

Altı ay altındaki süt çocuklarında influenza mevsiminde görülen solunum yolu virusları

Eda Karadağ Öncel^{1,*}, Meral Ciblak², Burcu Tahire Köksal³, Yasemin Özsürekci¹, Zeren Barış³, Selim Badur⁴, Mehmet Ceyhan⁵

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pedatri Uzmanı, ⁵Pedatri Profesörü, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi ²Mikrobiyoloji ve Tıbbi Mikrobiyoloji Doçenti, ⁴ Profesörü, Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi ³Pedatri Uzmanı
*İletişim: dredakaradag@gmail.com

SUMMARY: Karadağ Öncel E, Ciblak M, Köksal BT, Özsürekci Y, Barış Z, Badur S, Ceyhan M. (Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Respiratory tract viruses in infants under 6 months of age during the influenza season. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2015; 58: 1-6.

Upper respiratory tract infections (URTIs) are a major cause of morbidity and mortality in children all over the world. Complications and hospitalization are more common in infancy and early childhood. The aim of this study was to determine the frequency of respiratory viruses causing acute respiratory tract symptoms in infants less than 6 months of age during the influenza season. Nasal swabs were obtained from patients from two cities admitted two center with acute upper respiratory tract symptoms suggestive of an influenza-like illness between January and April 2013. Samples were analyzed using multiplex real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) to help identify the causative viral pathogen. A total of 126 patients were enrolled in the study. A respiratory virus was detected successfully in 39 (31.7%) children: RSV in 16 (41%) patients, rhinovirus in 7 (17.9%), influenza A (H1N1) in 5 (12.8%), parainfluenza type 3 in 4 (10.3%), coronavirus in 4 (10.3%) (three of them OC63, one of them NL43), and bocavirus, metapneumovirus and H1N1 concomitant with rhinovirus in 1 (2.6%) patient each. A statistically significant younger age was observed in the RT-PCR positive group (11.94 ± 6.58 vs 15.23 ± 5.79 , $p=0.006$). Frequency of the symptoms—fever, cough, nasal congestion, rhinorrhea, respiratory distress, fatigue, irritability and feeding problems—was similar between RT-PCR positive and negative patients. During the study period, 30 (23.8%) patients were hospitalized; 13 (43.3%) of them were in the RT-PCR positive group, while no respiratory viral pathogen was detected in 17 (56.3%) patients; this difference was not statistically significant ($p>0.05$). The findings of our study indicate that influenza viruses are not frequently seen in infants less than 6 months of age who cannot be vaccinated, with RSV and rhinovirus being the most common causes of acute respiratory tract symptoms in this age group.

Key words: infants, respiratory tract viruses, upper respiratory tract infections.

ÖZET: Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) tüm dünyada çocuklar arasında enfeksiyonla ilişkili morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerindendir. Küçük yaştaki çocuklarda özellikle de süt çocuklarında komplikasyonlar ve hastaneye yatış daha siktir. Bu çalışmanın amacı influenza sezonu boyunca akut solunum yolu semptomları ile başvuran altı ay altındaki süt çocuklarında solunum yolu viruslarının saptanmasıdır. Ocak-Nisan 2013 tarihleri arasında iki farklı ilimizdeki iki merkeze akut ÜSYE semptomları ile başvuran altı ay ve altındaki 126 süt çocuğundan nazofaringeal sürüntü (swab) örnekleri alındı. Örneklerden solunum yolu virusları için multipleks “reverse-transcription” polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) çalışıldı. Çalışmaya 126 hasta alındı. Akut ÜSYE semptomları ile başvuranların 39’unda (%31.7) solunum yolu virusları pozitif bulundu. Virus pozitif hastaların 16’sında (%41) RSV, yedisinde (%17.9) rinovirus, beşinde (%12.8) H1N1, dördünde (%10.3) parainfluenza tip 3, dördünde (%10.3, üçü koronavirus OC63, biri NL43) koronavirus, birer

hastada (%2.6) bokavirus, metapnömovirus ve H1N1 ile birlikte rinovirus saptandı. RT-PCR pozitif grupta yaşın istatistiksel olarak daha düşük olduğu (11.94 ± 6.6 ile 15.23 ± 5.8 , $p=0.006$) bulundu. Cinsiyet, ateş, öksürük, burun akıntısı/tıkanıklığı, solunum sıkıntısı, huzursuzluk, beslenme sorunları gibi başvuru semptomları, komplikasyon sıklığı, evdeki kişi sayısı, evde sigara içimi, okula giden kardeş varlığı iki grup arasında benzer bulundu ($p>0.05$). Çalışma süresince 30 (%23.8) hastanın hastaneye yatırışı yapılmıştı; bunların 13'ünün (%43.3) sonucu pozitifken, 17'sinde (%56.3) herhangi bir solunum yolu virusü gösterilemedi, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). İnfluenza aşısının yapılamadığı altı ay altındaki süt çocuklarında influenza virusü sık görülen bir ÜSYE etkeni gibi görünmemektedir, bu grupta özellikle RSV ve rinovirusler ön plana çıkmaktadır.

Anahtar kelimeler: süt çocuğu, solunum yolu virusları, üst solunum yolu enfeksiyonu.

Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) tüm dünyada çocuklar arasında enfeksiyonla ilişkili morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerindendir. Özellikle küçük çocuklarda erişkinlere göre solunum yolu enfeksiyonları daha siktir ve yılda ortalama 5-6 kez görülür.¹ Birçok patojen ÜSYE'na neden olabilir, ancak etken sıklıkla viruslerdir. Bu etkenler genellikle hafif ve kendini sınırlayıcı hastalığa neden olsa da, önemli sosyoekonomik etkileri olmaktadır.^{2,3} Bebek ve küçük çocuklarda solunum yolu virusları kış aylarında yıllık epidemiler yapabilmekte ve hastalık bu yaş grubunda daha ağır gidebilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından tüm dünyada beş yaş altı çocuklarda en sık ikinci ölüm nedeninin solunum yolu hastalıkları olduğu bildirilmiştir.⁴

Çocukluk çağında respiratuar sinsityal virus (RSV), mevsimsel influenza virusları ve rinovirus (RV) viral solunum yolu hastalıklarının en sık nedenleridir ve hastaneye başvuruların önemli bir kısmını oluşturmaktadır. RSV özellikle süt çocukları ve küçük çocuklarda en önemli etkindir, kış aylarında epidemiler yapar. Bir yaşındaki çocukların yaklaşık %70'i RSV ile enfekte olmakta ve genellikle çocuklar bronşiolit, pnömoni veya krup tablosunda getirilmektedir.⁵ Mevsimsel influenza virusları da kış aylarında epidemiler yapmakta, her yaştaki çocukları etkileyebileceği gibi kronik hastalığı olan çocuklarda daha ağır gitmekte ve ikincil bakteriyel enfeksiyon gelişimini kolaylaştırmaktadır.⁶ Diğer viral etkenlerden farklı olarak mevsimsel influenza virusları için aşı bulunmaktadır, ancak altı ay altındaki çocuklara uygulanamamaktadır.⁷ Solunum yolu enfeksiyonlarının en sık görülen şekli

soğuk algınlığıdır ve en sık etkeni RV'lerdir, ancak seyrek de olsa enfeksiyon pnömoni gibi alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilmektedir.⁸ Çocuklarda ve erişkinlerde bu virusların dışında insan metapnömovirus (hMPV), parainfluenza virus (PIV), insan bokavirus (hBoV) ve insan koronavirus (hCoV) 229E, OC43 ve NL63 solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır.⁹⁻¹¹

Solunum yolu viruslarının tamamı influenza benzeri semptomlara yol açmakta, bu nedenle semptomlara göre ayırıcı tanı yapmak mümkün olmamaktadır. Özellikle süt çocuklarında semptomlar daha farklı gitmektedir. Bu çalışmadaki amacımız influenza benzeri semptomlarla başvuran ve mevsimsel influenza aşısının yapılamadığı grup olan altı ay altındaki süt çocuklarında solunum yolu viruslarının çeşitliliğinin araştırılmasıdır.

Materyal ve Metot

Ocak-Nisan 2013 tarihleri arasında ailelerinden onam alınan, influenza benzeri semptomlarla Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği ve Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran altı ay ve altındaki süt çocukları çalışmaya alındı. Çalışmaya başlamadan önce yerel etik kurul onayı alındı. Akut solunum yolu hastalığı aşağıdaki semptom ve bulguların en az ikisinin en az bir gün süreyle devam etmesi olarak kabul edildi; vücut ısısının ≥ 37.8 °C olması, öksürük, baş ağrısı, boğaz ağrısı, kas ağrısı, burun tıkanıklığı, burun akıntısı.¹² Hastalar altı ay ve altında olduğu ve bazı semptomları ifade edemeyecekleri için hastalarda baş ağrısı ve boğaz ağrısı sorgulanmadı. Hastaların yaşının,

semptomlarının ve başlama tarihlerinin, altta yatan bir kronik hastalık varlığının, kullanılan ilaçların (antibiyotik, antipiretik gibi), hastaneye yatış gerekip gerekmediğinin, okula ya da kreşe giden kardeş varlığının, ailedeki kişi sayısının, evde benzer şikayetleri olan kişi varlığının, evde grip aşısı yapılan kişi varlığının ve evde sigara içilip içilmediğinin yer aldığı bir sorgulama formu oluşturularak tüm hastalar için dolduruldu. Başvuru sırasında hastaların vücut ısı ve tam fizik incelemeleri kaydedildi. Tüm hastalardan standart yöntemle nazal sürüntü örnekleri alındı. Bunun için her iki burun deliğine steril pamuklu çubuklar 2-3 cm ilerletildi ve hasta başında M4 viral transport besiyerine ekim yapıldı (Medical Wire & Equipment, Corsham, UK).

Hastalardan alınan nazal sürüntü örnekleri oda ısısında saklanarak 72 saat içinde İstanbul Üniversitesi Viroloji Laboratuvarı'na gönderildi. İnfluenza virusları için "reverse-transcription" polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) çalışıldı, influenza dışı viruslar için aynı laboratuvar da geliştirilen üçlü multipleks one-step RT-PCR yöntemi ile nükleik asit ekstraksiyonu yapıldı (Purelink viral RNA/DNA Mini Kit, Invitrogen, Carlsbad, CA). Bu yöntemde ABI 7500 RT-PCR cihazı ile uyumlu primer ve problemler ve ticari enzim miksi kullanıldı (Superscript III Platinum One Step qRT-PCR Kit with rox, Invitrogen).

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi için SPSS Windows versiyon 17.0 (Chicago, IL) kullanıldı. Sayısal değerler normal dağılıma uygunluğuna göre ortalama $\pm$ standart sapma veya ortanca (en düşük-en yüksek) olarak verildi. Kategorik değişkenler sayılar ve total yüzdelilerle ifade edildi. Sayısal veriler için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney

U-test, kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için p değeri <0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya iki merkeze influenza benzeri semptomlarla başvuran toplam 126 süt çocuğu (%55.3'ü erkek, %44.7 kız) alındı. Hastaların ortalama yaşı 14.22 ± 6.18 (2-24) hafta idi. Alınan 126 nazal sürüntü örneğinin üçü nakil sırasında zarar gördüğü için çalışma dışında bırakıldı. Başvuru sırasında hastaların 56'sında (%45.5) ateş, 108'inde (%87.8) öksürük, 95'inde (%77.2) burun tıkanıklığı, 67'sinde (%54.5) burun akıntısı, 62'sinde (%50.4) solunum sıkıntısı, 47'sinde (%38.2) halsizlik, 77'sinde (%62.6) huzursuzluk, 45'inde (%36.6) beslenememe şikayeti vardı. Hastaların 71'i (%57.7) merkezlere başvurusu sırasında herhangi bir ilaç kullanıyordu ve bunların 28'i (%39.4) antibiyotikti. İnfluenza benzeri semptomlarla başvuran hastaların 23'ünde (%62.6) herhangi bir komplikasyon vardı. Bu hastaların 10'unda (%43.4) bronşiolit, 10'unda (%43.4) bronkopnömoni ve üçünde (%13.2) akut otitis media saptandı. Otuz (%24.4) hastanın hastaneye yatırılması gerekti, ancak hiçbirinin yoğun bakım ihtiyacı olmadı. Şikayeti olan süt çocuklarının 70'inde (%56.9) evde benzer şikayeti olan bir birey, 60'ının (%48.8) okula giden kardeşi vardı, 69'unun (%56.1) evinde sigara içiliyordu, sadece dokuzunun (%7.3) evinde grip aşısı olan birey vardı. Evde yaşayan kişi sayısı ortanca 5 (3-22) kişi idi.

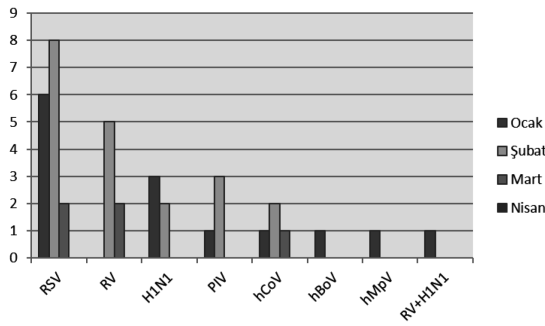
Değerlendirilen 123 nazal sürüntü örneğinin 39'unda (%31.7) bir ya da birden fazla virus tespit edildi; 16'sında (%41) RSV, yedisinde (%17.9) RV, beşinde (%12.8) H1N1, dördünde

Tablo I. İnfluenza benzeri semptomlarla başvuran RT-PCR pozitif ve negatif olan hastaların demografik özellikleri.

	RT-PCR pozitif (n=39)	RT-PCR negatif (n=84)	p değeri
Yaş, ay ^a	11.9 $\pm$ 6.6	15.2 $\pm$ 5.8	0.006
Erkek cinsiyet ^b	23 (59)	45 (53.6)	0.358
Okula/kreşe giden kardeş ^b	23 (59)	37 (44)	0.089
Ailede benzer şikayeti olan kişi varlığı ^b	23 (59)	47 (56)	0.454
Evde yaşayan kişi sayısı ^a	5.4 $\pm$ 2.2	5.1 $\pm$ 2.9	0.160
Evde grip aşısı olan kişi sayısı ^b	2 (5.1)	7 (8.3)	0.412
Evde sigara içilmesi ^b	24 (61.5)	45 (53.6)	0.264

^aDeğerler ortalama $\pm$ standart deviasyon olarak verilmiştir.

^bDeğerler sayı (yüzde) olarak verilmiştir.



Şekil 1. Viral etkenlerin aylara göre dağılımı.

(%10.3) PIV, dördünde (%10.3) hCoV (üçünde OC43, birinde NL63) gösterilirken, birer (%2.6) örnekte hBoV, hMPV ve RV ile birlikte H1N1 saptandı. RT-PCR pozitif ve negatif hastalar demografik özelliklerine göre karşılaştırıldığında; yaşın pozitif grupta istatistiksel olarak daha düşük olduğu (11.9 ± 6.6 ile 15.2 ± 5.8 , $p = 0.006$) bulundu, ancak diğer özellikler açısından istatistiksel anlamlı bir fark görülmedi (Tablo I). Hastalar başvuruındaki semptomlarına göre karşılaştırıldığında; RT-PCR pozitif grupta burun tıkanıklığı istatistiksel olarak daha düşük sıklıkta (%66.7 ile %82.1, $p = 0.049$) bulundu, ancak diğer semptomlar açısından istatistiksel anlamlı bir fark görülmedi. Gruplar arasında ilaç kullanımı, komplikasyonların sıklığı ve hastaneye yatış oranları açısından da fark görülmedi (Tablo II).

Bazı viral etkenler az sayıda saptandığı için viral etkenlere göre demografik özelliklerin

istatistiksel karşılaştırılması yapılamadı. Ancak RT-PCR pozitif grupta komplikasyon gelişen 10 hastanın dördünde (%40) RSV, ikisinde (%20) H1N1, ikisinde (%20) PIV, birer (%10) hastada hCoV OC43 ve RV tespit edildi. Hastaneye yatış oranlarına bakıldığında; yatış gereken 13 hastanın dokuzunda (%69.2) RSV, birer (%7.7) hastada H1N1, hCoV OC43, PIV ve RV görüldü. RT-PCR pozitif gruptaki hastaların 23'ünün okula/kreşe giden kardeşi vardı; bunların 14'ünde RSV (%60.9), üçünde (%13) RV, ikisinde (%8.7) PIV, ikisinde (%8.7) hCoV, birer (%4.3) hastada H1N1 ve hMPV pozitif bulundu. Evde benzer yakınmaları olan 23 hastanın ise 11'inde (%47.8) RSV, üçünde (%13) H1N1, üçünde (%13) hCoV, ikisinde (%8.7) RV, ikisinde (%8.7) PIV ve bir hastada (%4.3) H1N1 ile birlikte RV vardı.

Viral etkenlerin aylara göre dağılımında pozitif vakaların 20'sinin (%51.3) Şubat ayında, 14'ünün (%35.9) Ocak ayında, 5'inin (%12.8) Mart ayında başvurduğu ve Nisan ayında alınan örneklerde pozitiflik olmadığı görüldü (Şekil 1).

Tartışma

Bu çalışmanın amacı 2012-2013 influenza mevsiminde influenza aşısının yapılamadığı grup olan altı ay altındaki süt çocuklarında influenza ve diğer solunum yolu viruslarının görülme sıklığını ve klinik özelliklerini belirlemektir. Çalışmamızda solunum yolu örneklerindeki pozitiflik oranı %31.7 bulundu, bu oran literatürdeki diğer çalışmalara göre daha

Tablo II. İnfluenza benzeri semptomlarla başvuran RT-PCR pozitif ve negatif olan hastaların klinik özellikleri.

	RT-PCR pozitif (n=39)	RT-PCR negatif (n=84)	p değeri
Başvuruındaki semptomlar			
Ateş	20 (51.3)	36 (42.9)	0.248
Öksürük	32 (82.1)	76 (90.5)	0.151
Burun tıkanıklığı	26 (66.7)	69 (82.1)	0.049
Burun akıntısı	18 (46.2)	49 (58.3)	0.143
Solunum sıkıntısı	24 (61.5)	38 (45.2)	0.068
Halsizlik	17 (43.6)	30 (35.7)	0.261
Huzursuzluk	27 (69.2)	50 (59.5)	0.202
Beslenme sorunu	17 (43.6)	28 (33.3)	0.184
İlaç kullanımı	23 (59.0)	48 (57.1)	0.503
Komplikasyon	10 (25.6)	13 (15.5)	0.137
Hastaneye yatış	13 (33.3)	17 (20.2)	0.090

düşüktü ancak bu düşüklüğün bu çalışmalarda tüm yaş grubundaki çocukların dahil edilmesine, mevsimsel özelliklere, çevresel faktörlere ve sosyoekonomik durumdaki farklılıklara bağlı olabileceği düşünüldü.¹³⁻¹⁵ 2011-2012 influenza sezonunda 0-18 yaş arası influenza benzeri semptomlarla başvuran hastalarda yaptığımız çalışmada pozitiflik oranı %51 idi.¹³

Ülkemizden bildirilen bir çalışmada¹⁶, akut bronşiolit ile getirilen iki yaş altındaki hastaların %83.9'unda nazofaringeal aspirasyon örneğinde en az bir solunum virusü saptanmış, daha küçük yaşta süt çocuklarında daha belirgin olmak üzere en sık etkenin RSV olduğu tespit edilmiş, ancak aradaki fark istatistiksel anlamlı bulunmamış. Bir önceki influenza sezonunda yaptığımız çalışmamızda da küçük yaşta çocuklarda RSV'nin istatistiksel olarak diğer viral etkenlere göre daha sık görüldüğü saptandı.¹³ Bu son çalışmamızda hastalarda en sık görülen etken RSV (%41) idi, bazı viral etkenler çok az sayıda görüldüğü için istatistiksel olarak bir karşılaştırma yapılamadı ancak RSV'nin daha küçük yaşta süt çocuklarında görüldüğü dikkati çekti. Khamis ve arkadaşlarının¹⁷ yaptığı çalışmada, RSV'nin sadece iki yaş altında görüldüğü ve altı ay altındaki süt çocuklarının %57'sinde etken RSV olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada influenza viruslarının hastaların %8.4'ünde pozitif olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda RT-PCR pozitif grupta hastaların %12.8'inde H1N1 tek başına etken olarak görülürken, %2.6'sında başka bir virus ile birlikte saptandı. 2010-2011 influenza sezonunda yaptığımız çalışmamızda tüm çocukluk yaş grubunda influenza benzeri semptomlarla getirilenlerin %43'ünde influenza virusları görülürken¹⁸, 2011-2012 sezonunda yapılan çalışmada %62.7'sinde görüldü.¹³ Yıllar içinde influenza viruslarının alt tiplerinin de değiştiği dikkati çekti. 2010-2011 sezonunda influenza B en sık görülen alt tip iken, 2011-2012 sezonunda influenza A H3N2 en sık görülen influenza alt tipi idi. Bu çalışmada ise influenza virusü tespit edilenlerin tamamında H1N1 görüldü, influenza A H3N2 ve influenza B görülmedi. Çalışmadaki sonuçlarımıza göre tüm viral etkenler içinde influenza aşısının yapılamadığı altı ay altındaki süt çocuklarında influenza viruslarının çok sık görüldüğü ve bu yaş grubu için ciddi bir sorun yaratmadığı söylenebilir.

Erken çocukluk döneminde solunum yolu

enfeksiyonlarının büyük kısmı hafif gidişlidir, nezle benzeri semptomlara neden olur. Çalışmamızda RT-PCR pozitif grupta en sık görülen semptomlar sırasıyla öksürük (%82.1), huzursuzluk (%69.2), burun tıkanıklığı (%66.7), solunum sıkıntısı (%61.5), ateş (%51.3) ve burun akıntısı (%46.2) idi. Daha önceki çalışmalara göre ateş sıklığı daha düşüktü.^{13,17,18} Bu düşüklüğün hastaların yaşlarının daha küçük olmasına bağlı olduğu düşünüldü. Dört influenza sezonu boyunca hastaneye ateş şikayeti ile getirilen iki yaş altındaki 4708 süt çocuğunun alındığı bir çalışmada, hastaların %3.6'sında influenza virusları tespit edilmiş, bu hastaların 1727'si üç ay altındaymış ve %12'sinde influenza virusları gösterilmiş, %49'unun hastaneye yatışı gerekmiş. PCR pozitif grupta hastaneye yatış oranları istatistiksel olarak daha fazla bulunmuştur.¹⁹ Çalışmamızda RT-PCR pozitif grupta hastaların %33.3'ünün hastaneye yatışı gerekmişti ve yatış gereken hastaların büyük kısmında (%69.2) etken RSV idi. H1N1 saptanan hastalardan sadece birinin hastaneye yatışı yapılmıştı.

Solunum yolu enfeksiyonlarının büyük kısmı hafif gidişli olsa da, bu çocukların üçte birinde solunum yolu enfeksiyonları sırasında takipne, hışıltı, şiddetli öksürük ve solunum sıkıntısı gibi daha ağır semptomlar görülebilir.²⁰ Çalışmamızda RT-PCR pozitif hastalarımızın %61.5'inde başvuru sırasında solunum sıkıntısı vardı, bu oranın diğer çalışmalardan daha yüksek olmasının hastaların yaşlarının altı ay ve altında olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Etkenler arasında istatistiksel bir karşılaştırma yapılamamasına rağmen, solunum sıkıntısı en fazla (%54.1) RSV pozitif hastalarda görüldü.

Solunum yolu virusları genel olarak mevsimsel dağılım göstermektedir. Ilıman iklimlerde genellikle RSV, influenza A ve hMPV kış aylarında zirve yapmaktadır.²¹⁻²³ Gözlemsel çalışmaların çoğunda hava koşullarının solunum yolu viruslarının insidansı üzerinde etkisi olduğu gösterilmiştir. RSV enfeksiyonlarının hava sıcaklığı ile ters bir ilişkisi varken, havadaki nem oranındaki artış ile RV enfeksiyonları arasında anlamlı pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir.²³ Çalışmamızda dört aylık izlemde RSV'nin Ocak-Mart ayları arasında görüldüğü ancak Şubat ayında zirve yaptığı; RV, PIV, hCoV'un de yine en sık Şubat ayında görüldüğü dikkati çekti. H1N1 ise en sık Ocak ayında tespit edildi.

Nisan ayında influenza benzeri semptomlarla başvuran hastaların hiçbirinde solunum yolu virusu tespit edilmedi.

Çalışmamızın bazı kısıtlayıcı noktaları bulunmaktadır. Bunlardan biri çalışmanın sadece iki merkezde yapılmasıdır. Bu nedenle çalışmadaki sonuçları hem bu illerin tümüne hem de Türkiye geneline göre yorumlamak mümkün değildir. Diğer ise hasta yakınlarından nazal sürüntü alınmadan önce onam alındığından, çalışmanın sadece ailesi onam veren hastalarda yapılmasıdır.

Çalışmamız her ne kadar tüm Türkiye popülasyonunu yansıtmassa da, altı ay altındaki süt çocuklarında görülen viral etkenlerle ilgili fikir vermektedir. Çalışmamızın çıkış noktası olan influenza aşısının yapılamadığı altı ay altındaki çocuklarda influenza viruslarının çok sık görülmediği ve görülen hastalarda da ağır klinik bulgulara yol açmadığı söylenebilir. Bu yaş grubunda en sık görülen etken RSV'dir, hem hastaneye yatış hem de komplikasyonların sıklığı istatistiksel karşılaştırma yapılamasa da RSV pozitif hastalarda daha fazladır. Kış aylarında influenza benzeri hastalıkla başvuran, alt solunum yolu enfeksiyonu belirtisi olan süt çocuklarında RSV'nin gösterilmesi hastaneye yatış gerektiren vakalarda RSV'nin önceden belirlenerek hastaların izole edilmesine ve salgınların önlenmesine faydalı olabilir. Ayrıca viral etkenlerin gösterilmesi gereksiz antibiyotik kullanımını da azaltacaktır.

KAYNAKLAR

- Chonmaitree T, Revai K, Grady JJ, et al. Viral upper respiratory tract infection and otitis media complication in young children. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 815-823.
- Fendrick AM, Monto AS, Nightengale B, Sarnes M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Arch Intern Med* 2003; 163: 487-494.
- Bramley TJ, Lerner D, Sarnes M. Productivity losses related to the common cold. *J Occup Environ Med* 2002; 44: 822-829.
- Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* 2005; 365: 1147-1152.
- Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Kasel JA. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *Am J Dis Child* 1986; 140: 543-546.
- Rothberg MB, Haessler SD. Complications of seasonal and pandemic influenza. *Crit Care Med* 2010; 38: e91-e97.
- <http://www.cdc.gov/flu/> (Erişim tarihi 20 Kasım 2014).
- Pierangeli A, Gentile M, Di Marco P, et al. Detection and typing by molecular techniques of respiratory viruses in children hospitalized for acute respiratory infection in Rome, Italy. *J Med Virol* 2007; 79: 463-468.
- van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 2001; 7: 719-724.
- van der Hoek L, Pyrc K, Jebbink ME, et al. Identification of a new human coronavirus. *Nat Med* 2004; 10: 368-373.
- Allander T, Jartti T, Gupta S, et al. Human bocavirus and acute wheezing in children. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 904-910.
- Cowling BJ, Chan KH, Fang VJ, et al. Comparative epidemiology of pandemic and seasonal influenza A in households. *N Engl J Med* 2010; 362: 2175-2184.
- Karadağ-Oncel E, Ciblak MA, Ozsurekci Y, Badur S, Ceyhan M. Viral etiology of influenza-like illnesses during the influenza season between December 2011 and April 2012. *J Med Virol* 2014; 86: 865-871.
- Druce J, Tran T, Kelly H, et al. Laboratory diagnosis and surveillance of human respiratory viruses by PCR in Victoria, Australia, 2002-2003. *J Med Virol* 2005; 75: 122-129.
- Brittain-Long R, Nord S, Olofsson S, Westin J, Anderson LM, Lindh M. Multiplex real-time PCR for detection of respiratory tract infections. *J Clin Virol* 2008; 41: 53-56.
- Uyar M, Kuyucu N, Tezcan S, Aslan G, Tasdelen B. [Determination of the frequency of human bocavirus and other respiratory viruses among 0-2 years age group children diagnosed as acute bronchiolitis]. [Article in Turkish] *Mikrobiyol Bul* 2014; 48: 242-258.
- Khamis FA, Al-Kobaisi ME, Al-Areimi WS, Al-Kindi H, Al-Zakwani I. Epidemiology of respiratory virus infections among infants and young children admitted to hospital in Oman. *J Med Virol* 2012; 84: 1323-1329.
- Ceyhan M, Karadağ Oncel E, Badur S, et al. Effectiveness of a new bioequivalent formulation of oseltamivir (Enfluvir®) on 2010-2011 seasonal influenza viruses: an open phase IV study. *Int J Infect Dis* 2012; 16: e273-e278.
- Bender JM, Ampofo K, Gesteland P, et al. Influenza virus infection in infants less than three months of age. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 6-9.
- Pavia AT. Viral infections of the lower respiratory tract: old viruses, new viruses, and the role of diagnosis. *Clin Infect Dis* 2011; 52: S284-S289.
- Monto AS. Occurrence of respiratory virus: time, place and person. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: S58-S64.
- Stensballe LG, Devasundaram JK, Simoes EA. Respiratory syncytial virus epidemics: the ups and downs of a seasonal virus. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: S21-S32.
- du Prel JB, Puppe W, Gröndahl B, et al. Are meteorological parameters associated with acute respiratory tract infections? *Clin Infect Dis* 2009; 49: 861-868.