



Akut Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Tanısı ile Hastaneye Yatırılan Çocuklarda Viral Etkenler ve Klinik ile İlişkisi

The Relationship Between Viruses and Clinical Findings in Hospitalized Children Diagnosed with Acute Lower Respiratory Tract Infection

Zeynep Savaş Şen¹(iD), Emine Vezir²(iD), Pelin Ertürk³(iD)

¹ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

² Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve Klinik İmmünoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

³ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Savaş Şen Z, Vezir E, Ertürk P. Akut alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile hastaneye yatırılan çocuklarda viral etkenler ve klinik ile ilişkisi. J Pediatr Inf 2022;16(1):13-19.

Öz

Giriş: Bu retrospektif çalışmada ASYE nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda viral etkenleri tespit etmeyi ve etkenlerle klinik arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Mart 2016 ile Şubat 2017 tarihleri arasında ASYE tanısı alan ve hastaneye yatırılan 255 çocuk hasta (%55.7'si erkek) dahil edildi. Solunum yolu virüslerini tespit etmek amacıyla nazofarengeal sürüntü örneklerinden PZR analizi yapılan hastaların klinik özellikleri dosya kayıtları incelenerek değerlendirildi. Hastalar yaşlarına göre iki yaş altı, 2-6 yaş arası ve 6-18 yaş arası olmak üzere üç gruba ayrıldı. Yenidoğanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: İki yüz üç hasta (%79.6) iki yaşın altındaydı. Otuz sekiz hasta (%14.9) 2-6 yaş, 14 hasta (%5.5) 6-18 yaş arasındaydı. Yaş grupları arasında iki yaş altı hastalarda erkek cinsiyet anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0.018$). Pediyatri kliniği ve yoğun bakım ünitesinde yatış durumu açısından yaş grupları arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0.34$). Yüz elli sekiz hastada (%62) tek viral etken, 35 hastada (%13.7) birden fazla viral etken tespit edildi. En sık saptanan virüs RSV (%31.8) idi. Ancak 6-18 yaş arasında hiçbir hastada RSV yoktu. Respiratuar sinsityal virüsü sırasıyla iRV (%11.8), iMPV (%5.1) ve iCoV (%3.9) izledi. Virüslerin klinik bulguları arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Hastaların %24.2'sinde PZR ile viral etken saptanmadığı görüldü. Virüs negatif hastalara kıyasla nazofarengeal sürüntü örneklerinde en az bir virüs bulunan hastaların hastanede yatış süreleri daha uzundu.

Sonuç: Nazofarengeal sürüntü örneklerinin PZR analiziyle solunum yolu virüslerinin büyük bir bölümü tespit edilebilir. Ancak tüm virüslerin gösterilmesi her zaman mümkün olmayabilir. Çalışmamızda virüs negatif

Abstract

Objective: In this retrospective study, we aimed to identify viral agents in children hospitalized with ALRTI and to show the relationship between viral agents and clinical characteristics.

Material and Methods: Two hundred and fifty five children (55.7% male) who were diagnosed with ALRTI and hospitalized between March 2016 and February 2017 were included in the study. Clinical characteristics of the patients who were examined to detect respiratory tract viruses with PCR analysis in nasopharyngeal swab samples were evaluated by using medical records. The patients were divided into three groups according to their age: under two years old, between 2-6 years old, and between 6-18 years old. Newborns were not included in the study.

Results: Two hundred and three patients (79.6%) were under two years old. Thirty eight patients (14.9%) were aged 2-6 years, and 14 patients (5.5%) were aged 6-18 years. Among the age groups, male gender was significantly higher in the patients who were under two years old ($p=0.018$). There was no significant difference hospitalization between the age groups and the genders in the clinic of pediatrics and the intensive care unit ($p=0.34$). One viral agent was detected in 158 patients (62%), and more than one viral agent was detected in 35 patients (13.7%). The most frequent virus was RSV (31.8%). However, RSV was not detected in any patient between the ages of 6-18. Respiratory syncytial virus was followed by iRV (11.8%), iMPV (5.1%) and iCoV (3.9%), respectively. No significant difference was found between the clinical findings of the viruses. Twenty four point two percent of the patients had no virus that was detected with PCR test. Hospitalization duration was longer in virus-negative patients compared to patients who had at least one virus in their nasopharyngeal swab samples.

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Zeynep Savaş Şen

Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği
Ankara-Türkiye

E-mail: zeysa81@gmail.com

Geliş Tarihi: 14.12.2020

Kabul Tarihi: 19.04.2021

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 09.06.2022

hastaların hastanede yatış süresinin en az bir virüs tespit edilen hastalara göre daha uzun olması daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, polimeraz zincir reaksiyonu, solunum yolu enfeksiyonları, virüs

Giriş

Akut alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) çocukluk çağıının en sık görülen enfeksiyonlarından biridir. Soğuk algınlığı benzeri hafif semptomlardan yaşamı tehdit eden semptomlara kadar değişiklik gösteren klinik tablolara neden olabilir (1). Tüm dünyada bebekler ve küçük çocuklarda hastaneye yatışın önde gelen nedenlerindedir. İki yaş altında ASYE nedeni ile hastaneye yatırılan çocuklarda polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile en sık tespit edilen virüs respiratuvar sinsityal virüstür (RSV). Ayrıca insan rinovirüs (iRV), insan parainfluenza virüsü (iPİV), influenza virüs, adenovirüs, insan metapnömovirüs (iMPV), insan bocavirüs (iBoV) ve diğer birçok virüs hem toplumda hem de hastanede yatan hastalarda giderek artan bir şekilde saptanmaya başlamıştır (2). Akut alt solunum yolu enfeksiyonunun etkenlerinin anlaşılması hastanın takip ve klinik gidişatı hakkında fikir verebilir, tedavide yol gösterici olabilir (3).

Bu retrospektif çalışmayla ASYE nedeni olan viral etkenler ve hastanede yatan çocuklarda klinik özelliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Mart 2016-Şubat 2017 tarihleri arasında ASYE tanısı alan ve hastanede yatırılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tanılarına göre hastalar dosya kayıtları incelenerek akut bronşiyolit ve pnömoni olarak gruplandırıldı. Hafif ateş, hisli solunum şikayetleriyle başvuran dinlemekle sibilan ronkus ve ral duyulan, laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre sayısı normal ya da hafif yüksek olan ve akciğer grafisinde havalanma artışı ve/veya peribronşiyal infiltrasyonu olan iki yaşın altındaki hastalar akut bronşiyolit olarak değerlendirildi (4). Akciğer grafisinde konsolidasyon bulgusu olan hastalar pnömoni olarak kabul edildi (5). İki yaşından büyük ve ilk kez hastaneye hisli atağı ile başvuran hastalar ise virüs ilişkili hisli olarak değerlendirildi (6).

Hastaların yaşı, cinsiyeti, doğum ağırlığı (düşük doğum ağırlığı <2700 gr), doğum haftası (prematürite <37 hafta), daha önceden inhale salbutamol tedavi alma öyküsü, astım aile öyküsü, sigara dumanı teması, altta yatan kronik hastalık öyküsü kaydedildi.

Hastane kayıtlarından hastaların tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP) tetkikleri ve arka-ön akciğer grafileri kaydedildi.

Conclusion: Most respiratory viruses may be detected with PCR analysis in nasopharyngeal swab samples. However, detecting to all respiratory viruses may not always be possible. In the present study hospitalization duration in virus-negative patients was longer than patients with at least one viral agent suggests that more comprehensive studies are needed.

Keywords: Child, polymerase chain reaction, respiratory tract infections, virus

Tek kullanımlık steril DNA örneklem kitleri ile alınan ve Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü referans laboratuvarında ters transkripsiyon polimerize zincir reaksiyon (PZR) yöntemi ile çalışılan nazofarengeal sürüntü örneklerinin sonuç kayıtları incelendi.

Hastaların ateş, takipne, taşikardi, hipoksi, oksijen destek tedavi yöntemleri, yoğun bakım ihtiyacı ve hastanede kalış süreleri gibi klinik özellikleri değerlendirildi. Oksijen saturasyonu %94'ün altında olan ve/veya solunum desteği ihtiyacı olan hastaların maske veya nazal kanül ile serbest oksijen tedavisi, non-invaziv [yüksek akım nazal kanül (YANK), nazal devamlı pozitif hava yolu basıncı (DPHB)] ve invaziv solunum desteği uygulanma durumları kaydedildi.

Nazofarengeal sürüntü örneklerinden PZR ile tespit edilen virüslerin aylık dağılımı incelendi.

Hastaların hastanede yatış süreleri [pediyatri kliniği ve yoğun bakım ünitesi (YBÜ)] kaydedildi.

Bu çalışma için Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesinden 2019/734 karar numarası ile onay alındı.

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için median, çeyrekler arası aralık olarak verildi. Sayısal değişkenlerin bağımsız ikiden çok grup karşılaştırmaları sayısal değişkenler gruplarda normal dağılım koşulunu sağladığında One Way ANOVA testi ile normal dağılım koşulu sağlamadığında Kruskal Wallis Testi ile yapıldı. Non-parametrik testte alt grup analizleri Mann-Whitney U testiyle yapıldı Bonferroni düzeltmesiyle yorumlandı. Gruplarda oranlar ki-kare testiyle yapıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Akut alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan toplam 450 hastadan 149 hasta teknik nedenlerden dolayı nazofarengeal sürüntü örneği alınmadığından 46 hasta dosyalarında eksik bilgi olması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Toplam 255 (%55.7'si erkek) hasta çalışmaya dahil edildi. Ortalama yaş 18.57 aydı (minimum 0.39, maksimum 213, standart sapma 31.28). İki yüz üç hasta (%79.6) iki yaşın altındaydı. Otuz sekiz hasta (%14.9) 2-6 yaş, 14 hasta (%5.5) 6-18 yaş arasındaydı. Yaş grupları arasında, iki yaş altı hastalarda erkek cinsiyet anlamlı olarak yüksekti ($p = 0.018$).

Otuz dört hastada (%13.3) prematüre doğum öyküsü 43 hastada (%16.1) düşük doğum ağırlığı öyküsü ve 98 hastada (%38.4) C/S ile doğum öyküsü vardı. Hastaların ortalama doğum ağırlığı 3047 ± 628 gram (min. 770, maks. 5000 gram), ortanca doğum haftası 39 haftaydı (min. 24, maks. 42 hafta). Altmış beş hasta (%25.5) yenidoğan döneminde herhangi bir nedenle kuvöz bakımı almıştı. Altmış yedi hastada (%26.3) daha önceden ASYE geçirme öyküsü, 62 hastada (%24.3) inhalasyon salbutamol tedavisi öyküsü vardı.

Üç hastada (%1.2) annede, bir hastada (%0.4) babada, 11 hastada (%4.3) kardeşinde astım öyküsü vardı. Yirmi dört hastada (%9.4) pasif sigara dumanı teması vardı.

Doksan beş hasta (%37.3) akut bronşiyolit 154 hasta (%60.4) pnömoni tanısı aldı. Altı hasta (%2.4) virüs ilişkili hisilti olarak kabul edildi. Yaş gruplarına bakıldığında pnömoni tanısı

olan hastaların 108 (%70.1)'i iki yaş altında, 32 (%20.1)'si 2-6 yaş grubunda, 14 (%9.1)'ü 6-18 yaş grubundaydı.

Hastaların yaş gruplarına göre klinik ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir. Çocuk yoğun bakım kliniğinde yatış durumu açısından cinsiyet ve yaş grupları arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p= 0.34).

İki yüz elli beş nazofarengeal sürüntü örneğinden 193 (%75.7)'ünde en az bir virüs tespit edildi. Hastaların 81 (%31.8)'inde RSV, 30 (%11.8)'unda iRV, 13 (%5.1)'ünde iMPV, 10 (%3.9)'unda insan koronavirüs (iCoV) tek viral etken olarak gösterildi. Hastaların 62 (%24.2)'sinde herhangi bir viral etken saptanmazken 35 hastada (%13.7) birden fazla virüs mevcuttu. Pnömoni tanısı alan 48 hastada (%31.3) RSV, 14 hastada (%9.15) iRV, akut bronşiyolit tanısı alan 32 hastada (%33.3) RSV, 13 hastada (%13.54) iRV saptanmıştı. Respiratuvar sinsityal vi-

Tablo 1. Akut alt solunum yolu enfeksiyonu tanılı hastaların yaş gruplarına göre klinik ve demografik özellikleri

	2 yaş altı	2-6 yaş	6-18 yaş	p
Doğum haftası	39 (38-39)	39 (38-39)	39 (38-39)	0.238
Doğum ağırlığı (gram)	3000 (2725-3500)	3140 (3000-3613)	3000 (2125-3550)	0.172
Ateş (°C)	37 (36-38)	37 (36-38)	37 (36-38)	0.747
Takipne, n (%)	35 (17.2)	14 (36,8)	10 (71.4)	0.01
SaO ₂ (%)	96 (95-98)	97 (93-98)	96 (93-97)	0.663
Taşikardi, n (%)	153 (75.4)	32 (84.2)	10 (71.4)	0.011
Lökosit (x10 ³ /mm ³)	11.8 (9.63-15.2)	13.05 (9.45-18.5)	10.7 (6-27.02)	0.663
PYBÜ, n (%)	4 (2-7)	5 (2-7)	35 (6-63)	0.46
Pediyatri kliniği, n (%)	5 (4-7)	4 (3-6)	5 (3-9)	0.183
YANK, n (%)	3 (2-5)	9 (5-13)	3 (2-4)	0.069
DPHB, n (%)	4 (3-6)	4 (3-7)	-	0.777

Sayısal değerler ortanca (çeyrekler arası) değerler olarak verilmiştir.

DPHB: Devamlı pozitif hava yolu basıncı, PYBÜ: Pediyatrik yoğun bakım ünitesi, SaO₂: Oksijen saturasyonu, YANK: Yüksek akım nazal kanül.

Tablo 2. Akut alt solunum yolu enfeksiyonu tanılı hastalarda tespit edilen virüsler ve sıklıkları

	Toplam, n (%)	Tek etken, n (%)	Diğer*, n (%)	p
RSV A/B	99 (38.8)	81 (51.3)	18 (18.6)	<0.001
iRV	49 (19.2)	30 (19)	19 (19.6)	0.906
iMPV	18 (7.1)	13 (8.2)	5 (5.2)	0.352
iCoV (OC43. HKU1. NL63. 229E)	15 (5.9)	10 (6.3)	5 (5.2)	0.699
Parainfluenza virüs (2. 3. 4)	19 (7.5)	9 (5.7)	10 (10.3)	0.173
Adenovirüs	13 (5.1)	5 (3.2)	8 (8.2)	0.085
iBoV	10 (3.9)	6 (3.8)	4 (4.1)	1.000
İnfluenza virüs B	2 (0.8)	3 (2)	1 (1)	-
İnfluenza virüs A (H3N2)	1 (0.4)	1 (0.6)	1 (1)	-
Enterovirüs	1 (0.4)	-	1 (1)	0.38

*Diğer virüslerle birlikte olduğu hasta sayısını gösterir.

iBoV: İnsan bocavirüs, iCoV: İnsan koronavirüs, iMPV: İnsan metapnömovirüs, iRV: İnsan rinovirüs, RSV: Respiratuvar sinsityal virüs.

Tablo 3. Akut alt solunum yolu enfeksiyonu tanılı hastalarda tespit edilen virüslerin yaş gruplarına göre sıklığı

	2 yaş altı (n= 203)	2-6 yaş (n= 38)	6-18 yaş (n= 14)	p
RSV A/B	94 (46.3)	5 (13.2)	0	<0.001
iRV	34 (16.7)	13 (34.2)	2 (14.3)	0.038
iMPV	17 (8.4)	1 (2.6)	0	0.378
iCoV (OC43. HKU1. NL63. 229E)	14 (6.9)	1 (2.6)	0	0.584
Parainfluenza virüs (2. 3. 4)	16 (7.9)	2 (5.3)	1 (7.1)	0.901
Adenovirüs	10 (4.9)	3 (7.9)	0	0.512
iBoV	6 (3.0)	4 (10.5)	0	0.109
İnfluenza virüs tip-A (H ₃ N ₂)	1 (0.5)	1 (2.6)	0	0.5
İnfluenza virüs tip-B	1 (0.5)	0 (0)	0	-
Enterovirüs	0	1 (2.6)	0	0.210
Birden çok etken	31 (15.3)	4 (10.5)	0	0.227
Virüs negatif	41 (20.2)	10 (26.3)	11 (78.6)	<0.001

Grup verileri, n (%).
iBoV: İnsan bocavirüs, iCoV: İnsan koronavirus, iMPV: İnsan metapnömovirüs, iRV: İnsan rinovirüs, RSV: Respiratuvar sinsityal virüs.

rüs nazofarengeal sürüntü örneklerinde en sık tespit edilen virüstü. Hastalarda tespit edilen virüsler Tablo 2'de gösterilmiştir.

İki yaş altı 161 hastada (%79.8), 2-6 yaş arasında 28 hastada (%73.6), 6-18 yaş arasında üç hastada (%21.4) nazofarengeal sürüntü örneğinde viral etken mevcuttu. Respiratuvar sinsityal virüs iki yaş altı hastalarda en sık viral etken olarak bulundu ($p < 0.001$). Altı-on sekiz yaş arası hiçbir hastada RSV yoktu. Bu yaş grubunda nazofarengeal sürüntü örneğinde virüs bulunmama oranı istatistiksel olarak daha sıklı ($p < 0.001$). Yaş gruplarına göre viral etkenler Tablo 3'te gösterilmiştir.

Fizik muayene bulgularında 6-18 yaş hastalarda ronkusu daha az sıklıkta olduğu bulundu ($p = 0.001$). Otuz dört hastanın (%13.3) başvuru anında oksijen saturasyonu %94'ün altındaydı. Oksijen destek tedavisi olarak 187 hastaya (%73.3) serbest oksijen tedavisi, 66 hastaya (%25.9) non-invaziv solunum desteği (YANK, DPHB), iki hastaya (%0.8) invaziv solunum desteği uygulandı. Uygulanan solunum desteği şekli ile yaş, cinsiyet, klinik tanı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla 0.085, 0.26, 0.27).

Tablo 4'te RSV, iRV, iMPV ve iCoV'un tek etken olduğu hastaların demografik, klinik ve laboratuvar bulguları gösterilmiştir. İnsan RV saptanan hastaların yaşları daha büyüktü ($p < 0.001$). İnsan RV saptanan hastalarda RSV ve iCoV saptananlara göre absölu nötrofil sayısı (ANS) daha yüksek ($p = 0.005$) bulundu. Eozinofil sayısı RSV saptanan hastalarda iRV saptananlara göre daha düşüktü ($p = 0.027$). Respiratuvar sinsityal virüs ve iRV saptanan hastalara göre iCoV saptanan hastalarda düşük doğum ağırlığı öyküsü daha sıklı ($p = 0.017$). Viral etkenler ile hastanede yatış süresi arasında anlamlı fark bulunmadı (YBÜ için $p = 0.9$, pediatri kliniği için $p = 0.5$). Viral etken gösterilmeyen hastalarda en az bir viral etkenin görüldüğü hastalara kıyasla hastanede yatış süreleri daha uzundu ($p = 0.004$).

Hastaların %9'unda konjenital kalp hastalığı, astım, serebral palsi, nöromusküler hastalık, hidrosefali gibi eşlik eden ek hastalık vardı. Ek hastalığı olan hastalarla olmayan hastaların YBÜ'e yatış oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p = 0.110$). Ek hastalığı olup YBÜ'e yatan hastaların yatış gün sayısı ek hastalığı olmayanlara göre daha fazlaydı ($p = 0.021$). Ek hastalığı olan hastalarda virüs saptanma oranı daha düşük bulundu ($p = 0.025$). Respiratuvar sinsityal virüs bu hasta grubunda daha düşük orandaydı ($p = 0.036$).

Etkenlerin aylık dağılıma bakıldığında Ocak ve Şubat aylarında RSV daha sıklı ($p < 0.001$). Alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatış oranı en sık Ocak (%21.5) ve Şubat (%20) aylarındaydı. Temmuz ayı (%0.8) ise en az olduğu zamandı (Şekil 1).

Tartışma

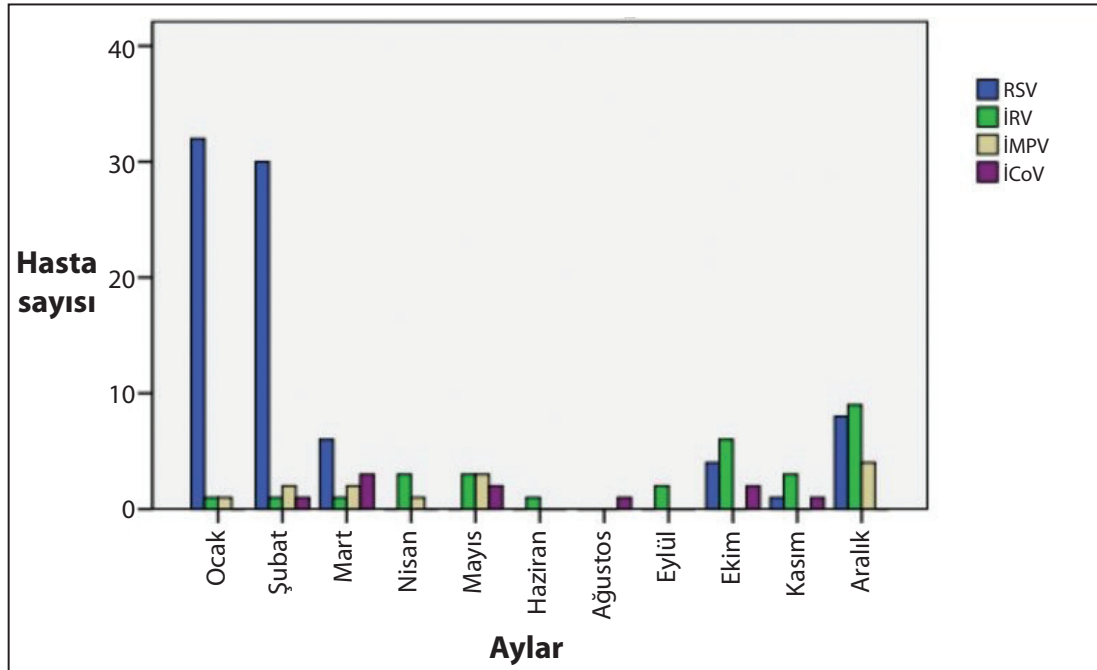
Çocukluk çağı ASYE'lerinde etken patojenlerin saptanmasında kullanılan yöntemlerden biri olan PZR ile viral etkenleri değerlendirdiğimiz bu retrospektif çalışmada RSV, hastalarımızın %38.8'inde en sık etkendi. Yaş grupları arasında RSV'nin iki yaş altında daha sıklı olduğu 6-18 yaş arasında hiçbir hastada bulunmadığı saptandı. İki yaş altındaki hastalarda erkek cinsiyet anlamlı olarak yüksekti. Virüsler arasında fizik muayene bulguları (ral, ronkus, retraksiyon), hastanede yatış süresi (YBÜ ve pediatri kliniği), oksijen tedavisi, invaziv ve noninvaziv solunum desteği gerekliliği açısından anlamlı farklılık yoktu. Eşlik eden ek hastalığı bulunan hastaların YBÜ'de izlem süreleri daha uzundu. Bu hasta grubunda viral PZR pozitiflik oranı daha düşüktü ve RSV de daha az sıklıktaydı. Hastaların %13.7'sinde birden fazla etken mevcuttu. Bu hastaların büyük çoğunluğu iki yaş altındaydı (%88.6). Tek etkenin saptandığı hastalarla birden fazla etkenin saptandığı hastaların klinik bulguları arasında anlamlı farklılık yoktu.

Tablo 4. Akut alt solunum yolu enfeksiyonu olup RSV A/B, iRV, iCoV, iMPV tek etken olduğu hastaların etkenlere göre demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

	RSV A/B (n= 81)	iRV (n= 30)	iCoV (n= 10)	iMPV (n= 13)	p
Doğum haftası (<37 hafta)*	10 (13.2)	8 (29.6)	1 (10)	4 (30.8)	0.128
Doğum ağırlığı (<2700 gram)*	11 (14.5)	11 (40.7)	2 (20)	5 (38.5)	0.017
Yaş (ay)**	5 (2-8.5)	21 (6.5-35.5)	6 (1-14.25)	7 (5-10)	<0.001
Ailede astım öyküsü*	3 (3.9)	3 (10.7)	0 (0)	2 (15.4)	0.179
Sigara dumanı maruziyeti*	10 (13)	0 (0)	0 (0)	2 (15.4)	0.103
Hipoksi (SaO ₂ < 94)*	6 (10)	7 (29.2)	2 (28.6)	2 (15.4)	0.100
Taşikardi	59 (72.8)	24 (80)	7 (70)	13 (100)	0.464
Takipne	19 (23.5)	9 (30)	1 (10)	3 (23.1)	0.383
Anormal röntgen*	46 (56.8)	17 (56.7)	5 (50)	9 (69.2)	0.804
Lökosit (x10 ³ /mm ³)**	11.5 (9.5-14.07)	12.6 (9.2-17.5)	11,15 (9-17.02)	13.1 (10.05-14.3)	0.629
ANS (x10 ³ /mm ³)**	5.3 (3.2-7.4)	7.1 (4.9-13.3)	3.2 (2.1-7.9)	6 (4.9-9.1)	0.006
ALS (x10 ³ /mm ³)**	4.7 (3.1-6.5)	3.4 (1.7-5.9)	4.9 (4.3-6.2)	4.4 (2.6-6.5)	0.350
Eozinofil (x10 ³ /mm ³)**	10 (0-130)	100 (7.5-325)	100 (0-525)	0 (0-245)	0.027
CRP (mg/L)**	1 (0-3)	1 (0-2)	0.5 (0-3.25)	2 (1-3.5)	0.503
YBÜ (yatış gün sayısı)**	3 (2-6.75)	3 (1.5-5.5)	4.5 (1-8)	3 (2-10)	0.910
Pediyatri kliniği (yatış gün sayısı)**	5 (4-6.5)	4.5 (2.7-6.25)	5 (3.75-6.25)	6 (4.5-8.5)	0.539
YANK (gün sayısı)**	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-3)	0.198

*Sayısal değerler, n (%)

**Sayısal değerler ortanca (çeyrekler arası)

ANS: Absolü nötrofil sayısı, ALS: Absolü lenfosit sayısı, CRP: C-reaktif protein, iCoV: İnsan koronavirüs, iMPV: İnsan metapnömovirüs, iRV: İnsan rinovirüs, RSV: Respiratuvar sinsityal virüs, SaO₂: Oksijen saturasyonu, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, YANK: Yüksek akım nazal kanül.

Şekil 1. Virüslerin (RSV, iRV, iMPV, iCoV) aylara göre dağılımı.

Respiratuvar sinsityal virüs bebeklerde ve çocuklarda viral ASYE'nin en önemli nedenidir (5). Dünya çapında beş yaş altındaki çocuklarda RSV'nin etken olduğu 34 milyon yeni tanı

ASYE vakasının olduğu, 3-4 milyon hastanın bu nedenle hastaneye yatırıldığı ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde 199 bin vakanın ölümle sonuçlandığı tahmin edilen bir durumdur (6).

Çalışmalarda ASYE'nin ikinci en sık etkeni olarak iRV bildirilmiştir (3,7-9). Solunum yolu virüsleri farklı bölge, iklim koşulları ve kalabalık ortamlara göre farklılık gösterebilir (10). İran'da yapılan bir çalışmada solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan hastalar yaş gruplarına göre iki yaş altı, 2-5 yaş arası ve 6-15 yaş arası olarak ayrılmış, iki yaş altındaki hastalarda en sık etken olarak RSV tespit edilmiş (%42), ancak yaş grupları arasında viral etkenlerin dağılımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır (11). Rusya'da yapılan bir çalışmada RSV ve iMPV'nin bir yaş altında 1-3 yaş arasındaki çocuklara göre daha sık görüldüğü, okul çağı çocuklarında RSV'nin görülme sıklığının azaldığı, influenza virüsün etken olduğu ASYE'lerin daha sık olduğu bildirilmiştir (12). Çin'den bildirilen bir çalışmada ise 5-14 yaş arasındaki hastalarda *M. pneumoniae*'dan sonra ikinci en sık etkenin RSV olduğu belirtilmiştir (13). Çalışmamızda iki yaş altında en sık viral ASYE etkeni RSV, 2-6 yaş arasında da iRV idi. Altı-on sekiz yaş arasında RSV nedenli ASYE ile ilgili veriler sınırlı olmakla birlikte özellikle küçük çocuklarla temas halinde olan daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde tekrarlayan RSV enfeksiyonları görülebilir. Bu durum çoğunlukla üst solunum yolu enfeksiyonları şeklindedir (14). Ayrıca 6-9 yaş arasında en sık ASYE etkeni *S. pneumoniae*, 10 yaş ve üzerinde ise en sık ASYE nedeni *M. pneumoniae*'dir. Virüslere bağlı ASYE sıklığı daha azdır (5). Çalışmamızda yayınlanmış veriler ile uyumlu olarak 6-18 yaş arasında hiçbir hastada RSV'nin tespit edilmediği saptandı. İki hastada iRV, bir hastada parainfluenza virüs vardı. Bu yaş grubundaki hastaların %78.6'sında viral PZR analizi negatifti.

Çalışmamızda PZR yöntemi sık görülen solunum yolu viral patojenlerini büyük oranda tespit etmiş olsa da %24.3 hastada herhangi bir viral etken bulunamadı. Çalışmadaki PZR analizinin viral patojenlerle sınırlı olması ve bakteriyel etkenleri tespit edememesi nedeni ile viral bakteriyel pnömoni ayırımı net olarak yapılamamıştır. Bununla birlikte solunum yolu PZR analizinde virüs bulunmaması her zaman hastalarda viral etken olmadığı anlamına gelmez. Çünkü PZR testleri tüm solunum yolu virüslerini tespit edemeyebilir (15).

Nazofarengeal örneklerde PZR yöntemi ile hem etiyolojik hem de etiyolojik olmayan virüsler tespit edilebilir (16). Akut alt solunum yolu enfeksiyon bulgusu olmayan çocuklarda da solunum yollarında virüslerin bulunabildiği bildirilmiştir (1,15). Çocuklarda semptomlar düzeldikten iki hafta sonrasında bile solunum yollarında tespit edilmesi PZR testlerinde iRV pozitifliğinin sorgulanmasına neden olsa da iRV ASYE'lerde etken olarak tanımlanmıştır (8). Çalışmamızda hastaların %11.8'inde tek viral etken olarak iRV saptandı. Bu hastalar semptomatik olduğundan ve hastaneye yatış gerektiğinden ile iRV etkeni olarak kabul edildi.

Akut alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan çocukların 1/3'ünde birden fazla virüs bulunur. Genetik, D vitamini ve solunum yolu enfeksiyonları araştırma

ağı (www.gendres.org) (GENDRES) verilerinde en sık bildirilen ko-enfeksiyon RSV+iRV, Birleşik Krallık verilerinde ise en sık bildirilen ko-enfeksiyon RSV+iBoV ve influenza+iBoV'dur. Birleşik Krallık'taki bu farklılığın 2009 pandemik influenza dönemini yansıttığı düşünülmüştür. Ko-enfeksiyon en sık 12-24 ay arası çocuklarda saptanmıştır (8). Başka bir çalışmada RSV nedenli ağır bronşiyolit vakalarının %70'inin iMPV ile birlikteliği bildirilmiş, RSV'nin neden olduğu hastalığın eş zamanlı iMPV ile birlikteliğinde kliniğin ağır seyredebileceği düşünülmüştür (17). Bununla birlikte, hastanede yatan çocukların popülasyon temelli ve vaka kontrol çalışmalarında iMPV ve RSV'nin birlikteliği daha nadirdir (8). Çalışmamızda birden fazla etken saptanan hastalarda en sık ko-enfeksiyon GENDRES verilerine benzer şekilde RSV+iRV idi. Birden fazla viral etken, en sık olarak iki yaş altı hastalarda özellikle de 12 ay altında saptandı. Ko-enfeksiyonlarda en sık tespit edilen virüsler sırası ile RSV, iRV ve parainfluenza virüstü. Ko-enfeksiyon olan hastaların %14.2'sinin YBÜ'de izlendiği tespit edildi. Bunun dışında iMPV+RSV ko-enfeksiyonu üç hastada (%1.2) vardı. Bu hastaların klinik bulgu ve hastanede yatış sürelerinde farklılık yoktu.

Solunum yolu virüsleri farklı bölge, iklim ve mevsimsel koşullara göre farklılık gösterebilir (10). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada en sık etken olan RSV'nin Aralık ve Şubat arasında, ikinci en sık etken olan iMPV'nin Ocak ayında zirve yaptığı bildirilmiştir (11). Başka bir çalışmada en sık etken olan RSV'nin Aralık ve Ocak ayında, ikinci virüs olan iRV'nin ise yıl içinde Ocak ve Ekim-Kasım aylarında iki zirve yaptığı bildirilmiştir (3). Çalışmamızda RSV'nin en sık Ocak ve Şubat ayında, ikinci virüs olan iRV'nin Ekim ve Aralık ayında, üçüncü sıklıkta tespit ettiğimiz virüs olan iMPV'nin Aralık ve Şubat ayında en sık görüldüğü bulundu. İki yaş altındaki hastaların %47.8'inin RSV'nin daha sık görüldüğü Ocak ve Şubat aylarında ASYE nedeniyle hastanemizde yatırılarak izlendiği tespit edildi.

Retrospektif bu çalışmamız yalnızca hastaneye yatış gerektirecek şiddette klinik bulguları olan ASYE tanılı hastalarda viral etkenlerin çalışılması nedeni ile, daha hafif semptomları olan ve hastaneye yatış gerektirmeyen ASYE tanılı hastalarda viral etkenlerin sıklığını tahmin etmede yetersiz kalmaktadır. Hastaların %24.3'ünde herhangi bir etken gösterilememesi çalışmadaki PZR analizinin kısıtlı sayıdaki viral patojenleri tespit edebilmesi nedeniyle hem bakteriyel etkenlerin hem de hem de diğer tüm solunum yolu virüslerinin saptanamamasının sonucu olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte solunum yolu PZR analizinin yapılmasıyla nadir görülen virüslerin tespiti, olası salgınların öngörülmesi ve gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi mümkündür.

Sonuç

Retrospektif olan çalışmamızda iki yaş altı çocuklarda ASYE'nin en sık viral etkeni RSV iken 6-18 yaş arası hiçbir hastada RSV bulunmadı. İki yaş altı hastalarda erkek cinsiyeti daha

sıktı. Viral etken bulunamayan hastaların hastanede yatış süresi daha uzundu. Nazofarengeal sürüntü örneklerinde viral etkenlerin tespiti için kullanılan yöntemlerden olan PZR ile etkenlerin büyük çoğunluğu gösterilebilir. Hastaların çoğunda viral ve bakteriyel ASYE ayırımı yapılmasında ve gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesinde etkili olabilir. Ancak PZR ile tüm solunum yolu virüslerinin gösterilemeyebileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle daha kapsamlı çalışmalar ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesinden 2019/734 karar numarası ile onay alındı.

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - ZSŞ, EV; Tasarım - ZSŞ, EV; Denetleme - ZSŞ, EV; Veri toplanması ve işlenmesi - ZSŞ, PE; Analiz ve yorum - ZSŞ, EV; Literatür taraması - ZSŞ; Yazıyı yazan - ZSŞ; Eleştirel inceleme - EV.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Sarna M, Lambert SB, Sloots TP, Whitley DM, Alsaleh A, Mhango L, et al. Viruses causing lower respiratory symptoms in young children: findings from the ORCHID birth cohort. *Thorax* 2018;73:969-79. [CrossRef]
2. Jayaweera JAAS, Noordeen F, Kothalaweala S, Pitchai FNN, Rayes MLM. A case series on common cold to severe bronchiolitis and pneumonia in children following human metapneumovirus infection in Sri Lanka. *BMC Res Notes* 2018;11:127. [CrossRef]
3. Huijskens EG, Biesmans RC, Buiting AG, Obihara CC, Rossen JW. Diagnostic value of respiratory virus detection in symptomatic children using real-time PCR. *Virology* 2012;9:276. [CrossRef]
4. Yalçın E, Karadağ B, Uzuner N, Yüksel H, Gürkan F, Altıntaş DU, et al. Türk Toraks Derneği akut bronşiyolit tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. *Türk Toraks Derg* 2009;10:Ek 1.
5. Kocabaş E, Doğru Ersöz D, Karakoç F, Tanır G, Cengiz AB, Gür D, et al. Türk Toraks Derneği çocuklarda toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. *Türk Toraks Derg* 2009;10:Ek 3.
6. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Lancet* 2017;389:211-24. [CrossRef]
7. Calvo C, Pozo F, García García ML, Sanchez M, Lopez Valero M, Pérez Breña P, et al. Detection of new respiratory viruses in hospitalized infants with bronchiolitis: a three-year prospective study. *Acta Paediatrica* 2010;99:883-87. [CrossRef]
8. Cebeş López M, Herberg J, Pardo Seco J, Gómez Carballa A, Martínón Torres N, Salas A. Viral co-infections in pediatric patients hospitalized with lower tract acute respiratory infections. *PLoS One* 2015;10(9):e0136526. [CrossRef]
9. Marguet C, Lubrano M, Gueudin M, Le Roux P, Deschilde A, Forget C, et al. In very young infants severity of acute bronchiolitis depends on carried viruses. *PLoS One* 2009;4(2):e4596. [CrossRef]
10. Zhao Y, Lu R, Shen J, Xie Z, Liu G, Tan W. Comparison of viral and epidemiological profiles of hospitalized children with severe acute respiratory infection in Beijing and Shanghai, China. *BMC Infectious Diseases* 2019;19:729. [CrossRef]
11. Halaji M, Hashempour T, Moayed J, Pouladfar GR, Khansarinejad B, Khashei R, et al. Viral etiology of acute respiratory infections in children in Southern Iran. *Rev Soc Bras Med Trop* 2019;52:e20180249. [CrossRef]
12. Kurskaya O, Ryabichenko T, Leonova N, Shi W, Bi H, Sharshov K, et al. Viral etiology of acute respiratory infections in hospitalized children in Novosibirsk City, Russia (2013-2017). *PLoS One* 2018;13(9):e0200117. [CrossRef]
13. Oumei H, Xuefeng W, Jianping L, Kunling S, Rong M, Zhenze C, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 1500 hospitalized children. *J Med Virol* 2018;90:421-8. [CrossRef]
14. Walsh EE, Englund JA. Respiratory Syncytial Virus. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Updated Edition. 9th ed.* Philadelphia: Elsevier Inc, 2020:2093-2103.e5.
15. van der Zalm MM, van Ewijk BE, Wilbrink B, Uiterwaal CS, Wolfs TF, van der Ent CK. Respiratory pathogens in children with and without respiratory symptoms. *J Pediatr* 2009;154(3):396-400. [CrossRef]
16. Hasuwa T, Kinoshita F, Harada S, Nakashima K, Yoshihara K, Toku Y, et al. Viral etiology of acute lower respiratory tract infections in hospitalized children in Nagasaki, a regional city of Japan in 2013-2015. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39:687-93. [CrossRef]
17. Greensill J, McNamara PS, Dove W, Flanagan B, Smyth RL, Hart CA. Human metapneumovirus in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Emerg Infect Dis* 2003;9:372-5. [CrossRef]