Özgün Çalışma/Original Article *Mikrobiyol Bul 2023;57(4):580-596*/doi: 10.5578/mb.20239947

Geliş Tarihi (Received): 07.04.2023 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 06.08.2023

SARS-CoV-2 Pandemisinin İlerleyen Dönemlerinde Akut Solunum Yolu Enfeksiyonu ile Başvuran Çocuklarda Viral Patojenlerin Mevsimsel Eğilimleri ve Etkileşimleri

Seasonal Trends and Interactions of Viral Pathogens in Children Presenting with Acute Respiratory Tract Infections in the Advancing Periods of SARS-Cov-2 Pandemic

Özlem TÜRKMEN RECEN[1] (ID), Hörü GAZİ[1] (ID), Semra BAYTURAN ŞEN[2] (ID), Alkan BAL[3] (ID), Sinem AKÇALI[1] (ID)

[1] Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa.
[1] *Manisa Celal Bayar University, Department of Medical Microbiology, Manisa, Türkiye.*

[2] Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa.
[2] *Manisa Celal Bayar University, Division of Pediatric Infectious Diseases, Manisa, Türkiye.*

[3] Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Çocuk Acil Bilim Dalı, Manisa.
[3] *Manisa Celal Bayar University, Division of Pediatric Emergency, Manisa, Türkiye.*

**Bu çalışma, XL. Uluslararası Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Kongresi (16-20 Kasım 2022, Antalya)'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.*

Makale Atıfı: *Türkmen Recen Ö, Gazi H, Bayturan Şen S, Bal A, Akçalı S. SARS-CoV-2 pandemisinin ilerleyen dönemlerinde akut solunum yolu enfeksiyonu ile başvuran çocuklarda viral patojenlerin mevsimsel eğilimleri ve etkileşimleri. Mikrobiyol Bul 2023;57(4):580-596.*

ÖZ

Akut solunum yolu enfeksiyonları (SYE) etiyolojisinde çeşitli bakteriler ve virüsler tanımlanmış olmakla birlikte, çocuklarda gelişen akut SYE'lerin %90 gibi büyük bir kısmı viral kökenlidir. Bu çalışmada, şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs-2 [severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2)] pandemisinin ilerleyen dönemlerinde akut SYE şikayetleriyle Manisa Celal Bayar Üniversitesi Çocuk Acil Servisine başvuran 1-15 yaş arası çocuklarda enfeksiyona neden olan patojenlerin mevsimsel eğilimlerinin ve etkileşimlerinin araştırılması, akut SYE ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Hastaneye 01.06.2021-31.05.2022 tarihleri arasında akut SYE semptomlarıyla başvuran 314 hastadan bakteriyel kolonizasyon ve viral etkenler açısından sürüntü örnekleri alınmıştır. Viral etkenler multipleks polimeraz zincir reaksiyonu [polymerase chain reaction (PCR)], bakteriyel etkenler ise otomatize tanımlama sistemiyle tanımlanmıştır. Katılımcıların demografik verileri ve olası akut SYE risk faktörleri anket formlarına kaydedilmiştir. Çalışmada, çocukların %77.3'ünde en az bir viral etken saptanmış olup en sık enfeksiyona neden olan etkenler rinovirüs/enterovirüs (RV/EV) (%36.3), influenza (%11.2) ve SARS-CoV-2 (%10.5) olarak kaydedilmiştir. RV/EV pozitifliği, el temizliği alışkanlığı orta ve altı olarak değerlendirilen çocuklarda ($p< 0.001$); influenza pozitifliği, okul/okul öncesi kuruma devam edenlerde ($p< 0.001$) ve annesi tam zamanlı bir işte çalışanlarda ($p< 0.001$) daha yüksek saptanmıştır. Respiratuvar sinsityal virüs pozitifliği annenin sigara kullanımı ($p= 0.013$) ve ev içi aşırı kalabalık olma durumu ($p= 0.014$) ile ilişkili bulunmuştur. Hem

İletişim (Correspondence): *Uzm. Dr. Özlem Türkmen Recen, İzmir İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Laboratuvarı, İzmir, Türkiye.* ***Tel (Phone):*** *0(232) 382 8255,* ***E-posta (E-mail):*** *ozlemturkmen09@gmail.com*

bakteriyel hem viral etken için sürüntü alınan 284 çocuktan 33 (%11.6)'ünde bakteriyel kolonizasyon saptanmış, en sık saptanan etkenler *Staphylococus aureus* (%60.6) ve *Pseudomonas aeruginosa* (%15.2) olmuştur. Kardeş varlığı (p= 0.008) ve annenin sigara kullanımı (p= 0.012) bakteriyel etken saptanmasıyla ilişkili bulunmuştur. Pandemiyi takiben yapılan bu çalışmada, en sık saptanan etkenler ve mevsimsel özellikleri pandemi öncesi döneme benzer bulunmuştur. Bölgesel etiyolojinin ve risk faktörlerinin belirlenmesinin gerekli kontrol ve koruyucu önlemlerin alınmasına katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: *Akut solunum yolu enfeksiyonları; etiyoloji; risk faktörleri.*

ABSTRACT

Although various bacteria and viruses have been identified in the etiology of acute respiratory tract infections (ARI), 90% of acute ARIs that develop in children are of viral origin. The aim of this study was to investigate the seasonal trends and interactions between infectious agents and to determine the risk factors associated with ARI in children aged 1-15 years admitted to the Pediatric Emergency Department of Manisa Celal Bayar University Hospital in the advancing periods of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) pandemic. To determine the bacterial and viral agents, samples were taken from 314 patients attending to the hospital with symptoms suggestive for ARI, between 06/01/2021 and 05/31/2022. Viral and bacterial agents were identified by multiplex polymerase chain reaction (PCR) and automated identification system, respectively. Demographic data of the participants and possible risk factors for ARI were recorded in the questionnaires. In the study, viral agents were detected in 77.3% of the children, and the most common infectious agent was rhinovirus/enterovirus (RV/EV) (36.3%), followed by influenza viruses (11.2%), and SARS-CoV-2 (10.5%). While RV/EV positivity was found to be higher in children with moderate and below average (p< 0.001) hand hygiene, influenza positivity was found higher in those attending school/preschool institution (p< 0.001) and whose mothers working full-time (p< 0.001). Respiratory syncytial virus positivity was associated with maternal smoking (p= 0.013) and home overcrowding (p= 0.014). Bacterial colonization was detected in 33 (11.6%) of 284 children whose swabs were taken for both bacterial and viral agents and the most frequently detected agents were *Staphylococcus aureus* (60.6%) and *Pseudomonas aeruginosa* (15.2%). Having siblings (p= 0.008) and maternal smoking (p= 0.012) were found to be associated with the detection of bacterial agents. In this study, in the advanced period of the pandemic, the most detected agents and seasonal characteristics were found to be similar to the pre-pandemic period. It is thought that knowing the regional etiology and risk factors will contribute to taking the necessary local control and protective measures.

Keywords: *Acute respiratory tract infections; etiology; risk factors.*

GİRİŞ

Akut solunum yolu enfeksiyonları (SYE) etiyolojisinde çeşitli bakteriler ve virüsler tanımlanmış olmakla birlikte, çocuklarda gelişen akut SYE'lerin %90 gibi büyük bir kısmı viral kökenlidir[1].

Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs-2 [severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2)]'nin çeşitli ülkelerde hızla yayılması ve takiben çeşitli koruyucu halk sağlığı uygulamalarının yürürlüğe girmesiyle akut SYE'ye neden olan viral etkenlerin sirkülasyon paterninin etkilendiği bildirilmiştir[2]. ABD'nin Houston eyaletinde; Mart 2020'de, bölgesel pandemi kısıtlamalarının uygulanmasıyla özellikle influenza, respiratuvar sinsityal virüs (RSV), rinovirüs/enterovirüs (RV/EV), insan parainfluenza virüs (HPIV) ve insan koronavirüslerinin (HCoV) saptanma sıklığında düşüş gözlenmiş; Mart 2021'de kısıtlamaların kaldırılmasıyla birlikte, viral etkenlerin tekrar dolaşıma geçtikleri, HPIV ve HCoV'da bilinen mevsimsel paternin dışında dolaşım gözlendiği bildirilmiştir[2]. Ayrıca RV/

EV'nin kısıtlama dönemlerinde sirkülasyonunda düşüşle birlikte saptanmaya devam ettiği ve kısıtlamaların kaldırılmasıyla yoğunluğunda tekrar artış gözlendiği bildirilmiştir[2]. Benzer sonuçlar, ülkemizde yapılan bir çalışmada da gözlenmiş olup pandemi öncesi %16.5 olan RV/EV saptanma sıklığı, kısıtlamaların olduğu dönemde %5.9'a gerilemiş, kısıtlamaların sonlandırılmasını takiben ilk yılda tekrar %16.5 olarak bildirilmiştir[3]. Ancak, ülkemizde çocuklarda akut SYE epidemiyolojisine ilişkin pandemi dönemini kapsayan çalışma sayısı oldukça azdır.

Akut SYE tanısı hala klinik belirtilere ve muayene bulgularına dayanır. Diğer taraftan ise erişkinlere kıyasla çocuklarda klinik belirtilerin özgül olmaması, viral bakteriyel enfeksiyon ayrımını zorlaştırır ve gereksiz antibiyotik kullanımına neden olur[4]. Bu nedenle eşlik eden sosyodemografik risk faktörleri eşliğinde akut SYE'lerin bölgesel epidemiyolojik özelliklerinin bilinmesi, tedavi stratejilerinin doğru belirlenmesi ve çocuk sağlığını korumaya yönelik programların başarılı bir şekilde yürütülmesi için büyük önem taşır.

Bu çalışmada, SARS-CoV-2 pandemisininin ilerleyen döneminde akut SYE şikayetleriyle hastanenin çocuk acil servisine başvuran 1-15 yaş arası çocuklarda akut SYE'ye neden olan viral patojenlerin mevsimsel eğilimlerinin ve etkileşimlerinin araştırılmasının yanı sıra nazofarekste kolonize olan bakterilerin ve akut SYE ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 31.05.2021; Karar No: 181/050.04.04).

Araştırma Planı

Bu çalışma, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve Manisa Celal Bayar Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ile birlikte prospektif bir çalışma olarak planlandı ve yürütüldü.

Taro Yamane (1967) formülü kullanılarak %5'lik tahmin seviyesinde minimum örneklem büyüklüğü 270 olarak belirlendi. Solunum yolu örnekleri, 01.06.2021-31.05.2022 tarihleri arasında tatil günleri hariç 12 ay boyunca saat 10.00-12.00 arasında akut SYE şikayetleriyle hastanenin çocuk acil servisine başvuran hastalardan toplandı. Hedeflenen örneklem büyüklüğüne ulaşılması için her gün belirlenen saat diliminde iki hasta rastgele seçilme yöntemiyle çalışmaya dahil edilirken bir yaş altı ve 15 yaş üstü, akut solunum yolu enfeksiyonu bulgusu olmayan çocuklar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma döneminde toplam 314 hastadan örnek alındı.

Aydınlatılmış Onam

Çalışma koşullarını sağlayan hastalara ve velilerine önceden hazırlanmış hasta onam formları okutuldu. Çalışmayla ilgili sorular yanıtlandı, yaş grubu ve okuma yazma durumuna göre çocukların kendisine ve daha küçük çocukların velilerine imzalatıldı.

Anket Verileri

Tüm katılımcıların demografik verileri ve solunum yolu enfeksiyonuna yönelik risk faktörleri anket formlarına kaydedildi. Anketler yüz yüz görüşme yöntemiyle uygulandı.

Çocuklara ait yaş, cinsiyet, başvuru semptomları, kronik hastalıklar, okula/kreşe gitme durumu, kardeş sayısı ve okula giden kardeş sayısı, anne sütüyle beslenebilme durumu, ek gıda başlangıç yaşı, aşılanma durumu, son bir yılda geçirdiği solunum yolu enfeksiyonlarının sayısı, son bir yılda antibiyotik kullanma durumu, maske ve el hijyeni alışkanlıkları, evde yaşayan ve çocuğun yattığı odada yaşayan kişi sayısı, ısınma amaçlı katı yakıt kullanımı, ailede sigara kullanımı, ev içi sigara dumanı maruziyeti, anne babanın eğitim düzeyi, çalışma durumları ve maddi durum verileri anket kapsamında değerlendirildi.

El yıkama alışkanlığı ve maske kullanımı, yaşın etkisini sınırlandırmak için sadece altı yaş üstü çocuklarda sorgulanmış olup el hijyeni değerlendirmesi için velilerden çocuklara 1'den 5'e kadar olmak üzere (1 en kötü-5 en iyi) puan vermeleri istendi.

Çocukların yaşadığı hanede ve uyudukları odada kalan kişi sayısı bilgileri kaydedildi. Aynı odada üç veya tüm evde altı kişiden fazla kişinin kalıyor olması 'ev içi aşırı kalabalık' olarak tanımlandı ve değerlendirmeye alındı.

Anne ve babanın okur yazar olup olmadığı ve en son hangi eğitim kurumundan mezun olduğu bilgileri sorgulanarak en az ilkokul düzeyinde eğitim almış anne babalar 'temel düzeyde eğitim aldı' şeklinde tanımlandı.

Klinik Veriler

Ateş, boğaz ağrısı, öksürük, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, balgam, nefes darlığı, takipne ve göğüs ağrısı semptomlarından en az ikisine sahip olan ve semptomların başlangıcı 3-7 gün içinde olan çocuklar akut SYE olarak tanımlandı ve çalışmaya dahil edildi[1]. Burun, paranazal sinüsler ve orta kulak dahil olmak üzere epiglottise kadar olan hava yollarını kapsayan enfeksiyonlar, üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE), trakea ve bronşlardan bronşiyoller ve alveollere kadar hava yollarının devamını kapsayan enfeksiyonlar ise alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) şeklinde tanımlandı[1].

Çalışmaya dahil edilen çocuklarda kronik hastalık ve sürekli ilaç kullanımı sorgulanıp doğrudan solunum sistemini ilgilendiren ve solunum sistemine etkileri olabilecek diğer sistem hastalıkları veya immün yetmezliği olan çocuklar 'kronik hastalık var' olarak değerlendirildi.

Örneklerin Alınması ve İşlenmesi

Çalışmaya dahil edilen hastalardan steril dakron uçlu eküvyonlarla bir orofarengeal ve bir nazofarengeal sürüntü örneği alındı. Orofarengeal sürüntü örnekleri, hasta başında çikolata agar ve %5 koyun kanlı agar besiyerlerine (BD, ABD) ekildi. Koyun kanlı agar ve çikolata agar besiyerlerine ekimi yapılan örnekler 37° C'de %5-10 CO_2'li ortamda 24-48 saat süreyle inkübe edildi. İnkübasyon sonunda yoğun üremesi olan ve patojen

olduğundan kuşkulanılan kolonilerden Gram boyalı preparatlar hazırlandı. Bakterilerin tür düzeyinde tanımlaması otomatize VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) cihazı kullanılarak yapıldı. Gerekli durumlarda konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler kullanıldı.

Nazofarengeal sürüntü örnekleri ise üniversal taşıma besiyeri içinde (Copan Diagnostic, ABD) Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Viroloji Laboratuvarına nakledildi.

Viral etkenlerinin tanımlanması "QIAstat-Dx (Qiagen, Almanya) Respiratory SARS-CoV-2 Panelleri" kullanılarak kapalı bir sistem olan QIAstat-Dx analizöründe (Qiagen, Almanya) üretici firma önerileri doğrultusunda gerçekleştirildi. Multipleks gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu [real-time polymerase chain reaction (Rt-PCR)] temelli bu test, influenza A, influenza A alt tip H1N1/2009, influenza alt tip H1, influenza alt tip H3, influenza B, coronavirüs 229E, coronavirüs HKU1, coronavirüs NL63, coronavirüs OC43, parainfluenza virüs 1, parainfluenza virüs 2, parainfluenza virüs 3, parainfluenza virüs 4, respiratuvar sinsityal virüs A/B, insan metapnömovirüs A/B (hMPV), adenovirüs, bocavirüs, rhinovirüs/enterovirüs, SARS-CoV-2, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis* olmak üzere 22 farklı etkeni tanımlayabilmektedir.

İstatistiksel Analiz

Çalışma kapsamında 314 hastanın demografik verileri, anket verileri, klinik değerlendirme verileri, sürüntü örneklerinin PCR ve kültür sonuçları IBM SPSS Statistics 23'e kaydedildi. Gruplar arasındaki kategorik değişkenler için Ki-kare testi, normal dağılıma uyan bağımsız iki gruplu sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Student's t testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p< 0.05$ olan değerler anlamlı kabul edildi. Viral değişkenler için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Klinik semptomlar için tek değişkenli tahmini risk analiziyle risk hesaplandı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 314 çocuğun yaş ortalaması 5.75 ± 4.40 ve 194 (%61.8)'ü erkek olarak tespit edilmiştir. Anketler aracılığıyla toplanan sosyodemografik veriler Tablo I'de sunulmuştur.

Çalışmaya dahil edilen çocukların %77.3'ünde en az bir viral etken tespit edilmiş olup RV/EV, influenza A ve SARS-CoV-2 en sık enfeksiyona neden olan etkenler olarak belirlenmiştir (Tablo II). Ev içi sigara maruziyeti olan çocuklarda viral etken pozitiflik oranı daha yüksek saptanmıştır ($p< 0.044$).

Viral etken saptanan 243 hastanın %17.3'ünde virüs-virüs koenfeksiyonu saptanmış olup viral koenfeksiyon saptanma sıklığının özellikle 1-4 yaş aralığında artış gösterdiği görülmüştür ($p= 0.001$). Koenfeksiyonlarda en sık saptanan etken RV/EV olmakla birlikte, bokavirüs, RSV, SARS-CoV-2 pozitifliği saptanan hastalarda viral koenfeksiyon sıklığının artmış olduğu gözlenmiştir (p değeri sırasıyla; < 0.001, < 0.001 ve 0.002). Viral koenfeksiyon sıklığı sonbahar-kış mevsimlerinde artış göstermiştir; en yüksek koenfeksiyon oranı kasım ayında saptanmıştır (%25.8).

Tablo I. Çalışma Grubunun Sosyodemografik Özellikleri ve Bu Özelliklerin ASYE Saptanma Sıklığı ile İlişkisi

Çocuk ve Ailesine Ait Değişkenler	Toplam	ASYE	
	n (%)	n (%)	p
Yaş Grubu			
1-4	155 (49.4)	42 (27.1)	< **0.001**
5-11	112 (35.7)	10 (8.9)	
12-15	47 (15.0)	2 (%4.3)	
Cinsiyet			
Kız	120 (38.2)	20 (16.7)	0.845
Erkek	194 (61.8)	34 (17.5)	
Örneğin Alındığı Mevsim			
Yaz	79 (25.2)	4 (5.1)	< **0.001**
Sonbahar	86 (27.4)	5 (5.8)	
Kış	87 (27.7)	12 (13.8)	
İlkbahar	62 (19.7)	33 (53.2)	
Annenin Eğitim Düzeyi			
Temel düzeyde eğitim almış	282 (89.8)	45 (16.0)	0.084
Temel düzeyde eğitim almamış	32 (10.2)	9 (28.1)	
Annenin Mesleki Durumu			
Çalışıyor	113 (36.0)	14 (12.4)	0.090
Çalışmıyor	200 (63.7)	40 (19.9)	
Babanın Eğitim Düzeyi			
Temel düzeyde eğitim almış	300 (95.5)	50 (16.7)	0.249
Temel düzeyde eğitim almamış	14 (4.5)	4 (28.6)	
Babanın Mesleki Durumu			
Çalışıyor	296 (94.3)	52 (17.6)	0.481
Çalışmıyor	18 (5.7)	2 (11.1)	
Ailenin Gelir Algısı			
Gelir giderden fazla	45 (14.3)	11 (24.4)	0.083
Gelir gider eşit	176 (56.1)	23 (13.1)	
Gider gelirden fazla	93 (29.6)	20 (21.5)	
Kronik Hastalık Varlığı			
Var	124 (39.5)	19 (25.0)	**0.038**
Yok	190 (60.5)	35 (14.7)	
Okul/Kreş Devamlılığı			
Evde bakılıyor	166 (52.9)	41 (24.7)	< **0.001**
Gündüz bir eğitim kurumuna devam ediyor	148 (47.1)	13 (8.8)	
Kardeş Varlığı			
Kardeş var	236 (75.3)	42 (17.8)	0.625
Kardeş yok	78 (24.8)	12 (15.4)	

Tablo I. *Çalışma Grubunun Sosyodemografik Özellikleri ve Bu Özelliklerin ASYE Saptanma Sıklığı ile İlişkisi (devamı)*

Çocuk ve Ailesine Ait Değişkenler	**Toplam**	**ASYE**	
	n (%)	**n (%)**	**p**
Anne Sütü ile Beslenme			
İlk altı ay beslenme tamamlandı	233 (74.2)	18 (22.2)	0.164
İlk altı ay beslenme tamamlanmadı	81 (25.8)	36 (15.5)	
Zorunlu Aşılarla Aşılanma			
Tam aşılı	311 (99.0)	53 (17.0)	0.457
Eksik aşılı	3 (1.0)	1 (33.3)	
El Temizliği Alışkanlığının Değerlendirilmesi (n= 152)*			
4, 5 puan	116 (36.9)	8 (6.9)	0.777
1, 2, 3 puan	36 (11.5)	2 (5.6)	
Maske Kullanımı (n= 152)			
Kullanıyor	140 (92.1)	7 (5)	**0.007**
Kullanmıyor	12 (7.9)	3 (25.0)	
Ev İçi Aşırı Kalabalık**			
Var	117 (37.3)	22 (18.8)	0.561
Yok	197 (62.7)	32 (16.2)	
Isınmada Katı Yakıt Kullanımı			
Var	84 (26.8)	18 (21.4)	0.230
Yok	230 (73.2)	36 (15.7)	
Annenin Sigara Kullanımı			
Var	70 (22.3)	7 (10)	0.070
Yok	244 (77.7)	47 (19.3)	
Babanın Sigara Kullanımı			
Var	109 (34.7)	23 (21.1)	0.181
Yok	205 (65.3)	31 (15.1)	
Ev İçi Sigara İçilme Durumu			
Evin içinde içiliyor	72 (22.9)	11 (15.3)	0.623
Evin içinde içilmiyor	242 (77.1)	43 (17.8)	

*El temizliği alışkanlığı ve maske kullanımı, sadece altı yaş ve üzeri 152 çocukta sorgulandı.
**Ev içi aşırı kalabalık; aynı odada 3 veya tüm evde 6 kişiden fazla kişinin kalıyor olması olarak tanımlanmıştır.
ASYE: Alt solunum yolu enfeksiyonu.

Orofarengeal bakteriyel kolonizasyon için sürüntü örneği alınan 284 hastanın %11.6'sında bakteriyel etken tespit edilmiş olup en sık saptanan etken *Staphylococcus aureus* olmuştur (Tablo III). Bakteriyel kolonizasyonu olan 33 hastanın %84.8'inde en az bir viral etken, %18.1'inde birden fazla viral etken tespit edilmiştir. *S.aureus* ile en sık birliktelik gösteren virüsler RV/EV (7/28), SARS-CoV-2 (4/28) ve influenza A (3/28) olmuştur. Orofarengeal bakteriyel kolonizasyon, annenin sigara kullanıyor olması (p= 0.012), hem annenin hem babanın sigara kullanıyor olması (p= 0.039) ve kardeş varlığı ile artış göstermiştir (p= 0.008).

Tablo II. *Çalışmada Saptanan Viral Etkenler ve Saptanma Yüzdeleri*

Örnekte Saptanan Viral Etken	**n (%)**
Rinovirüs/Enterovirüs	114 (36.3)
İnfluenza*	35 (11.2)
SARS-CoV-2	33 (10.5)
Parainfluenza Virüs	31 (9.9)
RSV	25 (8)
Mevsimsel Koronavirüsler	17 (5.4)
Bokavirüs	16 (5.1)
Adenovirüs	11 (3.5)
Metapnömovirüs	9 (2.9)
Toplam	243 (77.3)

*Saptanan tüm influenza virüsleri influenza A'dır.
SARS-CoV-2: Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs-2.

Tablo III. *Çalışmada Kolonizasyonu Saptanan Bakteriyel Etkenler ve Saptanma Yüzdeleri (n= 284)*

Örnekte Saptanan Bakteriyel Etken	**n (%)**
Staphylococcus aureus	20 (60.6)
Pseudomonas aeruginosa	5 (15.2)
Streptococcus pneumoniae	3 (9.1)
Streptococcus pyogenes	2 (6.1)
Moraxella catarrhalis	2 (6.1)
Haemophilus influenzae	1 (3.0)
Toplam	33 (11.6)

Ayrıca, istatistiksel ilişki kurulamamakla birlikte viral etken saptanan çocuklarda etken saptanmayanlara göre ve birden fazla viral etken saptanan çocuklarda tekli viral etkene göre daha yüksek oranda bakteriyel kolonizasyon oranları tespit edilmiştir. Artmış orofarengeal kolonizasyon oranları en çok HPIV (p= 0.091) ve SARS-CoV-2 (p= 0.129) pozitif olgularda saptanmıştır.

Çalışma grubunun %82.8'i ÜSYE, %17.2'si ASYE tanısı almıştır. Hem ÜSYE hem de ASYE tanısı alan çocuklarda en sık saptanan etken RV/EV (ÜSYE; %34.2, ASYE; %46.3) olmuştur. ÜSYE'de sıklıkla saptanan diğer etkenler influenza A (%12.0) ve SARS-CoV-2 (%11.6) iken, ASYE'de RSV (%9.3) ve HMPV (%9.3) olduğu belirlenmiştir. ÜSYE sıklığının 12-15 yaş (p< 0.001), ASYE sıklığının 1-4 yaş arası çocuklarda arttığı gözlenmiştir (p< 0.001). Hastane yatış oranı, yoğun bakım izlemi ve yüksek akışlı nazal kanül oksijen tedavisi (YANKOT) solunum desteği 1-4 yaş arası çocuklarda artmış sıklıkta saptanmıştır (hastane yatışı p< 0.001, yoğun bakım izlemi p= 0.002, YANKOT p< 0.001). Çalışma grubunun sosyodemografik özelliklerinin ASYE kliniği ile ilişkisi Tablo I'de sunulmuştur.

Çalışmada, RV/EV pozitifliğinin, 1-4 yaş aralığında ve el temizliği alışkanlığı orta ve altı olarak değerlendirilenlerde artmış olduğu gözlenmiştir. İnfluenza A pozitifliği, 12-15 yaş aralığında, gündüz bir eğitim kurumuna devam edenlerde; okul öncesi yaş grubu baz alındığında kreş/anaokuluna gidenlerde ve annesi çalışanlarda daha yüksek tespit edilmiştir. RSV enfeksiyonu 1-4 yaş aralığında, aşırı kalabalık ev ortamında ve annenin sigara kullanımıyla; SARS-CoV-2 ise erkek cinsiyetle ilişkili bulunmuştur. Sosyodemografik risk faktörleri ile viral etkenlerin ilişkisi Tablo IV'te sunulmuştur.

Lojistik regresyon analizinde, influenza A riskinin, çocuğun gündüz bir eğitim kurumuna devam etmesi ile, annenin çalışıyor olması ile; SARS-CoV-2 riskinin erkek cinsiyette; RSV riskinin annenin sigara kullanıyor olması ile artış gösterdiği saptanmıştır. Yaşın artması RSV pozitifliği açısından koruyucu bulunmuştur (Tablo V).

Çalışmaya katılan 314 çocukta en sık görülen semptomlar; öksürük (%78.3), ateş (%64.6) ve burun akıntısı (%59.6) olarak kaydedilmiştir. İnfluenza A pozitifliğinin yüksek ateş, baş ağrısı, boğaz ağrısı, kas ağrıları, kusma-ishal semptomları ile; RV/EV pozitifliğinin solunum güçlüğüyle ilişkili olduğu saptanmıştır (Tablo VI). Ayrıca anlamlı istatistiksel ilişki gösteren tüm semptomlar tek değişkenli analizle değerlendirilmiş ve Tablo VII'de sunulmuştur.

Çalışma kapsamında, son bir yıl içinde influenza aşısı yaptırma oranı %1.2 (4/314) olarak saptanmış olup bu hastaların tümünde 'kronik bir hastalık varlığı' kaydedilmiştir.

TARTIŞMA

Ülkemizde ilk SARS-CoV-2 olgusunun görüldüğü tarihten on beş ay sonra (01 Haziran 2021) başlayan ve yıl boyunca sınırlandırmaların kademeli olarak kaldırıldığı 31 Mayıs 2022 tarihine kadar devam etmiş olan bu çalışmada, çocukların %77.3'ünde en az bir viral etken saptanmış olup en sık saptanan etkenler RV/EV (%36.3) ve influenza A (%11.2) olmuştur. Etkenlerin saptanma oranları pandemi öncesi Türkiye'den ve farklı ülkelerden bildirilen oranlara benzerlik göstermiştir[5,6].

Bu çalışmada RV/EV, solunum yolu örneklerinde kış hariç tüm mevsimlerde en sık saptanan etken olmuştur. Ekim 2021'de başlayan influenza A salgını ile sonbahar ve kış aylarında RV/EV düşüş göstermiş olsa da yıl boyunca varlığını sürdürmüştür. Bu bulgu, literatürde bildirilen influenza A ve RV arasındaki ters korelasyon ilişkisini desteklemiştir[7,8]. Benzer olarak, Fransa'da Şubat 2021-Ocak 2022 tarihleri arası acil servise başvuran 3517 çocuğu kapsayan bir çalışmada RV'nin en sık saptanan etken olduğu ve influenza A'nın ortaya çıkmasıyla RV/EV prevalansının düştüğü bildirilmiştir[9].

Çalışmada, RV/EV okulların kapalı olduğu 2021 yılı yaz döneminde de çocuklarda en sık saptanan etken olmuş ve sonbaharda okulların açılmasının artışını tetiklemediği belirlenmiştir. Finlandiya'da okulların açılmasıyla RV sıklığının değişmediği bildirilirken, Birleşik Krallık'ta okulların açılmasıyla RV prevalansının arttığı gözlenmiştir[10,11]. RV kliniğinde görülen mevsimsel özelliklerin, ülkelerin coğrafi konumu, iklim ve çalışma grubunun demografik özelliklerine göre değişiklik gösterebileceği düşünülmüştür.

Tablo IV. *Viral Etkenler ve Sosyodemografik Faktörlerin İlişkisi*

	Toplam	RV/EV		İnfluenza A		SARS-CoV-2		RSV	
	n (%)	n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p
Yaş Aralığı									
1-4 yaş	155 (49.4)	67 (43.3)	**0.042**	5 (3.2)	< **0.001**	15 (9.7)	0.568	17 (11.0)	**0.048**
5-11 yaş	112 (35.7)	33 (29.5)		20 (17.9)		11 (9.8)		8 (7.1)	
12-15 yaş	47 (15.0)	14 (29.8)		10 (21.3)		7 (14.9)		0 (0)	
Cinsiyet									
Kız	194 (61.8)	72 (37.1)	0.705	24 (12.4)	0.381	7 (5.8)	**0.034**	15 (7.7)	0.848
Erkek	120 (38.2)	42 (35.0)		11 (9.2)		26 (13.4)		10 (8.3)	
Mevsim									
Yaz	79 (25.2)	37 (46.8)	< **0.001**	0 (0)	< **0.001**	7 (8.9)	**0.039**	0 (0)	< **0.001**
Sonbahar	86 (27.4)	30 (34.9)		1 (1.2)		12 (14.0)		16 (18.6)	
Kış	87 (27.4)	15 (17.2)		33 (37.9)		13 (14.9)		9 (10.3)	
İlkbahar	62 (19.7)	32 (51.6)		1 (1.6)		1 (1.6)		0 (0)	
Kronik Hastalık Varlığı									
Var	76 (24.2)	22 (28.)	0.125	13 (17.1)	0.058	9 (11.8)	0.663	7 (9.2)	0.664
Yok	238 (75.8)	92 (38.7)		22 (9.2)		24 (10.1)		18 (7.6)	
El Temizliği Alışkanlığı Değerlendirilmesi (n= 152)									
4, 5 puan	116 (76.3)	27 (23.3)	< **0.001**	25 (21.6)	0.786	17 (14.7)	0.327	4 (3.4)	0.571
1, 2, 3 puan	36 (23.7)	19 (52.8)		7 (19.4)		3 (8.3)		2 (5.6)	
Tüm Yaşlar için Ev/Kreş, Okul Bakımı									
Ev	147 (74.2)	66 (39.8)	0.178	4 (2.4)	< **0.001**	16 (9.6)	0.594	18 (10.8)	**0.046**
Okul/Kreş	51 (25.8)	48 (32.4)		31 (20.9)		17 (11.5)		7 (4.7)	
Okul Öncesi Çocuklar Ev/Kreş Bakımı (n= 154)									
Ev	147 (74.2)	61 (41.5)	0.201	3 (2)	< **0.001**	12 (8.2)	0.942	18 (12.2)	0.389
Kreş	51 (25.8)	16 (31.4)		9 (17.6)		4 (7.8)		4 (7.8)	
Annenin Mesleki Durumu									
Çalışıyor	113 (36.0)	38 (33.6)	0.459	22 (19.5)	< **0.001**	7 (6.2)	0.062	10 (8.8)	0.663
Çalışmıyor	201 (64.0)	76 (37.8)		13 (6.5)		26 (12.9)		15 (7.5)	

RV/EV: Rinovirüs/Enterovirüs, SARS-CoV-2: Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs-2, RSV: Respiratuvar sinsityal virüs.

Tablo V. Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizinde Viral Etken Pozitifliği ile İlişki Gösteren Sosyodemografik Özellikler

Viral Etken/Sosyodemografik Faktör	p	OR (%95 GA)
İnfluenza		
Okula Devam Etme Durumu		
Evde bakılıyor		1 (Ref)
Okul/Kreş/Anaokuluna gidiyor	0.004	6.009(1.785-20.226)
Annenin Mesleki Durumu		
Çalışıyor	0.038	2.281 (1.048-4.964)
Çalışmıyor		1 (Ref)
Modele dahil edilen bağımsız değişkenler; yaş, okula devam etme durumu, annenin mesleki durumu.		
Respiratuvar Sinsityal Virüs		
Annenin Sigara Kullanma Durumu		
Kullanıyor	0.002	3.979 (1.631-9.705)
Kullanmıyor		1 (Ref)
Yaş	0.015	0.831 (0.717-0.964)
Modele dahil edilen bağımsız değişkenler; yaş, annenin sigara kullanma durumu, gece odada uyuyan kişi sayısı, aşırı kalabalık ev ortamı.		
SARS-CoV-2		
Cinsiyet		
Erkek	0.039	2.502 (1.049-1.136)
Kız		1 (Ref)
Modele dahil edilen bağımsız değişkenler; yaş, cinsiyet.		

OR: Odds ratio, SARS-CoV-2: Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs-2.

Bu çalışmada RV/EV pozitif hastaların %21.9'unda ASYE kliniği görülmüş, RV/EV pozitifliğinde ASYE görülme oranının ve hastane yatışlarının ilkbaharda (%59.4; 19/32) en yüksek olduğu kaydedilmiştir (p< 0.001). Benzer olarak pandemi öncesi Meksika'da yapılan bir çalışmada, RV pozitifliği ASYE'li çocukların %24.8'inde tespit edilmiş olup ASYE ve hastaneye yatma oranlarının ilkbahar mevsiminde en yüksek olduğu bildirilmiştir[12].

Çalışmada, RV/EV pozitifliği saptanan hastalarda en sık görülen semptomlar öksürük ve burun akıntısı olarak tespit edilirken solunum güçlüğü RV/EV ile ilişkili bulunmuştur (p= 0.006). Benzer olarak, Peru'da 2010 yılında 17 yaş altı çocukların dahil edildiği bir çalışmada, RV ilişkili akut SYE'de öksürük ve burun akıntısıyla birlikte solunum sıkıntısı en sık görülen bulgulardan biri olarak bildirilmiştir[13]. Bu bulgular ışığında, solunum güçlüğüyle başvuran çocuklarda, RV'nin göz önünde bulundurulması gereken önemli bir etken olduğu düşünülmüştür.

Tablo VI. *Viral Etkenlerin ASYE Başvuru Semptomları ile İlişkisi*

Semptomlar	Toplam	RV/EV		İnfluenza A		SARS-CoV-2		HPIV		RSV	
	n (%)	n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p
Öksürük											
Var	246 (78.3)	93 (37.8)	0.293	31 (12.6)	0.801	26 (10.6)	0.948	24 (9.8)	0.895	24 (9.8)	**0.025**
Yok	68 (21.7)	21 (30.9)		4 (5.9)		7 (10.3)		7 (10.3)		1 (1.5)	
Ateş											
Var	203 (64.6)	58 (28.6)	< **0.001**	**30 (14.8)**	**0.006**	25 (12.3)	0.158	21 (10.3)	0.704	18 (8.9)	0.423
Yok	111 (35.4)	**56 (50.5)**		5 (4.5)		8 (7.2)		10 (9.0)		7 (6.3)	
Baş Ağrısı (n= 264*)											
Var	71 (22.6)	20 (28.2)	0.145	**19 (26.8)**	< **0.001**	11 (15.5)	0.155	2 (2.8)	0.049	3 (4.2)	0.535
Yok	193 (61.5)	73 (37.8)		15 (6.6)		18 (9.3)		**20 (10.4)**		12 (6.2)	
Sesli Soluk Alıp Verme											
Var	67 (21.3)	30 (44.8)	0.104	3 (4.5)	0.051	2 (3.0)	**0.024**	5 (7.5)	0.456	5 (7.5)	0.865
Yok	247 (78.7)	84 (34.0)		32 (13.0)		**31 (12.6)**		26 (10.5)		20 (8.1)	
Solunum Güçlüğü											
Var	60 (19.1)	**31 (51.7)**	**0.006**	3 (4.5)	0.093	3 (5.0)	0.122	3 (5.0)	0.159	6 (10.0)	0.517
Yok	254 (80.9)	83 (32.7)		32 (13.0)		30 (11.8)		28 (11.0)		19 (7.5)	
Kusma/ishal											
Var	66 (21.0)	20 (30.3)	0.254	**14 (21.2)**	**0.003**	9 (13.6)	0.351	3 (4.5)	0.103	8 (12.1)	0.160
Yok	248 (79.0)	94 (37.9)		21 (8.5)		24 (9.7)		28 (11.3)		17 (6.9)	

*Baş ağrısı semptomu, sadece baş ağrısını belirtebilen 264 çocukta sorgulanmıştır.

RV/EV: Rinovirüs/Enterovirüs, SARS-CoV-2: Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs-2, HPIV: İnsan parainfluenza virüs, RSV Respiratuvar sinsityal virüs.

Tablo VII. Tek Değişkenli Risk Analizinde Viral Etken Pozitifliği ile İlişki Gösteren Başvuru Semptomları

Viral Etken/Semptom	OR (%95 GA)
Rinovirüs	
Ateş	
Var	0.393 (0.243-0.635)
Yok	1 (Ref)
İnfluenza	
Ateş	
Var	3.676 (1.384-9.767)
Yok	1 (Ref)
Baş Ağrısı	
Var	4.336 (2.060-9.127)
Yok	1 (Ref)
Kusma-İshal	
Var	2.910 (1.388-6.102)
Yok	1 (Ref)
SARS-CoV-2	
Sesli Soluk Alıp Verme	
Var	1 (Ref)
Yok	4.664 (1.087-20.015)

SARS-CoV-2: Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs-2.

Bu çalışmada el temizleme alışkanlığı orta ve düşük olarak değerlendirilen çocuklarda RV/EV sıklığı artmış olup ($p< 0.001$) bu bulgu okul çocuklarında el yıkama alışkanlığının kazandırılmasının önemini desteklemiştir.

SARS-CoV-2 pandemisi kapsamında alınan önlemlerle 2020-2021 sezonunda tüm ülkelerde azalan influenza A prevalansının ardından, 2021-2022 sezonunda influenza A'nın erken ve şiddetli bir salgına yol açacağına yönelik tahmin raporları yayımlanmıştır[14,15]. Beklentilerin aksine, 2021-2022 sezonunda influenza A virüsünün mevsimsel sirkülasyonunun pandemi öncesi döneme benzer olduğu görülmüştür[16,17]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da pandemi öncesi %10.3 olarak bildirilen influenza A saptanma oranının, pandemi kısıtlamalarını kapsayan dönemde %0.8'e düştüğü, bir yıl sonra ise %7.7'ye yükseldiği bildirilmiştir[3]. Çalışmamızda saptanan influenza A oranı (%11.2), ülkemiz pandemi öncesi dönemlere benzer olup ilk vaka 2021'in 46. haftasında görülmüştür, 2021 yılı 49.-2022 yılı 4. haftaları arası sekiz hafta süren bir pik gözlenmiştir[3,16,17].

Bu çalışmada, çocukların okul/okul öncesi bir kuruma devam ediyor olmasının influenza A saptanma sıklığını anlamlı bir şekilde arttırdığı tespit edilmiştir; çok değişkenli lojistik regresyon analizinde de yaklaşık altı kat risk artışıyla ilişkili bulunmuştur [OR= 6.009 %95 GA (1.785-20.226)]. Yaşı standardize etmek için sadece altı yaş ve daha küçük çocukların dahil edildiği analizde ise okul öncesi kuruma devam edenlerde influenza A

saptanma sıklığının anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p< 0.001). Bu bulgular, okul/anaokulu/kreş gibi bakım kurumlarında çalışanlara ve bu kurumlara devam eden çocuklara yıllık influenza aşılarının uygulanmasının önemini desteklemektedir[18].

Moğolistan'da influenza ile ilgili yapılan toplum temelli bir çalışmada, anaokulu ve kreşlerin salgında önemli rol oynadıkları ve çalışan ebeveynlerin influenza bulaşında önemli taşıyıcılar olduğu vurgulanmıştır[19]. Bu çalışmada, annenin çalışıyor olmasının influenza A sıklığını arttırdığı saptanmıştır ve çok değişkenli analizde 2.281 kat [%95 GA (1.048-4.964)] risk artışıyla ilişkili bulunmuştur. Bu sonuçlar, çalışan ebeveynlerin aşılanması ve maske kullanımı gibi koruyucu önlemlere daha fazla uyum göstermeleri gerektiğini desteklemiştir.

Bu çalışmada, SARS-CoV-2 %10.5 oran ile en sık saptanan üç etkenden biri olmuştur. Güney Afrika'da, Aralık 2020 ve Ağustos 2021 tarihleri arasında SARS-CoV-2 atak hızının yüksek olduğu dönemlerde akut SYE şikayetleriyle başvuran çocuklarda SARS-CoV-2 %23.3 oran ile RV ve RSV'den sonra en sık saptanan etken olarak bildirilmiştir[20]. Aynı dönemlerde, Fransa'da çocuk acil servise başvuran 15 yaş altı çocuklarda RV (%39.5) ve RSV (%29.1) en sık etkenler olarak bildirilirken SARS-CoV-2 çocukların %7.5'inde tespit edilmiştir[9]. Aynı çalışmada, Omicron varyantının ortaya çıkışından önce SARS-CoV-2'nin çocuklardaki genel prevalansı %1.7-3.5 arasında iken, Omicron'un dolaşıma geçmesini takiben bir aylık bir süreç içinde prevalansının %7.5'e yükseldiği rapor edilmiştir[9]. Bu çalışmada, SARS-CoV-2'nin ülkemizde delta varyantının hakim olduğu Ağustos 2021 (%28.6)'de ve Omicron varyantının hakim olduğu Şubat 2022 (%27.3)'de pik yaptığı görülmüştür. Elde edilen sonuçlar, gelecekte SARS-CoV-2'nin çocuklarda akut SYE etkenleri arasında yer alacağı konusundaki tahminleri doğrulamakla birlikte, saptama oranlarının ülkelerdeki virüs atak hızına ve sirkülasyonda olan baskın varyantlara göre değişebileceğini de desteklemiştir[9,20].

Çalışmada, SARS-CoV-2 pozitif hastalarda en sık görülen klinik bulgular ateş, öksürük ve halsizliktir. ASYE kliniği iki hastada görülmüş olup (%6) sesli soluk alıp verme semptomunun olmaması SARS-CoV-2 pozitifliğiyle istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermiştir (p= 0.024). Bu sonuçlar, çocuklarda SARS-CoV-2'nin sıklıkla hafif şiddette hastalık oluşturduğunu bildiren mevcut literatürle uyumlu bulunmuştur[21,22].

RSV, pandemi kapsamında alınan önlemlerle birlikte 2020-2021 sezonunda influenza virüs ile birlikte prevalansı önemli ölçüde azalan etkenlerden biri olmuştur[23]. Bir yıllık toplumsal bağışıklığın sağlanamamış olması nedeniyle önlemlerin kaldırıldığı ve RSV'nin dolaşıma geçtiği ilk yılda, mevsimsel patern ve karakteristik özelliklerinde değişiklikler olabileceği öngörüleri doğrultusunda İngiltere'de RSV aktivasyon süresinin uzadığı, Avusturalya ve Fransa'da ise özellikle yaz mevsiminde piklerin görüldüğü bildirilmiştir[24-26]. Çalışmamızda, ekim ayı itibariyle RSV enfeksiyonlarında yükseliş başlamış, kasım ayında en yüksek seviyeye ulaşmış, mart ayı itibariyle vaka sayısı sıfırlanmıştır. Toplam beş aylık RSV aktivasyon süresi pandemi öncesi RSV mevsimselliğine benzerlik göstermiştir[27,28].

Pandemi önlemlerinin kaldırılmasıyla RSV'nin aktive olduğu ilk yıl bildirilen diğer bir önemli değişiklik ise RSV ile enfekte çocuklarda medyan yaş değerinde görülen artıştır[26,29]. Avustralya'da yayımlanan bir raporda, çocuklarda 2012-2019 yıllarında 7.3-12.5 ay olan olan RSV medyan yaş değerinin 2020-2021 sezonunda 18.4 aya yükseldiği bildirilmiştir[25]. Fransa'da ise pandeminin ilerleyen dönemlerinde RSV'nin üç aydan küçük çocuklarda saptanma oranının düşerek üç ay-beş yaş arası çocuklarda arttığı bildirilmiştir[26]. Çalışmamızda RSV pozitif çocukların medyan yaş değeri üç yaş olarak belirlenmiştir, ancak çalışmaya bir yaşın altındaki çocukların dahil edilmemiş olması nedeniyle bu sonucun pandemiyle ilişkilendirilmesinin uygun olmadığı düşünülmüştür.

Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak, ''ev içi aşırı kalabalık" tanımına uyan evlerde yaşayan ve annesi sigara kullanan çocuklarda RSV riskinin arttırdığı tespit edilmiş olup bölgemizde anneleri kapsayan eğitimlerin verilmesi, sigara bırakma programlarının oluşturulması ve yaygınlaştırılması gerektiği düşünülmüştür (Tablo IV,V)[30-33].

Kore'de, 2015-2021 yılları arasında akut SYE nedeniyle hastaneye yatmış 4517 çocuk hastada %11.5 oranında HPIV pozitifliği saptanmış olup baskın alt tipin HPIV3 (%42.6) olduğu ve pandemi öncesi her yıl nisan ve haziran ayları arasında pik yaptığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada, HPIV3'ün, pandemi önlemlerinin alınmasıyla 2020 yılında saptanmadığı, pandemi önlemlerinin kalkması ile önceki paterninden farklı olarak Temmuz-Ekim 2021 arası pik yaptığı bildirilmiştir[34]. Çalışmamızda, örneklerin %9.9'unda HPIV tespit edilmiş, alt tiplerin büyük çoğunluğunu HPIV3 (%80.6) oluşturmuştur. HPIV3'ün, Haziran-Ekim 2021 arası görülmesi Kore'de pandemi sonrası HPIV3'ün aktivitesinin sonbahara doğru değiştiği bulgusuyla uyumlu bulunmuştur. Pandemiyi takiben HPIV epidemiyolojisinde görülen değişikliklerin ileri çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak, pandeminin ilerleyen dönemlerinde yapılan bu çalışmada en sık saptanan etkenler ve mevsimsel özellikleri pandemi öncesi döneme benzer bulunmuştur. Elde edilen bulguların hastanemize akut SYE enfeksiyonu semptomları ile başvuran çocuk hastaların tanı ve tedavisinde göz önünde bulundurulmasının gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesinde yararı olacaktır. Bölgesel etiyolojinin ve risk faktörlerinin bilinmesi gerekli kontrol ve koruyucu önlemlerin alınmasına katkı sağlayacaktır.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 31.05.2021 ve Karar no: 181).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Simoes EAF, Cherian T, Chow J, Shahid-Salles SA, Laxminarayan R, John TJ. Acute respiratory infections in children. pp: 483-497 In: Dean T Jamison, Joel G Breman, Anthony R Measham, George Alleyne, Mariam Claeson, David B Evans, Prabhat Jha, Anne Mills, and Philip Musgrove (eds), Disease Control Priorities in Developing Countries 2006, 2nd ed. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development. https://doi.org/10.1596/978-0-8213-6179-5/Chpt-25
2. Hodjat P, Christensen PA, Subedi S, Bernard DW, Olsen RJ, Long SW. The reemergence of seasonal respiratory viruses in Houston, Texas, after relaxing COVID-19 restrictions. Microbiol Spectr 2021; 9(2): e00430-21. https://doi.org/10.1128/Spectrum.00430-21
3. Alp A, Taşçı O, Ergin A, Köseoğlu Eser Ö. Evaluation of the respiratory viral panel PCR test results before and after COVID-19 pandemic. Mikrobiyol Bul 2022; 56(4): 667-68.
4. Jin X, Ren J, Li R, Gao Y, Zhang H, Li J, et al. Global burden of upper respiratory infections in 204 countries and territories, from 1990 to 2019. EclinicalMedicine 2021; 37: 100986. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100986
5. Snoeck CJ, Evdokimov K, Xaydalasouk K, Mongkhoune S, Sausy A, Vilivong K, et al. Epidemiology of acute respiratory viral infections in children in Vientiane, Lao People's Democratic Republic. J Med Virol 2021; 93(8): 4748-55. https://doi.org/10.1002/jmv.27004
6. Kanberoğlu Gİ, Güdeloğlu E, Bağ Ö, Ecevit Ç. Akut alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatan çocuklarda multiplex-PCR ile saptanan enfeksiyöz etkenlerin değerlendirilmesi. Pam Tıp Derg 2021; 14(3): 604-10. https://doi.org/10.31362/patd.812420
7. Moriyama M, Hugentobler WJ, Iwasaki A. Seasonality of respiratory viral infections. Annu Rev Virol 2020; 7(1): 83-101. https://doi.org/10.1146/annurev-virology-012420-022445
8. Nickbakhsh S, Mair C, Matthews L, Reeve R, Johnson PC, Thorburn F, et al. Virus-virus interactions impact the population dynamics of influenza and the common cold. Natl Acad Sci Lett 2019; 116(52): 27142-50. https://doi.org/10.1073/pnas.1911083116
9. Ouafi M, Dubos F, Engelman I, Lazrek M, Guigon A, Bocket L, et al. Rapid syndromic testing for respiratory viral infections in children attending the emergency department during COVID-19 pandemic in Lille, France, 2021-2022. J Clin Virol 2022; 153: 105221. https://doi.org/10.1016/j.jcv.2022.105221
10. Kuitunen I, Artama M, Haapanen M, Renko M. Rhinovirus spread in children during the COVID-19 pandemic despite social restrictions. A nationwide register study in Finland. J Med Virol 2021; 93(10): 6063-7. https://doi.org/10.1002/jmv.27180
11. Poole S, Brendish NJ, Tanner AR, Clark TW. Physical distancing in schools for SARS-CoV-2 and the resurgence of rhinovirus. Lancet Respir Med 2020; 8(12): e92-e93. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30502-6
12. Aponte FE, Taboada B, Espinoza MA, Arias-Ortiz MA, Monge-Martínez J, Rodríguez-Vázquez R, et al. Rhinovirus is an important pathogen in upper and lower respiratory tract infections in Mexican children. Virol J 2015; 12: 31. https://doi.org/10.1186/s12985-015-0262-z
13. Castañeda-Ribeyro A, Martins-Luna J, Verne E, Aguila-Luis MA, Silva-Caso W, Ugarte C, et al. High prevalence and clinical characteristics of respiratory infection by human rhinovirus in children from Lima-Peru during years 2009-2010. PLoS One 2022; 17(7): e0271044. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271044
14. Lee K, Jalal H, Raviotta JM, Krauland MG, Zimmerman RK, Burke DS, et al. Estimating the impact of low influenza activity in 2020 on population immunity and future influenza seasons in the United States. Open Forum Infect Dis 2021; 9(1): ofab607. https://doi.org/10.1093/ofid/ofab607
15. AAP Committee on Infectious Diseases. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2022-2023. Pediatrics 2022; 150(4): e2022059275. https://doi.org/10.1542/peds.2022-059274
16. Haapanen M, Renko M, Artama M, Kuitunen I. The impact of the lockdown and the re-opening of schools and day cares on the epidemiology of SARS-COV-2 and other respiratory infections in children-a nationwide register study in Finland. EClinicalMedicine 2021; 34: 100807. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100807
17. AAP Committee on Infectious Diseases. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2021-2022. Pediatrics 2021; 148(4): e2021053745. https://doi.org/10.1542/peds.2021-053744

18. Cauchemez S, Valleron AJ, Boëlle PY, Flahault A, Ferguson NM. Estimating the impact of school closure on influenza transmission from sentinel data. Nature 2008; 452(7188): 750-4. https://doi.org/10.1038/nature06732
19. Nukiwa-Souma N, Burmaa A, Kamigaki T, Od I, Bayasgalan N, Darmaa B, et al. Influenza transmission in a community during a seasonal influenza A(H3N2) outbreak (2010-2011) in Mongolia: A community-based prospective cohort study. PLoS ONE 2012; 7(3): e33046. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033046
20. Ogunbayo AE, Mogotsi MT, Sondlane H, Nkwadipo KR, Sabiu S, Nyaga MM. Pathogen profile of children hospitalised with severe acute respiratory infections during COVID-19 pandemic in the Free State Province, South Africa. Int J Environ Res 2022; 19(16): 10418. https://doi.org/10.3390/ijerph191610418
21. Irfan O, Li J, Tang K, Wang Z, Bhutta ZA. Risk of infection and transmission of SARS-COV-2 among children and adolescents in households, communities and educational settings: A systematic review and meta-analysis. J Glob Health 2021; 11: 05013. https://doi.org/10.7189/jogh.11.05013
22. Martin B, DeWitt PE, Russell S, Anand A, Bradwell KR, Bremer C, et al. Characteristics, outcomes, and severity risk factors associated with SARS-CoV-2 infection among children in the US National COVID Cohort Collaborative. JAMA Netw Open 2022; 5(2): e2143151. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.43151
23. Di Mattia G, Nenna R, Mancino E, Rizzo V, Pierangeli A, Villani A, et al. During the COVID-19 pandemic where has respiratory syncytial virus gone? Pediatr Pulmonol 2021; 56(10): 3106-9. https://doi.org/10.1002/ppul.25582
24. Bardsley M, Morbey RA, Hughes HE, Beck CR, Watson CH, Zhao H, et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in England during the COVID-19 pandemic, measured by laboratory, clinical, and syndromic surveillance: A retrospective observational study. The Lancet Infect Dis 2023; 23(1): 56-66. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00525-4
25. Infectious disease data resources WA Health [Internet], Government of Western Australia. [Updated October 26, 2022]. Available from: https://ww2.health.wa.gov.au/Articles/F_I/Infectious-disease-data (Accessed date: 27.10.2022).
26. Casalegno JS, Ploin D, Cantais A, Masson E, Bard E, Valette M, et al. Characteristics of the delayed respiratory syncytial virus epidemic, 2020/2021, Rhône Loire, France. Euro Surveill 2021; 26(29): 2100630. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.29.2100630
27. Heikkinen T, Ojala E, Waris M. Clinical and socioeconomic burden of respiratory syncytial virus infection in children. J Infect Dis 2017; 215(1): 17-23. https://doi.org/10.1093/infdis/jiw475
28. Jackson ML, Scott E, Kuypers J, Nalla AK, Roychoudury P, Chu HY. Epidemiology of respiratory syncytial virus across five influenza seasons among adults and children one year of age and older-Washington State, 2011/2012-2015/2016. J Infect Dis 2020; 223(1): 147-56. https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa331
29. Resch B, Wörner C, Özdemir S, Hubner M, Puchas C, Urlesberger B. Respiratory syncytial virus associated hospitalizations in infants of 33 to 42 weeks' gestation: Does gestational age matter? Klin Padiatr 2019; 231(04): 206-11. https://doi.org/10.1055/a-0868-0004
30. Atay Ö, Pekcan S, Göktürk B, Özdemir M. Risk factors and clinical determinants in bronchiolitis of infancy. Turk Thorac J 2020; 21(3): 156-62. https://doi.org/10.5152/TurkThoracJ.2019.180168
31. Cangiano G, Nenna R, Frassanito A, Evangelisti M, Nicolai A, Scagnolari C, et al. Bronchiolitis: Analysis of 10 consecutive epidemic seasons. Pediatr Pulmonol 2016; 51(12): 1330-35. https://doi.org/10.1002/ppul.23476
32. Suleiman-Martos N, Caballero-Vázquez A, Gómez-Urquiza JL, Albendín-García L, Romero-Béjar JL, Cañadas-De la Fuente GA. Prevalence and risk factors of respiratory syncytial virus in children under 5 years of age in the WHO European region: A systematic review and meta-analysis. J Pers Med 2021; 11(5): 416. https://doi.org/10.3390/jpm11050416
33. DiFranza JR, Masaquel A, Barrett AM, Colosia AD, Mahadevia PJ. Systematic literature review assessing tobacco smoke exposure as a risk factor for serious respiratory syncytial virus disease among infants and young children. BMC Pediatr 2012; 12: 81. https://doi.org/10.1186/1471-2431-12-81
34. Han JY, Suh W, Han SB. Seasonal epidemiological and clinical characteristics of pediatric patients with human parainfluenza virus infection by serotype: A retrospective study. Virol J 2022; 19(1): 141. https://doi.org/10.1186/s12985-022-01875-2