

Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Nedeniyle Hastaneye Yatan Çocuklarda Saptanan Viral Etken Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Viral Agents Detected in Children Admitted to Hospital Due to Lower Respiratory Infection

Esra Akyüz Özkan^{1*} Demet Gür Vural²

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Özet

Amaç: Virüsler akut solunum yolu enfeksiyonlarının en sık nedenlerindedir. Bu çalışmada alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) nedeniyle çocuk servislerinde takip edilen çocuk hastaların nazofarengeal sürüntülerinde viral patojenlerin saptanması, yaşlara ve aylara göre dağılımının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Ocak 2019-Ocak 2020 tarihleri arasında, ASYE nedeniyle yatırılan 289 çocuk hasta (%44.2 kadın, %55.7 erkek) dahil edildi. Hastaların yatış dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi. Yaşa, cinsiyete ve aylara göre viral etken dağılımı incelendi.

Bulgular: 289 hastanın 117'sinde (%40.5) solunum yolu virüsleri negatif, 172'sinde (%59.5) pozitif bulundu. 148 (%86) hastada tek etken, 22 (%12.8) hastada iki etken, 1 (%0.6) hastada üç, 1 (%0.6) hastada da dört etken bulundu. En sık tespit edilen virüs *Human Rinovirüs (HRV)* (%23.9), ikinci sıklıkta ise *Respiratuar Sinsityal virüs* (%16.3) saptandı. 0-3 yaş arası en sık *HRV*, 3 yaştan sonra en sık *Influenza B virüs (IBV)* saptandı. Kış döneminde en sık *IBV*, diğer mevsimlerde ise en sık *HRV* saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda hastaneye yatırılan çocukların % 59.5'unda en az bir solunum yolu virüsü saptanmıştır. Multiplex PZR (polimeraz zincir reaksiyonu) yöntemi duyarlı ve özgül, klasik yöntemlerle tespit edilemeyen virüsleri saptayabilen, klasik yöntemlere göre daha kısa sürede sonuç veren, aynı anda birden fazla örnek çalışılabilen bir yöntemdir. Hızlı yöntemle virüs tanısının konulması, gereksiz antibiyotik kullanılmasını ve antibiyotiklere karşı direnç gelişimini önler.

Anahtar Kelimeler: Alt solunum yolu enfeksiyonu, polimeraz zincir reaksiyonu, solunum virüsleri, çocuk

Abstract

Objective: Viruses are among the most common causes of acute respiratory tract infections. In this study we aimed to investigate the viral pathogens detected in the nasopharyngeal swab specimens obtained from children in our pediatric ward being followed up due to acute lower respiratory tract infection and to analyse the distribution of the pathogens by age and months.

Materials and Methods: This research was carried out between January 2019-January 2020, 289 patients (44.2% female, 55.7% male) admitted for acute respiratory tract infection were included. Patient records were reviewed retrospectively. Viral agents distribution was analysed according to age, sex and months (seasons/seasonal variation).

Results: In 117 (40.5%) of 289 patients viruses were not detected (negative) in the respiratory tract, in 172 (59.5%) they were detected (positive). In 148 (86%) patients a single agent, in 22 (12.8%) patients two agents, in 1 (0.6%) patient three agents, in 1 (0.6%) patient four agents were found. The most common virus detected was Human Rinovirüs (HRV) (23.9%), the second most common was found to be Respiratory Syncytial virus A (RSVA) (16.3%). The most common agent in ages 0-3 was HRV, after 3 years the most common agent was influenza B virüs (IBV). IBV was the most common during the winter, HRV was the most common in the other seasons.

Conclusion: In our study 59.5% of admitted children were found to have at least one respiratory virus. Multiplex PCR (polymerase chain reaction) is a sensitive and specific method which detects viruses that are undetectable by classical methods, gives results in a shorter time compared to classical methods and also a method in which more than one specimen can be processed at the same time. Inappropriate use of antibiotics and development of antibiotic resistance can be prevented by using faster methods in detection of respiratory viruses.

Key Words: lower respiratory tract infection, polymerase chain reaction, respiratory viruses, children

Giriş

Viral solunum yolu enfeksiyonları (SYE) tüm dünyada ciddi bir sağlık sorunu olmakla birlikte

yol açtıkları mortalite ve morbidite nedeniyle sağlık harcamalarında bütçeye ağır yüke neden olmaktadır¹. Bu virüslerle oluşan enfeksiyonların klinik belirti ve bulguları çoğunlukla birbirine

benzer, nadiren yaşa bağlı olarak ya da altta yatan hastalık nedeniyle ağır seyredabilmektedir². Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 5 yaş altı çocuklarda en sık ölüm nedenidir ve çocuk ölümlerinin %19'undan alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) sorumludur¹. Ülkemizde ise 0-1 yaş arası bebek ölümlerinin %48.4'ünden, 1-4 yaş arasında ise %42'sinden ASYE sorumludur³. Türk Toraks Derneği'ne göre 0-5 yaş arası ASYE görülme oranı %29 olarak bildirilmiştir⁴. Sağlık Bakanlığı'nın verilerine göre solunum sistemi hastalıkları ölüm nedenleri arasında üçüncü sıradayken (%9.67), hastaneye yatış nedenleri arasında ilk sırada (%12.8) yer almaktadır⁵. Akut SYE'lerine neden olan virüslerin dağılımı nüfus, iklim ve sosyoekonomik koşullara göre değişiklik gösterir. ASYE için prematürite, düşük doğum ağırlığı, 2 yaş altı olma, anne sütü almama, D vitamini eksikliği, altta yatan kronik hastalık varlığı, malnütrisyon, kalabalık ortam, kış mevsimi, sigara içiciliği, hava kirliliği ve yetersiz bağışıklama risk faktörleridir¹. Süt çocukluğu döneminde akut bronşiolit en sık karşılaşılan alt solunum yolu enfeksiyonudur⁶. En sık viral ASYE nedenleri; Respiratuar Sinsityal virüs (RSV), Human Rinovirüs (HRV), İnfluenza A ve B (IAV,IBV), Human Metapneumovirüs (HMPV), Parainfluenza 1,2,3,4 (PIV), Adenovirüs (AdV) olarak gösterilmiştir⁷. RSV ve influenza süt çocukluğu döneminde akut bronşiolite neden olduğu, HRV'ün astım alevlenmeleri yaparak hışıltıya yol açtığı, HMPV'nin de yine akut hışıltıya neden olduğu gösterilmiştir⁶. Viral-bakteriyel enfeksiyon ayırımı klinik veya radyolojik olarak net yapılamadığından, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) gibi duyarlılığı yüksek testlerin kullanılması viral enfeksiyon prevalansının daha doğru değerlendirilmesini mümkün kılar. SYE larında viral etyolojinin tespiti gereksiz antibiyotik tedavisinin önlenmesi, antiviral tedavi ve aşılanmanın yapılabilmesi nedeniyle önemlidir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ocak 2019-Ocak 2020 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Servislerinde bronşiolit, bronkopnömoni ve pnömoni tanılarıyla izlenmiş 289 olgu alındı. Hastaların yatış dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi. Araştırmanın verileri toplanmadan önce Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik kurulundan onay alındı. Yaşlarına göre 0-12 ay, 13-36 ay ve >36 ay olarak üç gruba ayrıldı. Yaşa, cinsiyete ve aylara göre viral etken dağılımı incelendi.

Hastalardan alınan 289 Nazofarengeal Sürüntü (NF_s) örneği çalışmaya dahil edildi. NF_s örnekleri alındıktan sonra Viral Transport Medium (Sanotema UTM Medium, İstanbul) ile laboratuvara ulaştırıldı. Tüm örnekler çalışılincaya kadar +4 °C de saklandı ve aynı gün içerisinde çalışmaya alındı. NF_s örneklerinde; Verigene Solunum Patojenleri Flex Nükleik Asit Testi (RP Flex) (NanosphereInc, Northbrook, IL,USA) ile Adenovirus (AdV), Human metapneumovirus (HMPV), İnfluenza A virus (IAV), İnfluenza B virüs (IBV), Parainfluenzavirus (PIV1,PIV2,PIV3,PIV4), Human rinovirus (HRV), Respiratuar Sinsityal virüs (RSVA,RSVB), Bordetella pertusis (B. Per.) Bordetella parapertussis / Bordetella Bronchiseptica, Bordetella holmesii varlığı araştırıldı. Test; ters transkripsiyon (RT), polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve mikrodizi hibridizasyonu kullanan otomatik Verigene Sistemi üzerinde gerçekleştirildi. Çalışma sırasında; ekstraksiyon tepsisi, amplifikasyon tepsisi, Verigene test kartuşu ve ayrı bir uç tutucu düzeneği gibi tek kullanımlık malzemeler ve reader kullanıldı. Üretici firmanın önerileri göre numunenin 200 ul'si ekstraksiyon tepsisinde örnek yükleme kuyucuğuna pipetlendi. Ardından amplifikasyon tepsisi, Verigene test kartuşu yüklendikten sonra işlem başlatıldı. Ekstraksiyon ve amplifikasyon işlemlerinden sonra test substratı readerda okutularak sonuçlar elde edildi ve yorumlandı.

İstatistiksel Analiz: İstatistiksel değerlendirmede SPSS (Statistical Package For Social Sciences for Windows v. 21.0 SPSS Inc.; Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı. Veriler sayı ve yüzde olarak verildi.

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

Cinsiyet	n (%)
Kız	128 (%44.3)
Erkek	161 (%55.7)
Yaş	
0-1 yaş	102 (%35.3)
1-3 yaş	50 (%17.3)
3 yaş ve üstü	137 (%47.4)

Bulgular

289 hastanın 117'sinde (%40.5) solunum yolu virüsleri negatif, 172'sinde (%59.5) pozitif bulundu. Hastalarda kız/erkek oranı 0.79 olup, erkeklerden ve 3 yaş üstü çocuklarda gönderilen sürüntü örneği daha fazla idi (Tablo 1). 148 (%86) hastada tek etken, 22 (%12.8) hastada iki etken, 1

(%0.6) hastada üç, 1 (%0.6) hastada da dört etken bulundu. En sık tespit edilen virüs *HRV* (%23.9), ikinci sıklıkta ise *RSVA* (%16.3) saptandı. İkili etkenlerden en sık *HRV+AdV* (%1.8) görüldü. Üçlü etken olarak 1 hastada *AdV+IBV+LAV*, dördümlü etken olarak ise yine 1 hastada *AdV+RSVA+HRV+IBV* birlikteliği saptandı (Tablo 2).

Tablo 2: Solunum yolu enfeksiyonlu hastalarda viral etkenlerin dağılımı

Tek etken	Hasta sayısı (%)
HRV	41 (%23.9)
HMV	7 (%4)
AdV	6 (%3.5)
PIV1	3 (%1.8)
PIV2	2 (%1.1)
RSVA	28 (%16.3)
RSVB	8 (%4.6)
IAV	25 (%14.5)
IBV	27 (%15.8)
B.Per.	1 (%0.6)
Çift etken virüsler	
HRV+RSVB	2 (%1.1)
HRV+IBV	2 (%1.1)
HRV+AdV	3 (%1.8)
HRV+IAV	2 (%1.1)
HRV+PIV3	1 (%0.6)
HRV+PIV1	1 (%0.6)
HAV+RSVA	2 (%1.1)
IAV+RSVB	1 (%0.6)
IAV+IBV	1 (%0.6)
IBV+RSVB	1 (%0.6)
HMV+IBV	1 (%0.6)
HMV+PIV1	1 (%0.6)
AdV+RSVB	1 (%0.6)
AdV+RSVA	2 (%1.1)
B.Per.+RSVB	1 (%0.6)
Üçlü etken virüsler	
AdV+IBV+IAV	1 (%0.6)
Dördümlü etken virüsler	
AdV+RSVA+HRV+IBV	1 (%0.6)
Toplam	172 (%100)

HRV: human rinovirüs, HMV: human metapnövirüs, AdV: adenovirüs, PIV: parainfluenza virüs, RSV: respiratuvar sinsityal virüs, IAV: influenza A virüs, IBV: influenza B virüs, B.per.: bordetella pertussis

Viral solunum patojenleri için en yüksek saptama oranı 0-1 yaş grubunda (%71.2) idi. 0-1 yaş grubunda en sık *HRV* (%21.1) ve *RSVA* (%20.4), 1-3 yaş arasında *HRV* (%20.3), 3 yaş üstünde ise en sık *IBV* (%17.6) ve *HRV* (%13.2) saptandı. *HRV*, *HMV*, *RSVA* ve *RSV B* en sık 0-1 yaş grubunda, *AdV* 1-3 yaş, *LAV* ve *IBV* 3 yaş üstünde en sık gözlemlendi (Tablo 3). Çalışmamızda en sık pozitiflik oranı kış döneminde görülmüştür. Kış döneminde en sık *IBV*, diğer mevsimlerde ise en sık *HRV* saptanmıştır (Tablo 4). Yoğun bakım

servisinde yatan 85 hastadan gönderilen sürüntü örneklerinde 12 hastada *HRV* (%14.1), 9 hastada *RSVA* (%10.6), 8 hastada *IBV* (%9.4), 6 hastada *LAV* (%7), 3 hastada *RSV B* (%3.5), 1 hastada *HMV* (%1.2) tespit edildi. 8 hastada iki ajan (%9.4), 1 hastada da dördümlü ajan (%1.2) saptandı. İkili ajanlarda en sık eşlik eden *RSV B* idi.

Tablo 3: Solunum yolu virüslerinin yaşlara göre dağılımı

	0-1 yaş n (%)	1-3 yaş n (%)	3 yaş üstü n (%)	Toplam(%)
PZR neg	34 (%28.8)	20 (%33.8)	63 (%44)	117 (%36.5)
HRV	25 (%21.1)	12 (%20.3)	19 (%13.2)	56 (%17.5)
AdV	4 (%3.4)	5 (%8.5)	5 (%3.5)	14 (%4.3)
IAV	9 (%7.6)	6 (%10.2)	16 (%11.1)	31 (%9.6)
IBV	6 (%5)	4 (%6.7)	25 (%17.6)	35 (%11)
HMV	5 (%4.2)	1 (%1.8)	3 (%2)	9 (%2.8)
RSVA	24 (%20.4)	8 (%13.5)	2 (%1.4)	34 (%10.7)
RSVB	8 (%6.9)	2 (%3.4)	4 (%2.8)	14 (%4.3)
PIV1	2 (%1.8)	1 (%1.8)	2 (%1.4)	5 (%1.6)
PIV2			2 (%1.4)	2 (%0.7)
PIV3			1 (%0.8)	1 (%0.3)
B.per.	1 (%0.8)		1 (%0.8)	2 (%0.7)
Toplam	118 (%100)	59 (%100)	143 (%100)	320 (%100)

HRV:human rinovirüs, HMV:human metapnövirüs, AdV: adenovirüs, PIV:parainfluenza virüs, RSV:respiratuvar sinsityal virüs, IAV:influenza A virüs, IBV:influenza B virüs, B.per.: bordetella pertussis, PZR:polimeraz zincir reaksiyonu.

Tartışma

Virüsler akut solunum yolu enfeksiyonlarının en sık nedenlerindedir. ASYE dünyada en sık görülen mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir ve beş yaş altı çocuk ölümlerinin %18'inden sorumludur. Viral etkenlerin SYE larında saptanma oranı bazı çalışmalarda %14-48 oranında gösterilmiştir⁸. Viral ajanların tespiti SYE lerin önlenmesi, kontrolü ve tedavisi açısından önemlidir. Bu çalışmada Ocak 2019-Ocak 2020 tarihleri arasında çocuklarda tespit edilen solunum yolu virüslerinin epidemiyolojisi ve mevsimsel özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. ASYE nedenleri yaşa göre değişmekle birlikte beş yaş altı çocuklarda en sık nedenler virüslerdir. Virüsleri içinde en yaygın saptanan ajanlar ise *HRV*, *RSV*, *IVA* ve *IVB* *PIV*, *MPV* ve *AdV* dir⁷.

Tablo 4: Solunum yolu virüslerinin mevsimlere göre dağılımı

Etken	Ocak	Şubat	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık	Toplam
PCR (-)	16(%32.6)	14(%27.4)	29(%37.6)	22(%55)	4(%57.1)				2(%40)	6(%46.1)	8(%33.3)	16(%30.7)	117(%36.8)
HRV	6(%12.2)		7(%9)	5(%12.5)	1(%14.2)				3(%60)	5(%38.4)	11(%45.8)	18(%34.6)	56(%17.6)
AdV	2(%4)	3(%5.8)	4(%5.1)	1(%2.5)	1(%14.2)					1(%7.7)		2 (%3.8)	14(%4.4)
HMV			1(%1.3)	3(%7.5)	1(%14.2)						2(%8.3)	1(%2)	8(%2.5)
PIV1										1(%7.7)	1(%4.1)	2(%3.8)	4(%1.2)
PIV2			2(%2.6)										2(%0.6)
PIV3											1(%4.1)		1(%0.3)
RSVA	5(%10.2)	6(%11.7)	14(%18.1)	5(%12.5)							1(%4.1)	3(%5.8)	34(%10.6)
RSVB	2(%4)	5(%9.8)	3(%3.9)	2(%5)								2(%3.8)	14(%4.4)
IAV	13(%26.5)	9(%17.6)	3(%3.9)									6(%11.5)	31(%9.8)
IBV	5(%10.2)	14(%27.4)	14(%18.1)									2(%3.8)	35(%11)
B.Per.				2(%5)									2(%0.6)
Toplam	49(%100)	51(%100)	77(%100)	40(%100)	7(%100)				5(%100)	13(%100)	24(%100)	52(%100)	318(%100)

HRV: human rinovirüs, HMV:human metapnövirüs, AdV: adenovirüs, PIV:parainfluenza virüs, RSV: respiratuvar sinsityal virüs, IAV: influenza A virüs, IBV: influenza B virüs, B.per.: bordetella pertusis, PZR: polimeraz zincir reaksiyonu.

Çalışmamızda 289 hastadan 172 sinde (%59.5) pozitiflik saptanırken, 117 sinde (%40.5) herhangi bir ajan saptanmadı. Hastaların 148 'sinde (%51.2) tek bir viral etken saptanırken, 22'sinde (%7.6) iki etken, 1 'inde (%0.4) üç, 1 'inde (%0.4) dört etken saptandı. Yapılan çalışmalarda virüs pozitiflik oranı, Türe ve ark.⁹ %73.5, Pelit ve ark.¹⁰ tarafından %46.9, Uyar ve ark.¹¹ ise %28.2 bulunmuştur. Türe ve ark.nın⁹ yaptığı çalışmada hastaların %68,9 unda tek ajan, %31,1'inde iki veya daha fazla ajan tespit edildi. Çalışmamızda HRV 41 hastada saptanarak en sık ASYE nedeni olarak bulundu (%23.9). Sonraki etkenler sırasıyla 28 hastada RSV A (%16.3), 27 hastada IBV (%15.8), 25 hastada LAV (% 14.5), 8 hastada RSV B (% 4.6) saptandı. İlk üç yaşta ve sonbahar ayında en sık saptanan virüs HRV idi, üç yaş üstünde ise en sık IBV görüldü. Rinovirüs, PZR yöntemi ile daha iyi saptanabilir. RSV daha küçük çocuklarda etken iken, HRV büyük çocuklarda tespit edilmiştir⁶. HRV ler dünyada en sık tespit edilen ajandır ve ilkbahar ve sonbaharda en yüksek seviyede saptanmıştır. Kore'de yapılan bir çalışmada HRV en sık saptanan ajan olarak bulunmuştur¹². Bizim çalışmamızda ilk bir yaşta HRV en sık saptanan ajanken (%21.1), RSV A nin prevalansı %20.4, RSV A ve B toplamı %27.3 idi. 1-3 yaş arası yine HRV en sık iken (%20.3) RSV A ve B toplamı %16.9 idi, 3 yaş üstü ise IBV en sık saptanan ajandı (%17.6) ve ikinci sırada HRV geliyordu (% 13.2). Çalışmalar ile HRV nin RSV ye oranla daha sık astım ve hisilti atakları ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir¹³. RSV ye bağlı ASYE'ler daha ağır seyrederken, HRV'e bağlı olanların ise daha sık görüldüğü bildirilmiştir¹⁴. HRV lerin hafif solunum yolu enfeksiyonlarıyla ilişkili olduğu fakat ikinci bir virüsle enfekte veya kronik hastalığı varsa yada prematüre doğmuşsa daha ciddi bir hastalığa yol açabileceği gösterilmiştir¹⁵. Fakat bizim çalışmamızda yoğun bakım hastalarından gönderilen sürüntü örneklerinin çoğunu HRV oluşturuyordu (% 14.1), RSV A ve B toplamı da yine %14.1 olup oranlar eşit bulundu. Çalışmamızda RSV A ikinci en sık etken olarak saptanmıştır (%16.3). RSV B ise daha az sıklıkta görülmüştür (%4.6). Bazı çalışmalarda RSV akut bronşiolite neden olan en sık ajan olarak tespit edilmiştir¹⁶. Tüm çocukların büyük bir bölümünün ilk 2 yaşta RSV ile enfekte olduğu bildirilmiştir¹⁰. Beş yaş altı pnömoni geçiren hastalarda en yaygın olarak saptanan ajan olarak saptanmıştır¹⁷. Kanık ve ark.¹⁸ yaptığı çalışmada RSV en sık tespit edilen ajan olmuştur. Bezerra ve ark. nın¹⁹ yaptığı çalışmada RSV oranı %37, ülkemizde ise Karakoyun ve ark.²⁰ %63, Uyar ve ark.¹¹ ise %40

oranında pozitiflik saptamışlardır. Çalışmamızda IBV, RSV A 'dan sonra en sık üçüncü etken olarak saptanmıştır (%15.8). 3 yaş üstünde ise en sık saptanan ajan olmuştur (%17.6). LAV %14.5 oranında IBV den daha az sıklıkta tespit edilmiştir. Influenza olguları, sağlıklı bireylerde hafif seyrederken, çocuk yaşlı veya immun yetmezlikli hastalarda ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Solunum yolu virüsleri arasında en sık pandemilerle ilişkili olan virüs influenza olup kış döneminde görülme sıklığı artar. Çalışmamızda her iki virüsün de kış döneminde prevalansında artış görülmüştür. Tokak ve ark.²¹ nin yaptığı çalışmada IBV ye Kasım ve Nisan aylarında rastlanmış, LAV e ise rastlanılmamıştır. Çalışmamızda AdV sıklığı %3.5 olarak saptanmıştır. Tokak ve ark.²¹ %2.76, Uyar ve ark.¹¹ %5.7, olarak tespit etmişlerdir. Kanık ve ark.¹⁸ yaptığı çalışmada olgular klinik olarak skorlanmış ve AdV saptanan hastaların daha ağır klinik tablo başvurduğu, fakat hastanede kalış süresi açısından bir fark olmadığı gözlenmiştir. Parainfluenza virüs ise bebeklerde krup ve pnömonilerin en sık nedenidir ve dört alt tipi mevcuttur. Çalışmamızda PIV oranı %2.9 olarak saptanmış, en sık PIV1 alt tipi izole edilmiş (%1.8), PIV3 ikili etkenler arasında HRV ile birlikte, PIV4 ise izole edilememiştir. En sık sonbaharda saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda PIV3 en sık saptanan alt tip olmuştur²¹. PIV1 çocuklarda krup ile, PIV2 ve PIV4 ÜSYE ile ilişkili bulunmuştur. Daha çok yaşamın ilk bir yılında görülen HMOV enfeksiyonu ilk olarak 2001 yılında solunum sistemi hastalığına yol açan etken olarak tanımlanmıştır²². Bir RNA virüsü olup alt ve üst solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilir ve enfeksiyon daha çok kış ve ilkbahar aylarında görülür²³. Klinik RSV ye benzer ve soğuk algınlığına, bronşiolite, pnömoniye, krupa ve reaktif havayolu hastalığına neden olabilmektedir²². Çalışmamızda HMOV sıklığı %4 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda 22 hastada (%7.6) iki, 1 hastada üç (%0.4), 1 hastada da dört etken (%0.4) virüs tespit edildi. İkili ajan tespit edilen 22 hastanın 8'i (%36.4) ve dörtlü ajan saptanan hastalar yoğun bakım düzeyinde takip edildi. Etken virüslerden en sık eşlik eden ajan RSV B idi. Sancaklı ve ark. nın²³ yaptığı çalışmada iki virüs birlikteliği olan olgularda yatış süresinin daha uzun olduğu ve klinik bulguların daha ağır seyrettiği saptandı. Çocukluk çağı pnömonilerinde, bakteriyel-viral (Streptokkus pnömonia ve virus gibi), ya da bakteri-atipik bakteri (S. pnömonia ve Mikoplazma pnömonia ya da S. pnömonia ve Klamidya pnömonia gibi) ya da ikili viral etken (RSV ve influenza) ile oluşan karma enfeksiyonlar

%16-34 oranında bildirilmektedir²⁴. Amerika'dan Michelow ve ark.²⁵ tarafından 2004 yılında bildirilen çalışmaya göre yaş aralığı 2 ay-17 yaş aralığındaki TKP sebebiyle yatırılarak takip edilen 144 hastanın toplam %79'unda etken tespit edilmiş olup bakteri %60, virus %45, miks bakteriyel-viral enfeksiyon %23'ünde tespit edilmiştir. Sonuç olarak, çalışmamızda hastaneye yatırılan çocukların % 59.5'unda en az bir solunum yolu virüsü saptanmıştır. *HRV* en sık saptanan, *RSV A* ise ikinci en sık gözlenen virüs olmuştur.

Multipleks PZR yöntemi duyarlı ve özgül, klasik yöntemlerle tespit edilemeyen virüsleri saptayabilen, klasik yöntemlere göre daha kısa sürede sonuç veren, aynı anda birden fazla örnek çalışılabilen bir yöntemdir. Hızlı yöntemle virüs tanısının konulması, gereksiz antibiyotik kullanılmasını ve antibiyotiklere karşı direnç gelişimini önler ve hastane yatış süresini kısaltabilir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. WHO. The World Health Report 2005: Redesigningchildcare: Survival, growthand development. Geneva: World Health Organization 2005.p.127-143.
2. Davies HD, Matlow A, Petric M, Glazier R, Wang EE. Prospective comparative study of viral, bacterial and atypical organisms identified in pneumonia and bronchiolitis in hospitalized Canadian infants. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15(4):371-375.
3. T.C.Hükümeti - UNICEF 2001-2005 İşbirliği Programı. Türkiye'de Çocuk ve Kadınların Durumu Raporu Aralık. 2000:103-185.
4. Türk Toraks Derneği Çocukluk Çağında TKP Tanı ve Tedavi Rehberi 2009.
5. TC Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2012;49-56.
6. Rawlinson WD, Waliuzzaman Z, Carter IW. Asthma exacerbations in children associated with rhinovirus but not with human metapneumovirus infection. *J Infect Dis* 2003;187(8):1314-1348.
7. Doan Q, Enarson P, Kissoon N, Klassen TP, Johnson DW. Rapid viral diagnosis for acute febrile respiratory illness in children in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(5):CD006452.
8. Bukhari EE, Elhazmi MM. Viral agents causing acute lower respiratory tract infections in hospitalized children at a tertiary care center in SaudiArabia. *Saudi Med J* 2013;34(11):1151-1155.
9. Türe E, Yazar A. Çocuk Acil Kliniğimizde Takip Edilen Hastalarda Solunum Yolu Viral Etkenlerin Dağılımı. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi* 2019;4(1):94-104.
10. Pelit S, Bayraktar B, Bulut ME, Karabulut ND, Nuhoglu A. Alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuk hastalarda viral etkenlerin immunofluoresan ve immunokromatografik yöntemler ile araştırılması. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2015;49(2):118-121.
11. Uyar R, Günaydın M, Çetin M. Alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda viral etiolojinin indirek immünofloresan yöntemiyle araştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2000;34:339-345.
12. Ko DH, Hyun J, Kim HS, Kim JS, Song W, Kim HS. Analysis of respiratory viral infections detected using multiplex real-time PCR in Hwaseong, Korea from 2013 to 2015. *Clin Lab* 2017;63(5):1003-1007.
13. Jartti T, Lee Wm, Pappas T, Evans M, Lemanske RF, Jr Gern JE. Serial viral infection in infants with recurrent respiratory illnesses. *Eur Respir J* 2008;32(2):314-320.
14. Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD. Wheezing rhino virus illnesses in early life predict asthma development in high risk children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178(7): 667-672.
15. Hayden FG. Rhinovirus and the lower respiratory tract. *Red Med Virol* 2004;14(1):17-31.
16. Azkur D, Ozaydın E, Dibek-Mısırhoğlu E, Vezir E, Tombuloğlu D, Köse G, et al. Viral etiology in infants hospitalized for acute bronchiolitis. *Turk J Pediatr* 2014;56(6):592-596.
17. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, CDC EPIC Study Team. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med* 2015;372(9):835-845.
18. Kanık A, Eliacık K, Koyun B, İnce OT, Derici YK, Yılmaz NÖ, ve ark. Hastanede Yatan Akut Bronşiolit Tanılı Süt Çocuklarında Viral Etiyoloji ve Klinik Seyre Etkisi. *J Pediatr Inf* 2016;10(3):93-98.

19. Bezerra PG, Britto MC, Correia JB, Duarte MC, Fonceca AM, Rose K, et al. Viral and atypical bacterial detection in acute respiratory infection in children under five years. *PLoS One* 2011;6(4):e18928.
20. Eriksson M, Forsgren M, Sjöberg S, vonSydow M, Wolontis S. Respiratory syncytial virus infection in young hospitalized children. Identification of risk patients and prevention of nosocomial spread by rapid diagnosis. *Acta Paediatr Scand* 1983;72(1):47-51.
21. Tokak S, Gülseren YD, Özdemir M. Solunum yolu Enfeksiyonlu Çocuklarda Saptanan Viral Etkenlerin Epidemiyolojisi ve Mevsim Dağılımının Belirlenmesi. *J Pediatr Inf* 2019;13(4):192-198.
22. Van den Hoogen BG, Jong JC, Groen J, Kuiken T, Groot R, Fouchier RA, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 2001;7(6):719-724.
23. Sancaklı Ö, Yenigün A, Kırdar S. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonunda Nazofaringeal Örneklerde Polimeraz Zincir Reaksiyonu Sonuçları. *J Pediatr Inf* 2012;6: 84-89.
24. Lichenstein R, Suggs AH, Campbell J. Pediatric pneumonia. *Emerg Med Clin North Am* 2003;21:437-451.
25. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004;113:701-707.