asian Rotavirus Surveillance Network (ARSN) tarafından yürütölen ve dokuz (Çin, Hong Kong, Endonezya, Malezya, Myanmar, Güney Kore, Tayvan, Tayland ve Vietnam) bölge ve ülkenin katıldığı ilk faz çalışmaları sırasında, Ağustos 2001 ile Temmuz 2002 tarihleri arasında diyare şikayeti ile 16 173 hastane başvurusu gözlenmiş ve incelenen gaita örneklerinde %45'in üzerinde rotavirus pozitifliği saptanmıştır (24).

Rotavirus pozitifliğinin dağılımı %59 ile en fazla Vietnam'da ve %28'lik oranla da en düşük Hong Kong'da olmak üzere farklı oranlarda gözlenmiştir. Çin, Hong Kong ve Tayland'da rotavirus enfeksiyonları kış sezonunda en yüksek orana ulaşırken, Malezya ve Endonezya'da her mevsim gözlenebilmiştir. Çalışmada 2001 ile 2003 yılları arasında toplanan verilere göre de Çin'de 3149 diyare başvurusunda %50, Hong Kong'da 7391 diyare başvurusunda %30, Güney Kore'de 4106 başvuruda %73, Malezya'da 14 000 başvuruda %50, Myanmar'da 1736 başvuruda %53, Tayvan'da 2600 başvuruda %43, Tayland'da 4057 diyare ile başvuruda %43 ve Vietnam'da 5809 başvuruda %55 oranında rotavirus bulunmuştur. Vietnam bu bulgulara göre en fazla rotavirus pozitifliğinin olduğu bölgedir. Japonya'da yapılan kü-

çük bir çalışmada da 443 diyare olgusunda %58 oranında rotavirus saptanmıştır (24).

Çalışma süresince G1 Hong Kong'da ve Vietnam'da; G3 Çin'de; G9 Kore, Tayvan ve Tayland'da baskın olarak saptanmıştır (24).

Bir başka çalışmada rotavirus İran'da 2001-2002 yılları arasında belirgin olarak Kasım ve Şubat ayları arasında gözlenmiş ve en çok 2 yaşın altındaki çocukları etkilemiştir. Burada da global olarak en sık görölen genotiplerden G1, G2, P[8] ve P[4] saptanmıştır (25).

Hindistan'da 1976-1997 yılları arasında rotavirus en yaygın olarak 7 ile 12 aylık çocuklar (%31) arasında gözlenmiştir. Burada G1 ve G2 genotipleri en yaygın genotipler olarak saptanırken P[11], G9 suşları neonatal infantlarda en sık izole edilen suşlar olmuştur (26).

Güney Hindistan'da 1995 ile 2000 yılları arasında diyareye sebep olan enterik patojenler arasında bakteriyel ajanlardan sonra ikinci sırada rotavirus yer almış, 7-12 aylık çocuklar arasında en yüksek insidansa (%65) ulaşmıştır (27).

Bangladeş'te 2004-2005 yılları arasında G2(%43.3) en fazla saptanan genotip olmuştur. Bunu G4(%19.5), G9(%13.7), G1(%12.7) ve G3(%2.6) izlemiştir. P[4] %42.9 oranında saptanmıştır. G2P[4] %43 oranında gözlenmiştir (28). Ayrıca 2005 yılında Rahman ve ark'(29) tarafından yayınlanan çalışmada, Bangladeş'te G11'in ilk defa insanları infekte ettiği gösterilmiş, ilk insan G11P[25] serotipi 21 yaşındaki bir erkek hastadan izole edilmiştir.

Nepal'de yürütölen bir çalışmada 153 rotavirus pozitif gaita örneğinin %70'inde G1P[8] serotipi saptanmıştır. Bu çalışmada farklı olarak olguların %20'sinde P[8] ya da P[6] tiplerinden birini taşıyan G12 ve %0.7 oranında G11P[25] tipine rastlanmıştır. İlk defa 2005 yılında Bangladeş'te saptanan G11P[25]'in Nepal'de de izole

edilmesi bu nadir görülen suşun Ganj Nehri boyunca artış gösterdiğine ilişkin bir işaret olabilir. Çalışmada rotavirus gastroenteritlerinin yaklaşık %75'i beş yaşından küçük çocuklarda saptanmıştır. Bu olguların da %68'ini kapsayan büyük bir kısmı ise 3-23 aylık bebekler arasında gözlenmiştir. Çalışmada rotavirus diyareleri yaygın olarak kuru mevsimlerde görülmüş, Ocak ve Mart aylarında en yüksek insidansa ulaşmıştır. Ağustos ve Eylül aylarında ise herhangi bir olguya rastlanmamıştır (30).

Lilongwe, Malawi'de, 2005-2006 'da yürütülen çalışmada global G1P[8] suşu %47 oranında saptanarak burada da en baskın suş olarak izole edilmiştir. Örneklerin %29'unda G8, ve %5'inde ise global olarak yaygınlaşan G12 tanımlanmıştır. G12 yaygın olarak P[6] ve daha az oranda ise P[8] ve P[4] tipleriyle ilişkili bulunmuştur (31).

Suudi Arabistan'da, 2005-2006'da beş yaşından küçük çocuklarla yapılan bir çalışmada 984 gaita örneğinin 187'sinde(%19) rotavirus saptanmış ve bunların ELISA ile tiplendirilmesi sonunda G1P[8] (44%), G2P[4] (20%), G9P[8] (11%), G12P[8] (4%), ve G3P[8] (4%) rotavirus suşları tanımlanmıştır. Yapılan RNA-RNA hibridizasyonu sonucunda burada bulunan G12P[8] suşlarının lokal olarak sirküle olan suşlarla ve Nepal'deki G12P[8] suşlarıyla benzer olduğu anlaşılmış, Suudi Arabistan'daki G12 VP7 genleri ile Nepal ve Hindistan'daki G12 VP7 genleri arasında %99 oranında benzerlik olduğu gösterilmiştir. Ayrıca G9P[8] ve G12P[8] ülkede ilk defa tanımlanmıştır (32).

### **Avustralya**

Avustralya'da başlatılan rotavirus immünizasyon programı sonrasında 2007-2008 arasında yapılan yıllık gözlem sonucunda, G1 tüm ör-

neklerin %52' sinde görülmüş ve Avustralyalı çocuklarda en çok enfeksiyona sebep olan serotip olmuştur. Bunu G2(%19.8), G9(%12.2)ve G3(%11) serotipleri izlemiştir. G4 serotipine ise rastlanmamıştır (33). Çalışmanın 2004-05 ve 2005-06 gözlemleri sırasında %2'den az görünen G2 serotipi 2007-08 arasında %19.8'ye yükselmiştir (33). Bu çalışmada tanımlanan suşlar arasında G1P[8], G3P[8], G2P[4] ve G9P[8] kombinasyonları en yaygın görülenleridir. Çalışma sırasında da Avustralya'da ilk kez bir örnekte G2P[8] tipi saptanmıştır. Örneklerin %0.5' inden daha azında çoklu serotip bulunmuştur. Rotavirus gastroenteritleri en fazla 13-24 (%28.4) aylık çocuklar arasında gözlenmiştir (33).

## **TÜRKİYE'DE ROTAVİRUS**

### **EPIDEMİYOLOJİSİ**

Özellikle son yıllarda moleküler yöntemlerin gelişmesi ve rotavirusun ciddiyetinin kavranması nedeni ile ülkemizde de önemli epidemiyolojik veriler elde edeceğimiz çalışmalar yapılmıştır. Çeşitli yöntemler kullanılarak rotavirus pozitifliğinin belirlendiği bu çalışmalardan bazıları immunokromatografik incelemelere dayanmaktadır. Bunlardan biri olan, Karadağ ve arkadaşları (34) tarafından Ankara'da üç hastanede 1999-2002 yılları arasında, yaşları 1-198 ay arasında değişen 1099 diyareli çocukla yapılan çalışmada immunokromatografik yöntem kullanılarak %36.8 oranında rotavirus pozitifliği saptanmıştır. Nazik ve arkadaşları (35) 2003-2005 yıllarında İstanbul'da çocuk hastalara ait 3618 dışkı örneğini immunokromatografik yöntem ile incelemişler ve örneklerin %20.6'sında rotavirus saptamışlardır. Bir diğer çalışmayı Biçer ve arkadaşları (36) İstanbul'da 2007 yılında çocuk acil servisine akut gastroenterit şikayetiyle gelen 1767 çocukta aldıkları gaita örneklerini

immunokromatografik yöntemle inceleyerek yapmış ve bu örneklerin %23.9'unda rotavirus antijeni saptamışlardır.

Rotavirus pozitifliğini ELISA testi kullanılarak belirleyen çeşitli çalışmalar da bulunmaktadır. Türkoğlu ve arkadaşları (37), 1984 ve 1990 yılları arasında İstanbul'da 826 gastroenteritli çocuktan aldıkları gaita örneklerinde ELISA ve lateks aglütinasyon testlerini kullanarak %25.4 oranında rotavirus saptadıklarını bildirmiştir. Yıldırım ve arkadaşları (38) tarafından 1989-1990 yıllarında Ankara'da yapılan ve akut gastroenteritli 1-18 ay arasındaki 106 süt çocuğunu kapsayan bir çalışmada, ELISA yöntemiyle %29 oranında rotavirus saptanmıştır. Şıklar ve arkadaşları (39) da 1998-1999 yıllarında yine Ankara'da yaptıkları çalışmada ELISA yöntemini kullanarak 0-2 yaş arasındaki gastroenterit tanısı olan 88 hastada rotavirus pozitiflik oranını %22.7 olarak saptamıştır. Kurugöl ve arkadaşları (9) 2000-2001 yılları arasında İzmir'de 920 gastroenteritli çocukla yaptıkları çalışmada ELISA yöntemi kullanarak %39.8 (366) oranında rotavirus gözlemiştir. ELISA yöntemi ile pozitif bulunan örnekler Reverse Transkriptaz-Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) ile serotiplendirilmiş ve % 91.1 oranında serotip G1-4 saptanmıştır. G1 serotipi bu tipler arasında %75.1 ile en fazla görülen serotip olmuştur. G2, G3 ve G4 ise sırasıyla %0.8, %3 ve %6.3 oranında görülmüştür. Miks enfeksiyonlar ise %5.9 oranında saptanmıştır.

Çataloluk ve arkadaşları (40) 2000-2002 yılları arasında Türkiye'nin Batı ve Güneydoğu'sundaki dokuz şehirdeki akut diyareli 508 çocuktan aldıkları fekal örneklerde ELISA yöntemi ile %23.4 (119) oranında rotavirus gözlemiştir. Pozitif örnekler elektroferotiplendirme yöntemi ve G,P genotiplendirme ile tiplendirilmiştir. G ve P tiplerinin alt tipleri nükleik asit sekansı ile

tespit edilmiş ve çalışmada % 42.2 ile en sık G4P[8] serotipi saptanmıştır. G1P[8] G2P[4] ve G3P[8] serotipleri sırasıyla (%26.6), (%3.1) ve (%1.5) oranında gözlenmiştir. Çalışmada nadir görülen G9P[8] (%3.2), G2P[8] (%7.8), G1P[6] (%3.1), G2P[6] (%1.5) ve G4P[6] (%6.3) serotipleri de görülmüştür (40).

Bizim yaptığımız bir çalışmada, 2004-2005 yılları arasında Ankara'da 0-5 yaş grubu çocuklara ait 322 gaita örneğinde Enzim Immunoassay yöntemi ile %39.7 oranında rotavirus saptanmıştır. Pozitif örnekler Poliakrilamid Jel Elektroferez (PAGE) yöntemi ile elektroferotiplendirilmiş ve beş farklı elektroferotip (E1-E5) gözlenmiştir. Bunlar arasından E2, 26 örnekle en fazla görülen tip olurken, E1 ve E3 sırasıyla 7 ve 3 örnekte gözlenmiş, E4 ve E5 ise birer örnekte görülmüştür. Çalışmada G ve P tipleri, pozitif örneklerden RT-PCR ile belirlenmiştir. G1'in %59.4 ile en fazla görülen serotip olduğu bu çalışmada, G9 ülkemizde ilk kez gösterilmiş ve %17.2 oranında tespit edilmiştir. G2, G3 ve G4 ise sırasıyla %3.9, %2.3 ve %3.1 oranında görülmüştür. Bu çalışmada ülkemizde gelişmekte olan ülkelere benzer olarak G/P kombinasyonlarının artış gösterdiği ve rotavirus enfeksiyonlarının yıl boyunca varlığı, gelişmiş ülkelere benzer olarak da rotavirus enfeksiyonlarının nispeten daha geç yaşlarda gözlendiği ve farklı serotiplerle miks enfeksiyonların düşük oranda (%2.4) saptandığı belirtilmiştir. Çalışmada G1P[8] en sık rastlanan serotip (% 55.5) olmuş, G9P[8] serotipi ise, % 10.1'lik oranla ikinci sıklıkta görülmüştür. Ayrıca bu çalışmada daha önceki çalışmalarda gözlenilmeyen G9P[6] (%3.1), G9P[4] (%1.6), G1P[4] (%1.6), G3P[4] (%0.8) ve G4P[8] (%3.1) serotipleri de görülmüştür (7).



## SONUÇ

Globalleşen dünyada turizmin gelişmesi, ülkeler arasında seyahatlerin artması ve benzeri nedenlerle farklı suşlar yaygınlaşmaktadır. Genellikle tropikal bölgelerde görülen G9 suşlarının ılıman iklim kuşağında bulunan ülkemizde de görüldüğü ve giderek yaygınlaştığı görülmektedir. Yapılan çalışmalar rotavirusun dünyada ve ülkemizde 0-5 yaş arası çocuklarda gastroenterite sebep olan önemli bir etken olduğunu, en çok iki yaşın altındaki çocukların etkilendiğini ve ülkemizde de ishal kaynaklı hastane yatışlarına, morbiditeye ve mortaliteye sebep olduğunu göstermektedir.

## İletişim / Correspondence

Melda Meral

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD  
Dekanlık Binası 2. Kat, 06500 Beşevler, Ankara  
Tel: 0312 202 46 28 • e-mail:meralmelda@hotmail.com

## Kaynaklar

1. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003; 9:565-72.
2. Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:304-6.
3. Kurugöl Z, Salman N. Rotavirus enfeksiyonları ve aşıları. *ANKEM derg* 2008; 22:160-70.
4. Yarkın F. Gastroenterit Virüsleri. In: Ustaçelebi Ş, Abacıoğlu H, Badur S, eds. *Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji*. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004:245-9.
5. Ursu K, Kisfali P, Rigo D, et al. Molecular analysis of the VP7 gene of pheasant rotaviruses identifies a new genotype, designated G23. *Arch Virol* 2009; 154:1365-9.
6. Schumann T, Hotzel H, Otto P, Johne R. Evidence of interspecies transmission and reassortment among avian group A rotaviruses. *Virology* 2009; 386:334-43.
7. Bozdayı G, Doğan B, Dalgıç B, et al. Diversity of human rotavirus G9 among children in Turkey. *J Med Virol* 2008; 80:733-40.
8. Şimşek Y, Bostancı İ, Bozdayı G, et al. 0-5 Yaş çocuklarda akut gastroenteritte rotavirus sıklığı ve serotip özellikleri. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi* 2007; 16:165-70.
9. Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y, et al. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in İzmir, Turkey. *Turkish J Pediatr* 2003; 45:290-4.
10. Öztürk R. Reovirus ailesi ve diğer gastroenterit virüsleri. In: Topçu WA, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 2nd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002:1226-31.
11. Offit PA, Clark HF. Rotavirus. In: Mandel GL, Bennett JE, Bennet JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:1696-707.
12. Tcheremenskaia O, Marucci G, Petris SD, et al. Molecular epidemiology of rotavirus in Central and Southeastern Europe. *J Clin Microbiol* 2007; 45:2197-204.
13. 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; 15:29-56.
14. 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):S17-25.
15. 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; 54:401-5.
16. Koopmans M, Brown D. Seasonality and diversity of group A rotaviruses in Europe. *Acta Paediatr* 1999; 426 (Suppl):S14-9.
17. Arista S, Vizzi E, Migliore MC, Rosa ED, Cascio A. High incidence of G9P[8] rotavirus infections in Italian children during the winter season 1999-2000. *Eur J Epidemiol* 2003; 18:711-4.
18. Oh DY, Gaedicke G, Schreier E. Viral agents of acute gastroenteritis in German children: prevalence and molecular diversity. *J Med Virol* 2003; 71:82-93.
19. Kane EM, Turcios RM, Arvay ML, Garcia S, Bresee JS, Glass RI. The Epidemiology of rotavirus diarrhea in Latin America. Anticipating rotavirus vaccines. *Pan Am J Public Health* 2004; 16:371-7.
20. Ospino DU, Young G, Navarro OA. Viral gastroenteritis and diversity of rotavirus strains in Colombian children: a systematic review. *J Infect Developing Countries* 2008; 2:99-105.

21. Payne DC, Staat MA, Edwards KM, et al. Active, population-based surveillance for severe rotavirus gastroenteritis in children in United States. *Pediatrics* 2008; 122:1235-43.
22. Costa FAC, Araujo IT, Assis RMS, et al. Rotavirus genotype distribution after vaccine introduction, Rio de Janeiro, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2009;15: 95-7.
23. Naranjo A, Cedeño C, Teran E, et al. Prevalence of VP4 and VP7 genotypes of human rotavirus in Ecuadorian children with acute diarrhea. *J Med Virol* 2008; 80:1106-11.
24. Nelson EAS, Bresee JS, Parashar UD, Widdowson MA, Glass RI. Rotavirus epidemiology: The Asian rotavirus surveillance network. *Vaccine* 2008; 26:3192-6.
25. Khalili B, Cuevas LE, Reisi N, Dove W, Cunliffe NA, Hart CA. Epidemiology of rotavirus diarrhoea in Iranian children. *J Med Virol* 2004; 73:309-12.
26. Jain V, Parashar UD, Glass RI, Bhan MK. Epidemiology of rotavirus in India. *Indian J Pediatr* 2001; 68:855-62.
27. Ballal M, Shivananda PG. Rotavirus and enteric pathogens in infantile diarrhoea in Manipal, South India. *Indian J Pediatr* 2002; 69:393-6.
28. Dey SK, Hayakawa Y, Rahman M, et al. G2 strains of rotavirus among infants and children, Bangladesh. *Emerg Infect Dis* 2009; 15:91-4.
29. Rahman M, Matthijnssens J, Nahar S, et al. Characterization of a novel P[25],G11 human group A rotavirus. *J Clin Microbiol* 2005; 43:3208-12.
30. 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: 3499-505.
31. Cunliffe NA, Ngwira BM, Dove W, et al. Serotype G12 rotaviruses, Lilongwe, Malawi. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 87-90.
32. Kheyami AM, Nakagomi T, Nakagomi O, Dove W, Hart CA, Cunliffe NA. Molecular epidemiology of rotavirus diarrhea among children in Saudi Arabia: First detection of G9 and G12 strains. *J Clin Microbiol* 2008; 46:1185-91.
33. Kirkwood CD, Cannan D, Boniface K, Bishop RF, Barnes GL. Australian rotavirus surveillance program. Annual report, 2007-08. *Commun Dis Intell* 2008; 32:425-9.
34. Karadağ A, Açıkgöz ZC, Avcı Z, et al. Childhood diarrhoea in Ankara, Turkey: Epidemiological and clinical features of rotavirus-positive versus rotavirus-negative cases. *Scand J Infect Dis* 2005; 37:269-75.
35. Nazik H, İlktaç M, Öngen B. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerinde rotavirus sıklığının araştırılması. *ANKEM Derg* 2006; 20:233-5.
36. Biçer S, Sahin GT, Koncay B, ve ark. Çocuk acil servisinde saptanan rotavirus gastroenteriti olgularının sıklığı. *Çocuk Enfeksiyon Derg* 2008; 3:96-9.
37. Türkoğlu S, Petit-Çamurdan A, Akiş N, Badur S. Epidemiology of rotavirus infantile diarrhea in Istanbul using virus genome RNA electrophoresis. *Mikrobiyol Bul* 1993; 27:93-97.
38. Yıldırım Y, Tanyer G, Dallar Y, Serdaroğlu A. Süt çocuklarının rotavirus ve diğer etiyolojik ajanlara bağlı gastroenteritlerinde klinik ve epidemiyolojik özellikler. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi* 1992; 1:1-6.
39. Şıklar Z, Ünalacak M, Dallar Y, Tanyer G. 0-2 yaş arası ishallerde rotavirus sıklığı ve risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi* 2000; 9:219-24.
40. Çataloluk O, Iturriza M, Gray J. Molecular characterization of rotaviruses circulating in the population in Turkey. *Epidemiol Infect* 2005; 133:673-8.