

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

129633

VAN BÖLGESİ SÜT ÇOCUKLARINDA
RESPIRATUVAR SİNSİSYAL VİRUS PREVALANSI
VE EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

129633

Dr. Cihangir AKGÜN

UZMANLIK TEZİ

T.C. YÜKSEK ÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON VE KÜTÜPHANE GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Ercan KIRIMI

VAN -2003

KISALTMALAR

ASYE: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu

IVIG: Intravenöz immunglobulin

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

RSV: Respiratuvar Sinsisyal Virus

RSV-IVIG: Respiratuvar Sinsisyal Virus – Hiperimmun intravenöz immunglobulin

SSS: Santral Sinir Sistemi

TPN: Total Parenteral Nutrisyon

ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

WHO: World Health Organization – Dünya Sağlık Örgütü

TEŐEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim süresince bana ve diğer hekim arkadaşlarıma bilgi, gözlem ve tecrübelerini aktaran ve her konuda destek olan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Dursun Odabaş'a, tezimin her aşamasında yardımını ve desteğini esirgemeyen Sayın Yrd. Doç.Dr. Ercan Kırimi'ye, eğitimimizi en iyi şekilde tamamlayabilmemiz için azami gayret içerisinde olan ve içten ilgisini esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Şükrü Arslan'a ve tüm hocalarıma, ihtisasım süresince birlikte olduğum ve bir çok şeyi paylaştığım asistan ve hemşire arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca çalışmamda kullandığım kitlerin teminini sağlayan Abbott Laboratuvarları A.Ş. yönetici ve çalışanlarına teşekkürü bir borç bilirim.

Bu zorlu dönemde manevi desteğini her zaman hissettiğim babama ve gösterdikleri sabır ve yardımlarından dolayı annem, eşim ve biricik oğluma teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

1. ÖZET	1
2. SUMMARY.....	2
3.GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4. GENEL BİLGİLER.....	5
5. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
6. BULGULAR	25
7. TARTIŞMA	35
8. SONUÇLAR	43
9.KAYNAKLAR.....	45
10.ÖZGEÇMİŞ.....	54

1. ÖZET

Bu çalışmada Van bölgesinde akut alt solunum yolu enfeksiyonu semptom ve bulguları ile başvuran süt çocuklarında Respiratuvar sinsisyal virus (RSV) enfeksiyonu sıklığı ve epidemiyolojik özelliklerinin araştırılması amaçlandı.

Ocak 2001- Mart 2002 tarihleri arasında akut alt solunum yolu enfeksiyonu semptom ve bulguları ile getirilen ve yaşları 1-12 ay arasında değişen 53 süt çocuğu çalışmaya alındı. Hastaların tümünden nazal yıkantı ile elde edilen örneklerden TESTPACK RSV metodu kullanılarak RSV antijeni araştırıldı.

RSV antijen pozitifliği 53 hastanın 23'ünde (%43,4) saptandı. RSV testi pozitif ve negatif hastaların hastaneye yatış oranları benzer olmasına rağmen, hastanede kalış süresi RSV pozitif vakalarda anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla $3,11 \pm 1,94$ gün ve $6,05 \pm 4,27$ gün, $p=0.011$). Antibiyotik kullanma oranı RSV pozitif grupta daha düşük olmasına rağmen anlamlı fark elde edilmedi ($p>0.05$), fakat antibiyotik kullanma süresi anlamlı olarak daha kısa bulundu ($p=0,014$).

Sonuç olarak, ateş, hışıltı, solunum sıkıntısı, öksürük ve burun akıntısı gibi akut solunum semptomlarıyla başvuran süt çocuklarında bölgemizdeki RSV sıklığı %43,4 olarak tespit edilmişken, basit bir yöntem olan RSV TESTPACK'ın kullanımı oldukça pratik ve faydalı bulunmuştur. Bu sayede hastaların hastanede kalış süreleri ve gereksiz antibiyotik kullanımı azaltılabilecektir.

Anahtar kelimeler: Respiratuvar Sinsisyal Virus, Süt çocuğu.

2. SUMMARY

In this study, we aimed to study the prevalence and epidemiology of Respiratory syncytial virus (RSV) infection in infants admitted with acute complaints of lower respiratory tract infection in Van region.

Fifty-three infants whose ages were 1 to 12 months and who were brought with acute symptoms and signs of lower respiratory tract infection, were included in the study between January 2001 to March 2002. Nasopharyngeal washes of all cases were investigated for RSV antigen by using TESTPACK RSV method.

Positive test for RSV was detected in 23 of 53 patients (%43,4). Although hospitalization rates were similiar in both groups, the duration of hospitalization was significantly lower in patients with RSV test positive than other patients ($3,11 \pm 1,94$ day and $6,05 \pm 4,27$ day, respectively, $p=0.011$). Although it was found that antibiotic use was lower in RSV positive group, it wasn't significant, but duration of antibiotic use was significantly shorter in RSV positive group ($p=0,014$).

In conclusion, it was found that RSV prevalence was 43,4% in our region in the patients with complaints of fever, wheezing, respiratory distress, cough and nasal discharge and it is very practical and valuable using RSV TESTPACK in infants suffering low respiratory tract symptoms. In this way, duration of hospitalization and waste antibiotic use will able to be improved.

Key words: Respiratory syncytial virus, Infant.

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) yaklaşık dört milyon çocuğun her yıl akut solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle öldüğünü hesaplamıştır. Bu çocuklardan üç milyonunun ölüm nedeni akut alt solunum yolu enfeksiyonudur (ASYE). Bu olgularda en sık rastlanan patojenler *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* ve *Respiratorik sinsiyal virustur* (RSV) (1).

RSV, infant ve küçük çocuklardaki viral alt solunum yolu enfeksiyonlarının en önemli etken patojenidir. İki yaşına kadar hemen hemen çocukların tümü en az bir kez RSV enfeksiyonu geçirirler ve bu primer RSV enfeksiyonu geçiren infantların üçte birinde sekonder alt solunum yolu enfeksiyonu gelişir. Bunların % 2,5'i hastaneye yatırılırken % 1'i de ölür (2). Geçirilen bu primer RSV enfeksiyonunda meydana gelen immunité, daha sonra çocukların çoğunda re-enfeksiyonları önlemesine rağmen vakaların yaklaşık % 25'inde re-enfeksiyon gelişmektedir. Bu nedenle daha ileri yaşlarda da enfeksiyon görülmekte, ancak klinik olarak üst solunum yolu enfeksiyonu ve trakeobronşit şeklinde ortaya çıkmaktadır (3). WHO verilerine göre her yıl dünya genelinde RSV'nin direkt veya dolaylı katkıları ile yaklaşık altı yüz bin ile bir milyon çocuğun öldüğü tahmin edilmektedir (4). RSV nedeniyle hospitalizasyon için major risk faktörleri; prematürite, yenidoğanın kronik akciğer hastalığı (bronkopulmoner displazi), konjenital kalp hastalığı, immun yetmezlik ve altı haftadan küçük yaştır (5,6,7,8). Bu viral enfeksiyonun ciddiyeti nedeniyle RSV'ye bağılı ASYE tanısının hızlı bir şekilde konulması, hospitalizasyon ihtiyacı ve potansiyel olarak ciddi komplikasyonların belirlenmesi için gereklidir. Tanının erken ve doğru bir şekilde konması, gerekli

tedbirlerin alınmasını sağlayarak hastalığın yayılımının minimal olmasına olanak tanıyacaktır (9).

Van bölgesinde, çocuklarda RSV enfeksiyonunun epidemiyolojisi ile ilgili daha önce çalışma bildirilmemiştir. Bu yüzden, bu çalışmada, Van bölgesinde, akut alt solunum yolu enfeksiyonu semptomlarıyla acil servise getirilen süt çocuklarında RSV enfeksiyonu prevalansı ve epidemiyolojik özelliklerinin saptanması amaçlanmıştır.



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Respiratuvar Sinsisyal Virusun Özellikleri ve Tarihçe:

RSV, ilk defa 1956'da bir şempanzeden, bundan kısa bir süre sonra da pnömoni ve koriza tablosu olan çocuklardan izole edilmiştir (10). Respiratuvar sinsisyal virus, Paramyxovirus ailesinden insanlarda patojen olan tek Pneumovirus cinsinden olup hem üst hem de alt solunum yolu enfeksiyonuna yol açar. 150-300 nm çapında, tek sarmallı, negatif anlamlı ribonükleik asit içeren, zarflı, tipik pleomorfik Paramyxovirus morfolojisine sahiptir. RSV 18 nm'lik helikal nükleokapside sahip Paramyxovirus ailesinin diğer üyelerinin aksine helical nükleokapsidinin 13-14 nm. olmasının dışında morfolojik olarak birbirleriyle benzerdirler. Viral yapışma ve hücre füzyonuna aracılık eden yapışma glikoproteini (G) ve birleşme glikoproteini (F) gibi iki yüzey glikoproteininin belirgin olduğu, M1 ve M2 matriks proteinleri, N, P ve L nükleokapsid proteinleri, küçük SH hidrofobik protein ve iki nonstrüktürel NS1 ve NS2 proteinlerinden oluşan on adet gen tanımlanmıştır (11).

RSV rölatif olarak labil bir virustur, 55° C'de hızla ölür ve 37° C'de 24 saat sonra enfektivitesinin % 10'unu, 4° C'de 1 hafta sonra enfektivitesinin %1'ini korur (12). Yavaş dondurma ile enfektivitesinin % 90'ını kaybeder ve eğer saklama için uygun koşullara ihtiyaç duyulursa -70° C'ye hızlı dondurma tekniği ile bu sağlanabilir. Ortam pH'sı da enfektiviteye etki eder. Enfektivite pH 3'te hızla azalırken, saklama için optimal pH 7,5'tir (12).

RSV'nin antijenik özelliği zarfında mevcuttur. RSV isolatları, G proteininin antijenite değişkenliğine dayanılarak başlangıçta A ve B olmak üzere iki subgruba

ayrılmıştır. A ve B subgrupları aynı mevsimde aynı toplulukta beraber yayılırlar. Subgrup A ile enfeksiyon, subgrup B enfeksiyonuna göre daha belirgin nötralizan antikor cevabına neden olur, ancak multipl enfeksiyon sonuçta geniş reaktif nötralizan antikorlar gelişmesine yol açar (13).

RSV, en iyi HEp-2 ve HeLa gibi insan heteroploid hücrelerde ürer. Diğer uygun ancak daha az sensitif olan hücreler, maymun böbreği, insan böbreği, amnion ve insan diploid fibroblastik hücrelerdir (14,15). RSV'nin hücre kültürlerindeki karakteristik sitopatik etkisi, eosinofilik sitoplazmik inklüzyonları içeren sinsisya formasyonudur. Sinsisyal formasyon, genellikle inokulasyondan sonraki 2-7 günlük bir sürecin kanıtıdır ve 4 gün içinde komplet dejenerasyona ilerler (16).

4.2. Epidemiyoloji:

RSV enfeksiyonu dünya genelinde yaygındır ve kış ortası ile ilkbaharın sonlarına kadar olan dönemde pik yaparak yıllık epidemilere yol açar. Bu pik yaptığı dönemlerde özellikle 6 aydan küçük bebeklerde bronşiolit ve pnömoni nedeniyle hospitalizasyon oranında önemli artış olur. RSV salgınları kış aylarındaki 1 yaş altı çocuklardaki ASYE ölümleri ile yakından ilişkilidir (17).

RSV genellikle okul çağında veya kreşe giden büyük kardeş ile aile içine taşınır ve tüm aile bireyleri arasındaki atak oranı oldukça yüksektir. Hastalığın şiddeti yaş ile ilişkilidir ve ailenin en küçük bireyleri hastalığı en şiddetli geçirirler (17).

RSV, respiratuvar sekresyonlarla veya yakın temasla yayılır; en çok göz ya da burun mukozal yüzeyleriyle karşılaştığında bulaşıcıdır. Virus eller veya çevredeki nesnelere üzerinde 6 saate kadar canlı kalabilir. RSV enfeksiyonu için inkübasyon dönemi 4-5 gündür, enfekte çocuk virus yaymayı 2-3 hafta sürdürür. Diğer nedenlerle hastanede

kalan çocuklar, hastanede kalış süresi ne kadar uzarsa o kadar fazla nozokomiyal enfeksiyona yakalanır. Hastanede 7 günden fazla kalan hastaların %45'i, 4 haftadan fazla kalanların tümü RSV ile enfekte olur (18).

RSV genellikle 5 yaş altı çocuklardaki viral pnömoninin sebebi olmakla birlikte daha büyük çocuklarda ve immun yetmezlikli hastalarda da pnömoniye yol açabilir. Altı aydan küçük bronşiolitli hastaların % 40-50'sinden, pnömonili hastaların % 25'inden RSV izole edilebilirken sağlıklı infantlardan asla izole edilemez (Tablo 1) (19).

Tablo 1. 0-2 yaş arası çocuklarda akut bronşiolit etkenleri.

Etken	Rölatif sıklık (%)
Respiratuvar sinsisyal virus	40-50
Parainfluenza viruslar	25
Tip 1	8
Tip2	2
Tip3	15
Adenoviruslar	5
Mycoplasma pneumonia	5
Rinoviruslar	5
İnfluenza virusları	5
Tip A	3
Tip B	2
Enteroviruslar	2
Herpes simpleks virusları	2
Kabakulak virusu	<1

Altı haftadan küçük sağlıklı bebeklerde RSV enfeksiyonu daha ağır seyreder, hastanede kalış süresi daha uzun sürer, yoğun bakım ve mekanik ventilasyon gereksinimleri çok daha fazladır (20).

Hospitalize edilen RSV enfeksiyonlu çocukların % 30'unu prematüre bebekler oluşturur. Yine RSV enfeksiyonu nedeniyle rehospitalizasyon prematürelere term bebeklere göre 14 kat daha siktir. RSV enfeksiyonu geçirmiş term bebeklerde ve infantlarda ise spesifik antikorların varlığına rağmen RSV re-enfeksiyonu gelişebilir, ancak bu sıklıkla soğuk algınlığı şeklinde seyreder.

Kronik akciğer hastalığı ya da bronkopulmoner displazisi olan çocuklar akciğer hastalığı olmayan prematüre bebeklere göre daha küçük bir grup oluşturur, ancak RSV hastalığı bu grupta çok daha ağır geçer. Bu çocukların yaklaşık %60'ında ASYE gelişir ve üçte ikisinde hospitalizasyon gerekir (6).

Her yıl konjenital kalp hastalığı olan hastaların yaklaşık üçte biri RSV ile enfekte olur. Pulmoner kan akımı artmış olanların yaklaşık yarısında hospitalizasyon gerekir. Bu çocuklar arasında mortalite % 3'e varabilir (18). Steroid kullanan çocuklar enfeksiyonu sağlıklı çocuklara benzer şekilde geçirirken daha uzun süre virus yayarlar (8). Kanser kemoterapisi yapılanlar ve/veya kemik iliği transplantasyonunun greftleme öncesi fazında olan immunosüprese çocuklarda ise RSV enfeksiyonunun morbidite ve mortalitesi çok yüksektir (21).

Hastaneye yatırılmayı gerektirecek kadar ciddi RSV enfeksiyonu olan hastalarda erkek/kız oranı yaklaşık 2:1 iken, ayaktan geçirilen hafif RSV enfeksiyonunda erkek-kız arasındaki bu oran yaklaşık birbirine eşittir (22,23).

4.3. Patoloji ve Patogenez:

RSV enfeksiyonu için 4-5 gün olan inkübasyon periyodu 2 gün kadar kısa olabileceği gibi 8 güne kadar da uzayabilir (24). Gönüllü erişkinlerde yapılan çalışmalarda inkübasyon periyodu ortalama 5 gün bulunmuştur (25). İnokulasyon üst solunum yolu boyunca olur ve enfeksiyon respiratuvar epitelde ortaya çıkar. Gözler ve burun inokulasyon için eşit oranda duyarlı gibi görünmektedir. Tersine ağız yolu ile inokulasyonun enfeksiyonla neticelenmesi beklenmeyen bir durumdur. Virusun respiratuvar yol boyunca yayılımı intrasitoplazmik köprüler aracılığı ile hücreden hücreye virus transferi ile olur (17).

RSV ilişkili bronşiolitte başlangıç lezyonları 75-300 μ 'luk küçük hava yollarında ortaya çıkar. Adventisyel doku, submukoza ve duvar ödemi ile birlikte lenfositik peribronşiyolar infiltrasyon gelişir. Daha sonra zaman zaman lümen içine epitel proliferasyonu ile birlikte bronşiyol epitelinin nekrozu gelişir. Bu nekrotik materyal küçük hava yollarına doluşarak hava akımını engeller. Ek olarak virus, obstrüksiyona katkıda bulunan mukus sekresyonunun artışı stimüle eder. İnfantların hava yollarının küçük lümenleri, ödem ve eksüdadan kaynaklanan bu obstrüksiyona karşı oldukça hassastır. İnspiriyum esnasındaki negatif intraplevral basınç esnasında bu parsiyel obstrüksiyondan hava girişi olur ancak ekspiriyum sırasındaki pozitif basınç lümeni daraltarak tam obstrüksiyona ve hiperinflasyona neden olur. Komplet obstrüksiyona uğramış bronşiyolar lümenindeki hapsolmuş hava absorbe olarak multipl fokal atelektazilere yol açabilir. Bu patolojik değişiklikler akciğer volümünde anlamlı artış ve yüksek respiratuvar direnç yolu açarak infantın solunumsal mekaniğini olumsuz yönde etkiler (26). Akut bronşiolitin histolojik olarak iyileşmesi birkaç gün içinde gerçekleşebilirken komplet restorasyon haftalar alır ve bazı morfolojik değişiklikler sebat eder. Bronşiyolar epitel rejenerasyonu 3-

4 gün içinde başlar ancak silialı hücreler nadiren iki haftadan önce ortaya çıkar. Sıklıkla akut bronşiolite eşlik eden genişlemiş submukozal bezler, artmış goblet hücreleri ve müköler hipertrofi devam eder (27).

RSV ilişkili pnömonide karakteristik bulgular mononükleer hücrelerin interstisyel infiltrasyonudur. Bazı vakalarda bronşolar duvarın lenfositik infiltrasyonu mevcuttur. Akciğer parankimi konsolidasyon ve kollapsa yol açan nekroz alanları ile ödematöz görünümündedir (27).

4.4. İmmun Cevap:

Primer RSV enfeksiyonu geçiren infantlar birkaç gün içinde, serumda birkaç hafta kadar tespit edilebilen, spesifik serum IgM antikorlarını üretirler. İkinci haftada IgG antikorları ortaya çıkar, dördüncü haftada pik yapar, bir veya iki ay sonra azalmaya başlar. İnfantlardaki serum IgA cevabı sınırlı olmaya meyillidir ve tespit edilemeyebilir. Ancak re-enfeksiyondan sonra her üç immunglobulin sınıfında serum antikor cevabı artmıştır (17).

RSV hücreden hücreye yayılması nedeniyle serum nötralizan antikorlarının etkisinden büyük oranda kurtulur. Dolayısı ile lokal humoral ve hücre aracılı immün cevap çok daha önemli olabilir. Enfekte infantların sekresyonlarında RSV'ye karşı IgA, IgG ve IgM antikor cevabı mevcuttur ve bu antikorlar değişik oranlarda epitelyal hücrelere bağlanırlar ve hastalığın seyri esnasında da infantların nazal sekresyonlarında serbest olarak bulunurlar (28). Primer RSV enfeksiyonu esnasında üç gün içinde infantların yarısından fazlasında nazal sekresyonlarında her üç sınıftan spesifik antikorlar mevcuttur. IgA en erken ortaya çıkarken IgG ve IgM ikinci haftada pik yapar. Genellikle

her üç grup antikor 1-3 ay içinde kaybolur. İkinci enfeksiyon sonrası ise sekretuar antikor cevabı sıklıkla daha büyük olur ve daha uzun süre sebat eder (17).

4.5. RSV Enfeksiyonunun Klinik Bulguları:

Bir infantın RSV ile ilk kez karşılaşmasıyla gelişen semptomlar hafif soğuk algınlığından ciddi respiratuvar yetmezliğe kadar değişebilir. RSV enfeksiyonu iki tip respiratuvar yetmezliğe yol açabilir: Obstrüktif küçük hava yolları hastalığı (bronşiolit) ve restriktif parenkimal akciğer hastalığı (RSV pnömonisi) . İki yaşına kadar hemen hemen çocukların tümü en az bir kez RSV enfeksiyonu geçirirler ve bu primer RSV enfeksiyonu geçiren infantların üçte birinde alt solunum yolu enfeksiyonu gelişir. Bunların % 2.5'i hastaneye yatırılırken % 1'i ölür.

Pnömoni, RSV ile ilişkili alt solunum yollarının en sık rastlanan klinik şeklidir. Krup % 5'lik bir oran ile daha az görülür. Çeşitli merkezlerde yapılan çalışmalardan elde edilen veriler RSV ile ilişkili pnömoni vakalarının bronşiolit vakalarına oranını 7:1 ile 1:1 arasında olduğuna işaret etmektedir (20). Bu oranlar arasındaki farklılığın sebebi muhtemelen bu iki klinik durumu ayıracak standart kriterlerin yetersizliğidir (17).

RSV öncelikle yoğun burun akıntısı, nazal konjesyon, farenjit, öksürük ve ateş ile birlikte üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) şeklinde başlar. Ateş hastalığın başlangıç fazında çok sıktır ancak hospitalizasyon esnasında biraz düşmüş veya tamamen kaybolmuş olabilir. Ateş ortalama 6-7 gün kadar sebat eder ve en sık primer enfeksiyonda görülse de %20-40 oranında ikinci, üçüncü ve dördüncü enfeksiyonlarda da görülür. Öksürük de RSV ilişkili ASYE'nin önemli ve değişmez bir semptomudur. Artmış öksürük alt solunum yolu tutulumunun habercisidir. Özellikle bronşiolitte retraksiyon ve dispne sık iken hışıltılı solunum ve hiperinflasyona ral ve ronküsler sıklıkla eşlik eder.

Pnömonide hışıltılı solunum ve raller sıklıkla bilateral işitilir. Hastalığın süresi 7-21 gün kadardır. Bronşiolit veya pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılan infantların çoğunda 3-4 gün sonra klinik iyileşme görülür ve hastaların çoğu 5-7 gün içinde taburcu olurlar. Ancak bu klinik iyileşme sıklıkla bu hastalardaki devam eden inflamasyon ve uzamış fizyolojik anomalileri gizler. ASYE nedeniyle hastaneye yatırılan infantlarda klinik iyileşmeye rağmen sıklıkla virus yayılımı devam eder (29). Ek olarak bu virus yayılımına hasta akciğerindeki gaz değişimi anomalisinin devam etmesi eşlik eder (30).

RSV ilişkili ASYE'nin şiddetinin değerlendirilmesi küçük çocuklarda zordur. Hastaların üçte birinden azında siyanoz mevcuttur ve siyanozun yokluğunda dahi orta şiddetten ciddi düzeylere kadar hipoksemi mevcut olabilir (30).

RSV ilişkili ASYE'de radyolojik incelemede akciğerde havalanma artışının eşlik ettiği diffüz interstiyel pnömonik infiltrasyon en sık rastlanan bulgudur. Yaklaşık vakaların üçte ikisinde interstiyel tutulum tüm loblarda görülürken yaklaşık % 20 vakada tek bir loba sınırlıdır (31). Hava hapsi özellikle RSV ilişkili ASYE'nin göstergesidir ve tek başına vakaların yaklaşık % 15'inde görülür. Peribronşial kalınlaşma da çocuklarda aynı oranda görülür ancak RSV ilişkili ASYE ile birlikteliği diğer viruslardan fazla değildir. Konsolidasyon RSV ilişkili ASYE vakalarının yaklaşık dörtte birinde görülür ve genellikle subsegmental dağılımla sınırlıdır. Akciğer kollapsı ve parapnömonik plevral effüzyon sık rastlanan bulgular değildir ve her ikisi için oran yaklaşık %5-6 civarındadır (17).

RSV'nin neden olduğu primer enfeksiyonun diğer şekilleri trakeobronşit, ÜSYE ve otitis media şeklindedir. En belirgin semptomlar öksürük ve ateştir. RSV ile ilişkili enfeksiyonların yaklaşık üçte birine otitis media eşlik eder ve özellikle 1 yaş altı çocuklarda alt ve üst solunum yolu enfeksiyonlarına eşlik eder. RSV enfeksiyonunun bir

komplikasyonu olarak nonobstrüktif apne gelişebilir. RSV enfeksiyonu ile ilişkili apne gelişmesinde predispozan faktörler prematür doğum ve enfeksiyon esnasındaki kronolojik yaştır (19, 32).

RSV'nin ani bebek ölümü sendromundaki rolü henüz açık değildir ancak beklenmedik bir şekilde ani ölüm görülen bebeklerin akciğerlerinde RSV tespit edilmesi bu ölümlerin RSV'ye atfedilmesine yol açmıştır. İngiltere'de yapılan bir çalışmada ani bebek ölümü sendromu nedeniyle hayatını kaybetmiş 30'u erkek, 15'i kız toplam 45 kişilik bir grupta non-izotopik in situ hibridizasyon yöntemi ile ölen çocukların akciğerlerinde viral nükleik asit aranmış ve bunlardan 2 vakada RSV tespit edilmiştir (33).

RSV enfeksiyonu esnasında nadiren santral sinir sistemi (SSS) bozuklukları geliştiği bildirilmiştir. Teksas'ta yaklaşık 4 yıllık bir periyotta yapılan bir çalışmada 487 RSV enfeksiyonu olan hastaların 9'unda (%1,8) ensefalopati geliştiği saptanmıştır (34). Bu 9 hastanın tümünde, 2'sinde status epileptikus olmak üzere, konvülsiyon saptanmıştır. Bunlardan başka, RSV'nin daha önce sağlıklı olan çocuklarda miyokardit ve komplet kalp bloğu gelişmesinde rol aldığını bildiren izole vakalar mevcuttur (35).

RSV enfeksiyonu geçiren infantlarda re-enfeksiyon sıklığı %6-75 arasında değişmektedir ve genellikle trakeobronşit veya ÜSYE şeklinde seyreder (36).

Sebebi tam anlaşılamamış olmakla birlikte yaşamın ilk dört haftasında RSV enfeksiyonu rölatif olarak sık değildir ve ikinci aya göre yaklaşık olarak üçte bir oranında görülür. Neonatal dönemde RSV enfeksiyonu gelişen bebeklerde zayıf emme, letarji ve irritabilite gibi nonspesifik semptomlar görülebilirken bu dönemdeki RSV enfeksiyonlu vakaların yaklaşık yarısı ÜSYE bulgularına sahiptir. RSV nozokomiyal enfeksiyonlarda da önemli rol alır ve daha önce de belirtildiği gibi hastanede 7 günden fazla kalan

hastaların %45'i, 4 haftadan fazla kalanların ise tümü RSV ile enfekte olur. Nozokomiyal RSV enfeksiyonu infantlar ile sınırlı değildir. Hastane personelinin yaklaşık yarısı RSV salgını periyodu esnasında enfekte olur ve virusun yayılmasına ve kontamine sekresyonların hastalar arasında taşınmasına aracılık ederler (17).

4.6. Tanı:

RSV enfeksiyonu epidemileri esnasında bronşiolit veya pnömoni kliniğine sahip infantların genellikle bu virus ile enfekte olduğu düşünülerek virus kültürü, antijen tespiti veya serolojik çalışmalarla tanı doğrulanmalıdır. RSV'nin spesifik tanısı virusun solunum yolundan izolasyonu ile mümkündür. RSV rölatif olarak labil özelliğinden dolayı hücre kültürlerine mümkün olan en kısa zamanda inoküle edilmelidir. Ortamın pH ve ısı değişiklikleri önemli oranda enfeksiyöz virus kaybına yol açacaktır. RSV'nin tespit edilebilmesi uygun respiratuvar örneğin alınmasına bağlıdır. Boğaz veya nazal sürüntüden örnek elde edilebilir. Bir başka metod olan nazal yıkantı da aynı oranda faydalı olmaktadır. Miami'de yapılan bir çalışmada RSV tespiti için örnek elde etme amacıyla nazal yıkantı ve nazofarengeal yıkantının etkinliği karşılaştırılmış ve ikisi arasında anlamlı bir fark olmadığı dolayısı ile nazal yıkantının uygulama kolaylığı nedeniyle tercih edilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır (37).

RSV enfeksiyonunun tedavisi için antiviral ajanların geliştirilmesi ile RSV tanısının güvenilir bir şekilde ve en kısa sürede konulması oldukça önem kazanmıştır. Diagnostik laboratuvarların çoğu RSV enfeksiyonunu doğrulama amacıyla antijen tespiti metodunu kullanmaktadır. Antijen tespiti için sadece birkaç saatlik bir süreye ihtiyaç vardır ve kültürden çok daha sensitif olabilir. Sekresyonlardaki enfektif virüsü nötralize eden antikorların varlığında dahi hastalığın seyri esnasında viral antijen tespit edilebilir.

Antijen tespiti için kullanılan teknikler indirekt immunofloresan metodu ve ELISA'dır (enzyme-linked immunosorbent assay). İndirekt immunofloresan metodunda fareden elde edilen anti-RSV monoklonal antikorlar ile keçiden elde edilen antifare IgG antikorları kullanılmaktadır. Test sonucunun doğruluğu testi uygulayan kişinin deneyimine ve yorumuna bağlıdır. ELISA'da floresan mikroskoba ihtiyaç yoktur ve objektif bir sonuç elde edilir. Bunlardan başka, son yıllarda özellikle acil servislerde kullanılmak üzere, nazofaringeal sürüntü, nazofaringeal yıkantı ya da aspirasyon yöntemleri ile elde edilen örneklerden hızlı antijen tespit etme amacıyla viral kültür yöntemleriyle karşılaştırıldığında sensitivitesi % 93,6 ve spesifitesi %97,0 olan solid faz enzim immunoassayinin kullanıldığı tanı yöntemleri geliştirilmiştir (38).

4.7. Tedavi:

4.7.1. Destekleyici Tedavi:

RSV enfeksiyonunda tedavi yaklaşımı hastanın klinik durumuna bağlıdır. Komplike olmayan bronşiolitli vakalarda tedavi semptomatiktir. Hastaların çoğunun hipoksik olması dolayısı ile nemlendirilmiş oksijen verilmelidir. İnfantların çoğunda takipne nedeniyle sıvı kaybı ve beslenme güçlüğü mevcuttur. Bu hastalarda hafif - orta derecede dehidratasyon gelişebileceğinden dikkatli bir sıvı – elektrolit tedavisi uygulanmalı, ayrıca takipne nedeniyle emme güçlüğü gelişmiş hastalar nazogastrik veya orogastrik tüp yardımı ile beslenmeli ya da total parenteral nutrisyon (TPN) programına alınmalıdır. Hastaların 10 –30°'lik bir açı ile yatırılmaları daha rahat soluk almalarını sağlayacaktır. Oksijen tedavisine yanıt vermeyen, rekürren apneli olan, progressif hiperkarbi gelişen hastalar entübe edilerek ventilatör yardımı ile solunumları desteklenmelidir (17).

Hem hastaneye yatırılan hastalarda hem de ayaktan tedavi edilenlerde RSV bronşiolitinde kısa dönem bronkodilatatör kullanımına ilişkin bir çok çalışma yapılmıştır. Sonuçlar oldukça değişkendir. Bazı sonuçlar hastaların fayda gördüğü yönüdeyken, diğer sonuçlar hastaların bronkodilatatör tedaviden kısmen fayda gördüğü ya da hiç fayda görmediği yönündedir (39,40). Bronkodilatatör kullanımıyla ilgili, ister intravenöz olsun ister aerosol yolla olsun, yaygın olarak kabul edilen görüş başlangıç dozu sonrası fayda görülmüşse tedaviye devam edilmesi şeklindedir (41) ancak akciğer fonksiyonları üzerine olumsuz etki oluşturabileceği akılda tutulmalıdır (42).

Bir çok çalışmada RSV bronşioliti tedavisinde kortikosteroidlerin etkili olmadığı bulunmuştur. Çeşitli kortikosteroid preparatları ve dozları kullanılmış, tedavi ve plasebo grupları arasında fark gösterilememiştir (43). Bununla birlikte, Hollanda'da yapılan bir çalışmada, 1 mg/kg/gün oral prednizolon tedavisi verilen RSV bronşiolitli hastalarda, prednizolon tedavisi almayan hastalarla karşılaştırıldıklarında, hastalıklarının ilk 3 gününde anlamlı oranda iyileşme olduğu tespit edilmiş ve elde edilen sonuçlara dayanılarak RSV bronşioliti nedeniyle hospitalize edilen çocuklarda prednizolonun klinik iyileşmeyi hızlandırmaya katkıda bulunacağı ileri sürülmüştür (44).

4.7.2. Spesifik Tedavi:

Ribavirin, şiddetli RSV enfeksiyonlarının tedavisinde aerosol olarak kullanılan antiviral ajandır. Ribavirin (1-B-D-ribofurasonyl-1,2,4-triazole-3-carbomaxide) sentetik bir nükleosid analogudur, etkisini viral protein sentezini engelleyerek ve böylece RSV'nin replikasyonunu sınırlayarak gösterir. Küçük aerosol partiküller halinde günlük 12-18 saat süreyle jeneratör kullanılarak aerosolizasyon ile üç gün veya daha uzun süre (en fazla yedi gün) kullanılmaktadır (45). Ancak ribavirin kullanımı daha çok

prematürite, bronkopulmoner displazi, konjenital kalp hastalığı, immun yetmezliği olan hastalar ile 6 haftadan küçük bebekler gibi RSV enfeksiyonu açısından yüksek riskli hastalara ve genel durumu ileri derecede kötü, komplike RSV enfeksiyonlu hastalara önerilmektedir (45). 1980'lerin başlarında yaklaşık 100 kadar RSV enfeksiyonu açısından yüksek riskli hastada ribavirin tedavisinin etkinliği araştırılmış, sonuçlar plasebo grubu ile karşılaştırıldığında ribavirin alan grupta RSV bronşiolitinin iyileşmesinin daha hızlı olduğu gösterilmiştir (46).

Yoğun bakım tedavisi gerektirmeyen ancak hospitalize edilmiş çocuklarda standart poliklonal immunglobulin tedavisi kullanılmış, oksijenizasyonda kısmi düzelme ve virus yaymada azalmaya karşın hastanede yatış süresinde belirgin bir azalma görülmemiştir (47). Çok yüksek RSV antikor titresine sahip donörlerden (pediatristler, hemşireler ve kreş çalışanları) elde edilen bir hiperimmün poliklonal antikor olan ve standart immunglobuline göre 5-8 kat RSV nötralizan antikorunu içeren RSV hiperimmün intravenöz immunglobulin (RSV-IVIG), orta derecede RSV hastalığı nedeniyle hastaneye yatırılan hem daha önceden sağlıklı çocukların hem de pulmoner ya da kardiyak hastalığı olan çocukların tedavisinde araştırılmıştır. Ne sağlıklı çocuklarda ne de altta yatan hastalığı olan çocuklarda belirgin bir düzelme gözlenmiştir. Virus yaymada azalma gözlenmesine karşın hastanede kalış süresi azalmamıştır (48).

4.8. Prognoz ve Komplikasyonlar:

Belirli gruplarda RSV enfeksiyonu nedeniyle ciddi morbidite riski yüksektir. Bunlar arasında % 20'sinde hospitalizasyon gereken 6 haftadan küçük bebekler vardır. RSV enfeksiyonunun bu yaş grubunda apneyi provoke etmesi nedeniyle mekanik ventilasyon gereksinimi olasılığı daha yüksektir. RSV enfeksiyonunun major

komplikasyonlarından biri olan apne hastaneye yatırılan 6 aydan küçük bebeklerin yaklaşık % 20'sinde gelişir (19).

RSV enfeksiyonu, konjenital kalp hastalığı olan bebeklerde zaten bozuk olan kardiyovasküler duruma ek yük getirir. Bu çocuklar supraventriküler taşikardi ve kalp bloğu dahil aritmi gelişmesine yatkındır. Altta yatan herhangi bir kalp hastalığı olmayan önceden tamamen sağlıklı bebeklerde bile miyokardit gelişebilir (49). RSV enfeksiyonu gelişen konjenital kalp hastalığı olan bebeklerde mortalite oranı yüksektir. Daha önceden sağlıklı olup RSV enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan bebeklerde mortalite % 1 iken ciddi kardiyak hastalığı olanlarda bu oran %3 -33 kadardır. Altta yatan pulmoner hastalığı olan bebeklerde RSV enfeksiyonu solunumu oldukça güçleştirir. Bu bebeklerde konjenital kalp hastalığı ya da altta yatan başka hastalığı olan bebeklere göre daha uzun yoğun bakım, ventilasyon ve destekleyici oksijen tedavisi gerekir (50).

WHO, gelişmekte olan ülkelerde respiratuvar enfeksiyonu olan çocuklarda antibiyotik tedavisi gerekip gerekmediğini belirlemek amacıyla solunum hızına dayanan bir algoritma kullanmaktadır. İki aylıktan küçük çocuklarda hızlı solunum, dakikada 60 ya da daha fazla solunum sayısı, 2-11 ay arasında 50 ya da daha fazla solunum sayısı , 1-5 yaş arasında 40 ya da daha fazla solunum sayısı olarak tanımlanır. Bu kriterlere uyan çocuklar bakteriyel pnömoni gibi ampirik olarak tedavi edilir (51). Ancak bu çocukların yaklaşık % 50'sinde RSV enfeksiyonu da vardır. Hangisinin daha önce ortaya çıktığını kesin olarak söylemek çok zordur. ASYE olan çocukların kan kültürlerinden hem viral hem de bakteriyel etkenler izole edilebilir. Gelişmiş ülkelerde viral ASYE mortalitesi önceden sağlıklı çocuklarda %0,5 ve yüksek riskli çocuklarda %3'e kadarken (18) ,gelişmekte olan ülkelerde ise önceden sağlıklı çocuklarda yalnız viral enfeksiyonlar nedeniyle mortalite %0-7 arasında olup gelişmiş ülkelerdeki yüksek riskli çocuklardaki

orandan çok daha fazladır (18,52). Karma viral-bakteriyel enfeksiyonlarla ilişkili mortalite, tek başına viral enfeksiyonlardan yaklaşık 6 kez fazladır (21).

RSV enfeksiyonunda bağışıklık tam olmadığından hastalık tekrarlayabilir. Astımlı çocukların çoğunda infant döneminde geçirilmiş bronşiolit öyküsü vardır. İnfant döneminde tipik RSV bronşioliti geçiren çocukların %33-50'sinde rekürren hışıltılı solunum vardır (41). Bu durum bazı çocuklarda 2-3 yaşından sonra geçer, bazıları allerjen, enfeksiyon, egzersiz sonrası uyarılabilen klasik astıma döner, bazılarında geç çocuklukta pulmoner fonksiyon testlerinde bozukluk olabilir. Ama bu geç prognostik özelliklerin RSV enfeksiyonuna mı bağlı olduğu yoksa doğumda mevcut predispozan allerjik yapının aynı zamanda çocuğu akut bronşiolite meyilli hale mi getirdiği bilinmemektedir (19).

4.9.Korunma:

Kontakt izolasyon (el yıkama, maske ve önlük giymeye dikkat ederek salgıarla bulaşmanın önlenmesi) gereklidir. Hastanede ve evde el yıkama en önemli korunma yoludur. Hastane salgınında şüpheli çocukların hızla taranması ve pozitifse izolasyona alınması ayrıca hastane enfeksiyon kontrol önlemlerinin titizlikle uygulanması gerekir.

RSV enfeksiyonu açısından yüksek riskli hastaları koruma amacıyla RSV'nin salgınlar yaptığı Ekim- Aralık aylarından Mart- Mayıs aylarına kadar olan dönemde aylık RSV'ye karşı monoklonal antikor olan palivizumab 15 mg/kg intramüsküler (İM) ya da hiperimmün poliklonal antikor olan RSV-IVIG 750 mg/kg'dan uygulanması önerilmektedir (34). Palivizumab veya RSV-IVIG endikasyonları şunlardır:

- a) 2 yaşından küçük bronkopulmoner displazili hastalar
- b) 2 yaşından küçük diğer kronik akciğer hastalığı olan hastalar

c) 1 yaşından küçük ve prematürite (<32 hafta) öyküsü olanlar

Palivizumab İM kullanım kolaylığı ve canlı virus aşuları ile etkileşmemesi nedeniyle RSV-IVIG'e göre daha fazla tercih edilmektedir. RSV-IVIG alanlarda kızamık- kızamıkçık- kabakulak ve suçiçeği aşularının ertelenmesi gerekir ya da RSV-IVIG bu aşılardan en az 15 gün sonra verilmelidir. RSV-IVIG diğer respiratuvar patojenlere karşı da koruma sağlayabilmektedir. Dolayısı ile aylık intravenöz immunglobulin (IVIG) tedavisi alan immun yetmezlikli hastalarda RSV'nin yaygın olduğu aylarda RSV-IVIG Standart IVIG'in yerini alabilir.

1960'ların başından beri RSV'ye karşı aşı çalışmaları yapılmasına rağmen henüz etkili bir aşı bulunamamıştır. Bu aşı geliştirme çalışmaları çeşitli nedenlerden dolayı başarısızlığa uğramıştır.

Bunlar:

-Formalinle inaktive aşıyla ilk deneyimler aşılananlarda RSV hastalığının artışıyla sonuçlanmıştır.

-Enfeksiyon riski en fazla 6 aydan küçük bebeklerde olması sebebiyle bağışıklama doğumdan hemen sonra bağışıklık sisteminin henüz olgunlaşmadığı dönemde gereklidir. Ayrıca RSV'nin F ve G proteinleri (nötralizan antikörlere karşılık gelen epitoplara) erken çocukluk döneminde immunojenik olmayan glikoproteinlerdir.

-Dolaşımda maternal antikörlar olduğundan bebekte immun yanıt oluşmasından önce canlı atenue RSV aşısı nötralize olacaktır.

-RSV'nin bir çok alt tipinin olması geniş spektrumlu korunma sağlayan bir aşı hazırlanmasını güçleştirmektedir. Aşının hem F hem de G proteinlerini içermesi gerekmektedir. G proteini alt tipler arasında büyük değişkenlik gösterdiğinden tüm suşları etkilemesi için bir çok aşı gerekecektir.

-RSV'ye karşı doğal bağışıklık kısa ömürlüdür., bağışıklık sistemi sağlıklı bireylerde bile enfeksiyonun tekrarından korumaz. Bu nedenle rapeller gereklidir (53, 54).



5. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Ocak-2001 ile Mart- 2002 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil Servisi'nde yapıldı. Çalışmaya alt solunum yolu enfeksiyonu semptomlarıyla getirilen 68 süt çocuğu alındı. Çalışma için önceden hazırlanmış, hastanın demografik özelliklerini sorgulayan anket formları dolduruldu. Hastanın kendisinde veya ailesinde bilinen bir kanama bozukluğunun olup olmadığı, aktif olarak palivizumab profilaksisi alıp almadığı, hastanın yaşı, gestasyonel yaşı, cinsiyeti, doğum ağırlığı, ailenin eğitim düzeyi, kardeş sayısı, evde sigara içilip içilmediği ve eğer içiliyorsa günde kaç tane içildiği soruldu. Aşağıdakilerden bir veya daha fazlası saptanan hastalar çalışma dışı bırakıldı:

- 1- Kendisinde veya ailesinde bilinen bir kanama bozukluğu olan hastalar
- 2- Acil servis müşahade odasına veya pediatri servisine yatırıldıktan sonra 24 saat içinde nazofaringeal örnek alınamamış hastalar
- 3- Anne veya babasının nazofaringeal örnek alınması için izin vermediği hastalar
- 4- Aktif RSV immunglobulin tedavisi uygulanan veya son 6 ay içinde uygulanmış hastalar

Bu kriterler doğrultusunda 15 hasta çalışmadan çıkarıldı. Geriye kalan 53 çocuk çalışma kapsamında değerlendirildi. Şikayetleri, vücut ağırlığı, boyu ve patolojik fizik muayene bulguları kaydedildi. Ailelere test esnasında karşılaşılabilecek tek sorunun burun kanaması olabileceği belirtilerek ailelerden yazılı izin alındıktan sonra hastaların tümünden nazofaringeal yıkantı yöntemi ile nazofaringeal örnek alındı. Örnekler daha sonra RSV'nin nazofaringeal aspiratlar, yıkantılar ve sürüntülerde hızlı tespiti için bir enzim immunoassay yöntemi olan Abbott TESTPACK (USA) RSV kiti ile test edildi.

Abbott TESTPACK RSV testinde, numune işlem tamponu, alınan örnekteki antijeni tespit etmek amacıyla nazofaringeal aspirat, yıkantı veya sürüntü yöntemi ile elde edilen örneğe ilave edilir. Daha sonra berraklaşması için numune filtreden geçirilir. Antikorla kaplı mikropartiküller ve antikor, RSV varlığında bir antikor-antijen-antikor kompleksi oluşturması için numuneye eklenir. Elde edilen çözelti reaksiyon diskine aktarılarak sırasıyla enzim işaretli antikor, bir yıkantı ve substrat ilave edilir. RSV bulunan numunelerde pozitif (+) işareti belirirken, RSV bulunmayan numunelerde ise negatif (-) işareti ortaya çıkar. Abbott TESTPACK RSV kitinin içeriğinde aşağıdakiler bulunur:

Reajen 1: (2,5 ml) Muayene materyalinin işleme tabi tutulacağı tampon, Dithiothreitol, 4 µg/ml.

Reajen 2: (5,5 ml) Mikroparçacık – anti RSV (sığıır kökenli)

Reajen 3: (4,0 ml) Anti-RSV (Sığıır kökenli) : Biotin 0,5 µg/ml

Reajen A: (4,0 ml) Anti-Biotin (Tavşan): Alkali Fosfataz, 0,5 µg/ml

Reajen B: (45 ml) Guanidin hidroklorür 1.0 M

Reajen C: (3,5 ml) Kromajen, %0,01

Reajen D: (45 ml) Guanidin hidroklorür 1.0 M

Reaksiyon Diski: Respiratuvar Sinsisyal Virusu (inaktive)

Tüm vakalarda test sonuçları kaydedildi. İlk testin sonucu belirsiz olan bir vakada ikinci kez test tekrarlandı. Başvuruyu takiben hastaneye yatırılan hastaların hospitalizasyon süresi, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve süresi kaydedildi. Başvuruyu takiben yatış endikasyonu olan hastalar tedavisi düzenlenerek pediatri servisine yatırıldı, diğer hastalar ise tedavileri düzenlenerek ayaktan izleme alındı.

Çalışmaya başlamadan önce Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi'ne başvuruldu ve çalışmanın etik onayı alındı (17.01.2001 tarih, 2001/01-7 sayılı karar ile).

Çalışmada elde edilen tüm veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences v10.0) hazır istatistik programıyla değerlendirildi, histogramlar yapıldı. İstatistiksel olarak değerlendirilmede Student t testi ve ki-kare testi kullanıldı. “p” değeri 0,05 den küçük değer elde edildiğinde anlamlı kabul edildi.



6. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen alt solunum yolu enfeksiyonu semptomlarına sahip 53 vakanın 32'si erkek (% 60,4), 21'i kızdı (% 39,6). Bu 53 hastanın 23'ünde (% 43,4) Abbott TESTPACK RSV kiti ile hızlı antijen arama pozitif, geriye kalan 30 hastanın 29'unda (%54,7) yapılan ilk test negatif iken, 1 hastada (%1,9) ilk test belirsiz; yapılan ikinci test ise negatif olduğundan neticede 30 hastada test negatif saptandı (%56,6).

Hastaların yaşları 1-12 ay arasında olup yaş ortalaması $5,75 \pm 3,53$ ay idi. Yaş ve cinsiyete göre dağılım tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2. Vakaların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı.

Yaş Grupları	Kız N (%)	Erkek N (%)	Toplam N (%)
1 ay	4 (7,6)	2 (3,8)	6 (11,4)
2 ay	3 (5,7)	6 (11,4)	9 (17,1)
3 ay	1 (1,9)	2 (3,8)	3 (5,7)
4 ay	2 (3,8)	2 (3,8)	4 (7,6)
5 ay	1 (1,9)	2 (3,8)	3 (5,7)
6 ay	1 (1,9)	7 (13,2)	8 (15,1)
7 ay	2 (3,8)	0 (0)	2 (3,8)
8 ay	1 (1,9)	1 (1,9)	2 (3,8)
9 ay	1 (1,9)	5 (9,4)	6 (11,4)
10 ay	1 (1,9)	3 (5,7)	4 (7,6)
11 ay	3 (5,7)	0 (0)	3 (5,7)
12 ay	1 (1,9)	2 (3,8)	3 (5,7)
Toplam	21 (39,6)	32 (60,4)	53 (100)

RSV pozitif 23 hastanın 12' si erkek (%52,2), 11'i ise kızdı (%47,8). RSV negatif hastaların 20'si erkek (%66,6), 10'u kızdı (%33,4). RSV enfeksiyonu ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilemedi ($p=0,44$). RSV pozitif hastaların yaş ortalaması $5,30 \pm 3,55$ ay idi. RSV pozitif vakaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. RSV pozitif vakaların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı.

Yaş Grupları	Kız N (%)	Erkek N (%)	Toplam N (%)
1 ay	3 (13,0)	0 (0)	3 (13,0)
2 ay	2 (8,6)	3 (13,0)	5 (21,6)
3 ay	1 (4,3)	1 (4,3)	2 (8,6)
5 ay	0 (0)	1 (4,3)	1 (4,3)
6 ay	1 (4,3)	4 (17,3)	5 (21,6)
7 ay	1 (4,3)	0 (0)	1 (4,3)
8 ay	1 (4,3)	0 (0)	1 (4,3)
10 ay	1 (4,3)	2 (8,6)	3 (12,9)
11 ay	1 (4,3)	0 (0)	1 (4,3)
12 ay	0 (0)	1 (4,3)	1 (4,3)
Toplam	11 (47,8)	12 (52,2)	23 (100)

Her iki gruptaki hastaların yaş dağılımları birbirine benzerdi ve anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p= 0,42$) (Tablo. 4).

Tablo 4. Yaş gruplarının test sonucu üzerine olan etkileri.

Yaş Grupları	Pozitif N (%)	Negatif N (%)
1 ay	3 (12,9)	3 (10,0)
2 ay	5 (21,6)	4 (13,3)
3 ay	2 (8,6)	1 (3,3)
4 ay	0 (0)	4 (13,3)
5 ay	1 (4,3)	2 (6,6)
6 ay	5 (21,6)	3 (10)
7 ay	1 (4,3)	1 (3,3)
8 ay	1 (4,3)	1 (3,3)
9 ay	0 (0)	6 (20,0)
10 ay	3 (12,9)	1 (3,3)
11 ay	1 (4,3)	2 (6,6)
12 ay	1 (4,3)	2 (6,6)
Toplam	23 (100)	30 (100)

Hastaların 15'i (%28,3) akut bronşiolit, 18'i (%33,9) bronkopnömoni klinik tanısını almış, 20 (%37,7) hasta da ise klinik olarak akut bronşiolit-bronkopnömoni ayırımı yapılamamıştır. Ayrıca hastalarımızın 19'unda (%35,8) konjestif kalp yetmezliği (KKY) gelişmiş, bu 19 hastanın 11'i (%20,7) akut bronşiolit-bronkopnömoni ayırımı yapılamayan hastalardan, 8'i (%15,1) ise bronkopnömonili hastalardan idi. Akut bronşiolit tanısı almış hastaların hiç birinde KKY gelişmemişti. Bir hasta endokardiyal

yastık defekti ile birlikte olan Down sendromu tanısı almış; bronkopnömonili bir hastada da pürülan menenjit tespit edilmişti.

Çalışmaya alınan 53 vakanın gestasyonel yaşları 30 hafta ile 40 hafta ortalama $39,35 \pm 2,05$ hafta arasında değişmekteydi. Hastaların 2'sinde (%3,8) 30 haftalık doğum, 1'inde (%1,9) 36 haftalık doğum, 5'inde (%9,4) 38 haftalık doğum ve 44'ünde (%83,0) ise 40 haftalık doğum öyküsü mevcuttu. Bir hastada ise (%1,9) gestasyonel yaşı ile ilgili bilgi alınamadı. RSV enfeksiyonu ile gestasyonel yaş arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p= 0,32$) (Tablo 5).

Tablo 5. Gestasyonel yaş ile RSV enfeksiyonu ilişkisi.

Gestasyonel Yaş	Pozitif N (%)	Negatif N (%)
30 Hafta	0 (0)	2 (6,6)
36 Hafta	0 (0)	1 (3,3)
38 Hafta	4 (17,3)	1 (3,3)
40 Hafta	19(82,7)	25 (83,5)
Bilinmeyen	0 (0)	1 (3,3)
Toplam	23 (100)	30 (100)

Çalışmaya katılan hastaların annelerinin eğitim durumları sorgulandığında vakaların tümü gözönüne alındığında 2 (%3,8) hastanın annesinin hiç okula gitmediği, 33 (%62,2) annenin ilköğretimi bitirdiği, 15 (%28,3) annenin lise mezunu olduğu ve 3 (% 5,7) annenin de üniversite mezunu olduğu öğrenildi. RSV enfeksiyonu tespit ettiğimiz hastalardan 1 (%4,3) hastanın annesi hiç okul okumamış, 14 (%60,9) hastanın annesi ilköğretim mezunu, 8 (% 34,8) hastanın annesi lise mezunu idi. RSV enfeksiyonu

olan gruptaki hastaların annelerinden hiç biri üniversite mezunu değildi. Anne eğitim durumu gözönüne alındığında RSV enfeksiyonu varlığı veya yokluğu ile istatistiksel olarak bir anlam elde edilmedi ($p= 0,73$). Anne eğitim düzeylerinin gruplara göre dağılımı tablo 6’da gösterildi.

Tablo 6. Anne eğitim düzeylerinin gruplara göre dağılımı.

Eğitim Düzeyi	Pozitif N (%)	Negatif N (%)
Okur-yazar değil	1 (4,3)	1 (3,3)
İlköğretim Mezunu	14 (60,9)	19 (63,3)
Lise Mezunu	8 (34,8)	7 (23,4)
Üniversite Mezunu	0 (0)	3 (10,0)
Toplam	23 (100)	30 (100)

Evde sigara içilip içilmediği sorulduğunda 53 vakanın 35’inde (% 66,1) evde sigara içildiği, 18 (% 33,9) hastanın evinde de sigara içilmediği öğrenildi. RSV pozitif olan gruba bakıldığında, 23 RSV enfeksiyonu olan hastanın 17’sinin (%73,9) evinde sigara içildiği, 6 (%26,1) RSV enfeksiyonu olan hastanın evinde de sigara içilmediği tespit edildi (Tablo 7). Evde sigara içilmesi ile RSV enfeksiyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görüldüğü gibi ($p= 0,249$), içilen sigara sayısı ile de anlamlı bir ilişki yoktu ($p= 0,244$).

Tablo 7. Evde sigara içilmesi ile RSV enfeksiyonu arasında ilişki.

Evde sigara	Pozitif N (%)	Negatif N (%)	Toplam N (%)
İçiliyor	17 (73,9)	18 (60,0)	35 (66,1)
İçilmiyor	6 (26,1)	12 (40,0)	18 (33,9)
Toplam	23 (100)	30 (100)	53 (100)

Çalışmaya dahil edilen 53 vakanın 38'i (%71,7) hastaneye yatırılarak tedavi edilmişti. Geriye kalan 15 (%28,3) vaka ise tedavisi düzenlenerek ayaktan izleme alınmıştı. RSV enfeksiyonu olan 23 hastada ise bu oran hastaneye yatırılanlar 18 (%78,4) vaka, ayaktan izleme alınanlar ise 5 (%21,6) vaka şeklindeydi. Hastaneye yatırılan bu 18 RSV enfeksiyonlu vakanın 10'u (%55,5) erkek, 8'i de (%44,5) kızdı. Ayaktan takip edilen 5 RSV enfeksiyonlu hastanın ise 3'ü kız (%60), 2'si ise erkekti (%40). RSV enfeksiyonu tespit edilmeyen grupta ise 20 (%66,6) hasta yatırılarak tedavi edilirken, 10 (%33,4) hastanın tedavisi düzenlenerek ayaktan izleme alınmıştı (Tablo 8). Hastaneye yatış oranı ile RSV enfeksiyonu arasında da istatistiksel olarak bir anlam elde edilmedi ($p=0,489$).

Tablo 8. Hastaların hastaneye yatış oranı.

	Pozitif N (%)	Negatif N (%)	Toplam N (%)
Hospitalizasyon	18 (78,4)	20 (66,6)	38 (71,7)
Ayaktan izlem	5 (21,6)	10 (33,4)	15 (28,3)
Toplam	23 (100)	30 (100)	53 (100)

Çalışmaya alınan vakaların hastanede kalış süreleri hastaların tümü gözönüne alındığında en kısa acil servis müşahade odasında 1 gün, en uzun pediatri servisinde 15 gün idi. Ortalama yatış süresi $4,76 \pm 3,68$ gün şeklindeydi. RSV enfeksiyonu olan 23 hastanın hastanede kalış süresi $3,11 \pm 1,94$ gün iken, test negatif hastalarda bu süre yaklaşık $6,05 \pm 4,27$ gün kadardı ve hastanede kalış süresi kontrol grubunda anlamlı olarak uzun bulundu ($p= 0,011$).

Çalışmaya dahil edilen 53 hastanın 38'inde (%71,7) tedavide antibiyotik kullanılmışken 15 (%28,3) hastada tedavide antibiyotik kullanılmamış, semptomatik tedavi verilmiştir. RSV enfeksiyonu olan 23 hastanın 15'inde (%65,2) antibiyotik kullanılırken 8 (%34,8) hastada ise kullanılmamıştır. Bu antibiyotik kullanılan RSV pozitif 15 hastanın 6'sında (%40) test sonucuna göre antibiyotik tedavisi kesilmiş, geriye kalan 9 (%60) hastada ise genel durumun kötü olması, sekonder bakteriyel ASYE şüphesi nedeniyle antibiyotik tedavisine devam edilmiştir. RSV negatif grupta ise 23 (%76,6) hasta antibiyotiklerle tedavi edilirken 7 (%23,4) hastaya semptomatik tedavi verilmiştir (Tablo 9). Antibiyotik kullanım oranı RSV negatif vakalarda daha fazlaydı ancak istatistiksel fark bulunamadı ($p= 0,610$).

Tablo 9. RSV enfeksiyonunda antibiyotik kullanım oranı.

Antibiyotik	Pozitif	Negatif	Toplam
	N (%)	N (%)	N (%)
Kullanılanlar	15 (65,2)	23 (76,6)	38 (71,7)
Kullanılmayanlar	8 (34,8)	7 (23,4)	15 (28,3)
Toplam	23 (100)	30 (100)	53 (100)

Hastalarımızda antibiyotik kullanma süresi vakaların tamamı göz önüne alındığında ortalama $5,30 \pm 4,4$ gün iken gruplar tek tek değerlendirildiğinde RSV enfeksiyonu olan grupta bu süre $3,52 \pm 4,2$ gün; test negatif grupta da $6,55 \pm 4,2$ gün olarak tespit edildi. Her iki grup arasında antibiyotik kullanma süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p = 0,014$).

Çalışmaya dahil edilen 53 vakanın vücut ağırlıkları 2300 g ile 12000 g arasında ortalama $6525,8 \pm 2381,1$ g kadardı. RSV enfeksiyonu olan vakalarda vücut ağırlıkları $6395,6 \pm 2226,3$ g iken RSV enfeksiyonu olmayan vakalarda vücut ağırlıkları ortalama $6557,5 \pm 2542,9$ g ile birbirine yakın değerler gösteriyordu. Hastaların boyları 49 cm ile 85 cm arasında değişmekte olup ortalama $65,3 \pm 10,2$ cm idi. Test pozitif vakaların boy ortalaması $64,5 \pm 10,1$ cm. iken test negatif vakalarda ortalaması $65,8 \pm 10,6$ cm idi ve ağırlık ortalamasında olduğu gibi birbirine yakın değerlere işaret ediyordu. Hastaların ağırlık ($p = 0,811$) ve boylarının ($p = 0,658$) test sonucu üzerine olan etkileri istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Hastaların doğum ağırlıkları değerlendirildiğinde 53 vakanın sadece 21'inde aileler doğum ağırlığını biliyorlardı ve doğum ağırlıkları bu 21 hastada 1400 g ile 3800 g ortalama $2934 \pm 802,7$ g kadardı. RSV pozitif grupta 23 hastanın 11'inde doğum ağırlıkları biliniyor iken RSV negatif 30 hastanın 10'unda doğum ağırlıkları bilinmekteydi. Gruplar doğum ağırlıkları açısından karşılaştırıldığında test pozitif grupta doğum ağırlığı ortalama 3040 ± 637 g iken test negatif grupta 2817 ± 975 g idi ve bu iki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0,537$).

Hastalar kardeş sayıları açısından da değerlendirildi. 15 (% 28,3) hastanın hiç kardeşi yok iken 13 (%24,5) hasta 1 kardeşe, 10 (% 18,8) hasta 2 kardeşe, 7 (%13,2) hasta 3 kardeşe, 5 (%9,4) hasta 4 kardeşe, 3 (%5,7) hasta da 5 kardeşe sahipti. RSV

enfeksiyonu olan 23 hastanın kardeş sayısı ortalama $1,65 \pm 1,56$ iken RSV enfeksiyonu olmayan grupta kardeş sayısı ortalama $1,59 \pm 1,43$ idi ve iki grup arasında kardeş sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p = 0,874$).

Çalışmaya dahil edilen 53 hastanın 53'ünde de (%100) öksürük ve solunum sıkıntısı mevcuttu. Ateş, 50 (%94,3) hastada varken sadece 3 (% 5,7) hastada yoktu. 52 (%98,1) hastada anamnezde burun akıntısı şikayeti varken sadece 1 (%1,9) hastada burun akıntısı şikayeti yoktu. Hışıltılı solunum 49 (%92,4) hastada varken 4 (%7,6) hastada hışıltılı solunum yoktu. Çalışmaya dahil edilen hastaların anamnez ve fizik muayene bulguları tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10. Çalışmaya alınan hastaların semptom ve bulgularının dağılımı.

Semptom -bulgular	Var (%)	Yok (%)
Öksürük	53 (100)	0 (0)
Solunum sıkıntısı	53 (100)	0 (0)
Ateş	50 (94,3)	3 (5,7)
Hışıltılı solunum	49 (92,4)	4 (7,6)
Burun akıntısı	52 (98,1)	1 (1,9)

Gruplar semptom ve fizik muayene bulguları açısından değerlendirildiğinde, daha önce belirtildiği gibi her iki gruptaki hastaların tümünde öksürük ve solunum sıkıntısı mevcuttu. RSV enfeksiyonu olan 23 hastanın 22'sinde (%95,7) ateş mevcut iken RSV enfeksiyonlu sadece 1 (%4,3) hastada ateş yoktu. RSV enfeksiyonu olmayan 30 hastanın 28'inde (%93,4) ateş şikayeti varken bu grupta 2 (%6,6) hastada ateş yoktu. Test pozitif

vakaların 22'sinde (%95,7) anamnezde burun akıntısı şikayeti mevcuttu. Bu gruptaki hastaların sadece 1'inde (%4,3) burun akıntısı yok iken test negatif vakaların tümünde anamnezden burun akıntısı öyküsü alınmıştı. Ateş ve burun akıntısı şikayetlerinde olduğu gibi hışıltılı solunum da 23 RSV enfeksiyonlu hastanın 22'sinde (%95,7) tespit edilmişken 1 (%4,3) hastada hışıltılı solunum tespit edilmemiştir. RSV enfeksiyonu olmayan 30 hastanın 27'sinde (%90) hışıltılı solunum mevcut iken 3 (%10) hastada hışıltılı solunum tespit edilmemiştir. RSV enfeksiyonu olan ve olmayan gruplar arasında ateş, burun akıntısı ve hışıltılı solunum açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Sırasıyla $p = 0,897$, $p = 0,514$, $p = 0,689$, tablo 11).

Tablo 11. Semptom ve bulguların RSV enfeksiyonu ile ilişkisi.

Semptom bulgular	-	<u>RSV Pozitif</u>		<u>RSV Negatif</u>	
		<u>Var(%)</u>	<u>Yok(%)</u>	<u>Var(%)</u>	<u>Yok(%)</u>
Öksürük		23 (100)	0 (0)	30 (100)	0 (0)
Solunum sıkıntısı		23 (100)	0 (0)	30 (100)	0 (0)
Ateş		22(95,7)	1 (4,3)	28(93,4)	2 (6,6)
Hışıltılı solunum		22(95,7)	1(4,3)	27 (90)	3 (10)
Burun akıntısı		22(95,7)	1(4,3)	30 (100)	0 (0)

7. TARTIŞMA

Respiratuvar sinsisyal virus, respiratuvar sekresyonlarla veya yakın temasla yayılan, kolayca bulaşabilen, virulan nitelikte, süt çocukluğu ve erken çocukluk döneminin en önemli respiratuvar ajanıdır. Erişkinlerde ve 2 yaşından büyük çocuklarda basit soğuk algınlığı, rinore ve nadiren ateşe yol açabilmekte iken, özellikle yaşamın ilk yılında öksürük, solunum sıkıntısı, hışıltı ve akciğerin aşırı havalanmasının eşlik ettiği major hava yolu hastalığına yol açabilmektedir. Erken yaşlarda geçirilen bu RSV enfeksiyonunun ardından çocuklarda yıllarca morbidite görülebilir (55).

RSV, yapılan bir çok çalışmada, akut viral pnömonilerde % 5-40, akut bronşiolit vakalarında ise %50-90 oranında etken patojen olarak gösterilmiştir (56,57). Çalışmamızda RSV sıklığını %43.4 oranında bulduk. Elde ettiğimiz %43,4 RSV sıklığı oranı dünya genelinde ve ülkemizde yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında; İsveç'te yapılan iki ayrı çalışmada RSV sıklığını Eriksson ve ark. (58) %66, Zelaya ve ark. (59) %76 bulmuşlardır. Kolombiya'da yapılan bir başka çalışmada Bedoya ve ark. (60) %41,7, Hollanda'da Brandenburg ve ark. (61) %84,2 olarak tespit etmişlerdir. Ülkemizde de İzmir'de Dereli ve ark. (62), çalışmaya dahil ettikleri 65 süt çocuğunda RSV sıklığını %29,2 olarak tespit etmişlerken, Çukurova Bölgesinde Yarkın ve ark. (63) yaptıkları çalışmada RSV sıklığını %24,7 olarak bulmuşlardır. Görüldüğü gibi, çalışmamızda bulduğumuz %43,4'lük RSV sıklığı oranı İsveç ve Hollanda'da bulunan değerlerden düşük, Kolombiya'da elde edilen değere yakın, İzmir ve Çukurova Bölgesinde yapılan çalışmalarda tespit edilen değerlerden ise yüksektir.

RSV enfeksiyonunun erkeklerde daha çok görüldüğü bilinmekte ve bunun nedeninin de erkek bebeklerin hava yollarının daha dar olmasının sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (64). RSV enfeksiyonu olan olgularımızda, kız/erkek oranı hastaneye yatmayı gerektiren vakalarda 4:5 iken, ayaktan takip edilen vakalarda ise 2:3 kadardı. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan iki ayrı çalışmada hastaneye yatmayı gerektirecek kadar ciddi RSV enfeksiyonu olan hastalarda kız/erkek oranının yaklaşık 1:2 olduğu, ayakta geçirilen hafif RSV enfeksiyonunda kız - erkek arasındaki bu oranın ise yaklaşık birbirine eşit olduğu bildirilmiştir (22,23). Diğer çalışmalarda da kız/erkek oranı farklı düzeylerde bildirilmiştir. Buna göre, RSV'nin kız/erkek oranına etkisi olmadığı, enfeksiyonda cinsiyet ayrımı olmadığı söylenebilir.

RSV'nin etken patojen olduğu ASYE'lerin insidansı 2-7 aylar arasında en yüksektir ve RSV sıklığı yaşla ters orantılı olarak azalır. Kolombiya'da yapılan bir çalışmada, çalışmaya alınan 103 ASYE olan hastanın yaş ortalaması $3,6 \pm 3,2$ ay olarak, bunların içinde RSV pozitif olanların ise yaş ortalaması $3,2 \pm 2,9$ ay olarak bulunmuştur. (60). Bizim çalışmamızda, çalışmaya dahil edilen toplam 53 vakanın yaş ortalamasını $5,75 \pm 3,53$ ay; bunlardan RSV pozitif 23 hastanın yaş ortalamasını ise $5,3 \pm 3,55$ ay olarak tespit ettik ve sonuçlarımız RSV'nin küçük süt çocukluğu döneminde ortaya çıktığını ve bu dönemde sıklığının belirgin arttığını ortaya koymaktadır.

Prematürite, RSV için yüksek risk grubunu oluşturan risk faktörlerinden biridir ve hospitalize edilen RSV enfeksiyonlu çocukların % 30'unu prematüre bebekler oluşturur. Çalışmamıza dahil ettiğimiz 53 hastanın 49'unda miadında doğum öyküsü vardı ve gestasyonel yaş ortalamaları $39,35 \pm 2,05$ hafta idi. 23 RSV pozitif hastanın hiçbirinde prematüre doğum öyküsü yoktu ve gestasyonel yaş ortalamaları $39,65 \pm 0,78$ hafta olduğu için prematüritenin etkisini ölçemedik. Gestasyonel yaşı bilinmeyen bir hasta ,

prematür doğum öyküsü olan 3 hasta ile miadında doğum öyküsü olan 26 hastadan oluşan RSV negatif kontrol grubunun gestasyonel yaş ortalaması $39,07 \pm 2,69$ hafta idi. İstatistiksel olarak değerlendirmede, RSV pozitif grup ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p= 0,323$).

Evde yaşayan bireylerden herhangi birinin sigara içmesi sonucu pasif içicilik yolu ile sigara dumanına maruz kalma, bebeklerde başta üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları olmak üzere orta kulak iltihabı ve astım riskini de oldukça arttırmaktadır (65). Diyarbakır'da Gürkan ve ark. (66) yapmış oldukları çalışmada pasif içicilik yoluyla sigara dumanına maruz kalmanın RSV enfeksiyonu sıklığını arttırdığını tespit etmişlerdir. Amerika Birleşik Devletleri'nin Kaliforniya eyaletinde yapılan bir başka çalışmada ebeveynlerinden herhangi birinin evde sigara içtiği 2 yaşından küçük 86 RSV ilişkili ASYE olan çocukta, sigara dumanına maruz kalmanın fonksiyonel reziduel kapasitedeki maksimal akım seviyesinde azalmayla neticelendiğini bulmuşlardır (67). Kanada'da yapılan bir başka çalışmada ise 653 RSV enfeksiyonlu hastada sigara dumanına maruz kalma ile morbidite arasında anlamlı bir ilişki bulunamadığı bildirilmiştir (68). Glezen ve ark. (69) RSV enfeksiyonu açısından risk faktörlerini belirlemek için yaptıkları çalışmada özellikle sigara içimi gibi çevresel toksinlere maruz kalmanın RSV enfeksiyonu riskini oldukça arttırdığını bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda, çalışmaya katılan vakaların tamamı göz önüne alındığında 53 vakanın 35'inin (%66,1) evinde aile bireylerinden en az biri sigara içmekteydi. Bu 35 hastanın 17'si (%73,9) RSV enfeksiyonu olan gruptan, 18'i (%60,0) ise kontrol grubu olarak aldığımız RSV enfeksiyonu olmayan gruptan idi. Evde aile bireylerinin hiç birinin sigara içmediği hastalar ise RSV enfeksiyonu olan grupta 6 (%26,1) vaka, kontrol grubunda ise 12 (%40,0) vaka idi. Görüldüğü gibi hem RSV enfeksiyonu olan grupta hem de kontrol grubu olarak aldığımız RSV enfeksiyonu

olmayan ve diğ er patojenlere bağlı gelişmiş ASYE olan grupta evde aile bireylerinden en az bir kişinin sigara içtiği vaka sayısı evinde sigara içilmeyen vakalara göre oldukça yüksekti. Ancak RSV enfeksiyonu olan ve olmayan iki grup arasında yaptığımız istatistiksel analizde ise anlamlı bir farklılık bulamadık. Bunun sebebi olarak, ister RSV'ye bağlı olsun ister diğ er etken patojen olan mikroorganizmalara bağlı olsun ASYE'nin gelişmesinde sigara dumanı gibi çevresel faktörlere maruz kalmanın risk faktörünü oluşturmasına bağladık.

Anne eğitim düzeyi ile RSV enfeksiyonu arasında bir ilişki olup olmadığını tespit etmek üzere çalışmaya aldığımız vakaların annelerinin eğitim durumlarını sorguladık. RSV enfeksiyonu tespit ettiğimiz hastalardan %4,3 hastanın annesi hiç okul okumamış, %60,9 hastanın annesi ilköğretim mezunu, %34,8 hastanın annesi lise mezunu idi. RSV enfeksiyonu olan gruptaki hastaların annelerinden hiç biri üniversite mezunu değildi. Kontrol grubunda ise %3,3 hastanın annesi hiç okul okumamış, %63,3 hastanın annesi ilköğretim mezunu, %23,4 hastanın annesi lise mezunu, %10 hastanın annesi de üniversite mezunu idi. Anne eğitim durumunu gözönüne aldığımızda RSV enfeksiyonu varlığı veya yokluğu ile istatistiksel olarak bir anlam elde edemedik ve bu sonucumuzu karşılaştırmak üzere literatürde bu yönde yapılmış bir çalışma bulamadık.

İngiltere'de RSV ilişkili enfeksiyonu olan hastalarda risk faktörlerini belirlemek üzere yapılan bir çalışmada kardeş sayısının artmasının RSV enfeksiyonu riskini arttırdığı tespit edilmiştir (70). Bizim çalışmamızda RSV enfeksiyonu olan 23 hastanın kardeş sayısı ortalama $1,65 \pm 1,56$ iken RSV enfeksiyonu olmayan kontrol grubunda kardeş sayısı ortalama $1,59 \pm 1,43$ idi. İngiltere'de yapılan çalışmanın aksine, biz, çalışmamızda kardeş sayısının artmasının RSV enfeksiyonu riskini arttıracığı sonucuna ulaşmadık.

ASYE olan süt çocuklarında siyanoz, apne, interkostal, subkostal retraksiyonlar ve burun kanadı solunumu ile birlikte olan solunum sıkıntısı, beslenme gçlg ve ateş hospitalizasyon gerektiren durumlardır. Almanya'da Kiel niversitesi ocuk Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada solunum yolları enfeksiyonu nedeniyle yatırılan 1118 çocuğun 146'sının (%13,1) RSV enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırıldığı gösterilmiştir (71). Bizim yaptığımız çalışmada, çalışmaya dahil ettiğimiz ASYE olan 53 hastanın 38'i (%71,7) yatırılarak tedavi edilmişti. RSV enfeksiyonu olan 23 hastanın 18'i (%78,4) bu yatırılarak tedavi edilen hastalar arasındaydı ve Almanya'da yapılan çalışmada tespit edilen orana göre oldukça yüksekti. Bunun nedeni olarak bizim hastanemizin üçüncü basamak hastanesi olması ve dolayısıyla semptom ve bulguları daha ağır olan hastaların refere edilmesi olarak düşünülebilir.

RSV enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların yatış süreleri ile ilgili dünyanın değişik yerlerinde bir çok çalışma yapılmış ve hospitalizasyon süresinde önemli farklar grlmştir. Finlandiya, Amerika Birleşik Devletleri, Avustralya ve İngiltere'de 4 gün, Belçika, Hollanda, Almanya ve İtalya'da 8-9 gün ortalama yatış süreleri bildirilmiştir (21). Çalışmamızda RSV enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda hastanede kalış süresini $3,11 \pm 1,94$ gün olarak bulduk ve bu bulduğumuz değer Finlandiya, Amerika Birleşik Devletleri, Avustralya ve İngiltere'de tespit edilen süreye yakındı. RSV enfeksiyonu olan hastalarda hastanede kalış süresi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda kısaydı ve bu durumu kontrol gurubu olarak aldığımız hastalarda hastanede kalış süresini uzatan ASYE'ye KKY'nin 9 hastada eşlik etmesi ve yine testin negatif olduğu bir hastada aynı zamanda pürülan menenjitin olmasına bağladık. Bunun yanında RSV pozitif olarak saptanan hastalarda tedavinin buna

göre yönlendirilmesi ve izlenmesi sonucu, hastaların daha erken taburcu edilebilmelerini sağlamıştır.

RSV ilişkili ASYE olgularında ateş genellikle 38,5°C'nin altındadır ancak RSV ilişkili enfeksiyonların üçte birinde otitis media eşlik eder ve bu durumda ateş 40°C'ye kadar çıkabilir. Bizim RSV enfeksiyonu olan hastalarımızın hiç birinde otitis media eşlik etmemiştir. Öksürük de RSV ilişkili ASYE'nin önemli ve değişmez bir semptomudur. Öksürük paroksizmal ve kusma ile ilişkili olabilir (72). Buradaki çalışmada hem RSV enfeksiyonu olan 23 hastanın hem de kontrol grubu olarak aldığımız ASYE olan diğer 30 hastanın tümünde öksürük şikayeti mevcuttu ve yine her iki gruptaki hastaların tümünde çeşitli dereceden solunum sıkıntısı mevcuttu. Kabir ve ark.'nın (73) Bangladeş'te yapmış oldukları çalışmada RSV enfeksiyonu olan hastalarda öksürük şikayetini % 69,4 ve hışıltıyı % 60,4 oranında tespit etmişlerdir. Dagan ve ark. (74) çocuklardaki RSV ilişkili bronşiolit vakalarında öksürük ve hışıltıyı sırasıyla % 100 ve % 80 oranlarıyla major klinik semptomlar olarak tespit etmişlerdir. Ürdün'de 2000 yılında yapılan bir başka çalışmada da RSV ile enfekte çocukların en belirgin semptomlarını öksürük (%83) ve hışıltı (%79) oluşturuyordu (75). Bizim çalışmamızda da RSV ile enfekte çocuklarda öksürük ve solunum sıkıntısını % 100 oranında, ateş, hışıltı ve burun akıntısını %95,6 oranında tespit ettik (Ateş, hışıltı ve burun akıntısı RSV pozitif grupta sadece birer hastada yoktu). Semptomların oranının bizim çalışmamızda yapılan diğer çalışmalara oranla yüksek olmasının sebebi çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların bu semptomlardan en az birine sahip olmasına dikkat etmemizden kaynaklanmıştır.

RSV ilişkili enfeksiyonların tedavisi ile ilgili kanıtlanmış tedavi yaklaşımları ve pratik bir rehber bulunmadığından RSV tedavisi farklılık göstermektedir. Avrupa'da 87 merkeze soru formu gönderilerek yapılan bir çalışmada antiviral tedavi,

bronkodilatatörler, kortikosteroidler ve antikorların düşünülebilir her kombinasyonda kullanıldığı ortaya çıkarılmıştır (76). RSV ilişkili enfeksiyonlarda ampirik antibiyotik tedavisinin yararı gösterilememiştir. Bazı araştırmacılar ateş, kronolojik yaşın küçük olması, hastalığın şiddetli olması ve RSV ilişkili ASYE'nin bakteriyel pnömonilerden ayrımının tam olarak yapılamaması gibi durumlarda antibiyotik tedavisi verilmesi gerektiğini savunmaktadırlar. Bununla birlikte Hall ve ark. (29) tedavi edilmemiş 352 RSV enfeksiyonlu hastanın sadece 2'sinde (%0,6) bakteriyel enfeksiyonun geliştiğini göstermişlerdir. Bir başka çalışmada ASYE nedeniyle hospitalize edilmiş 5 yaşından küçük 102 hastanın 61'inde RSV enfeksiyonu tespit edilmiş ve bunlardan sadece 4 (%3,92) hastada bakteriyemi saptanmış (77). Biz de çalışmamızda antibiyotik kullanma kriteri olarak hastalığın şiddetli olması ve klinik olarak viral- bakteriyel pnömoni ayrımını net olarak yapamamayı aldık ve bizim vakalarımızdan 23 RSV pozitif hastanın 15'inde (%65,2) antibiyotik kullanılmışken geriye kalan 8 (%34,8) hastada tedavide antibiyotik kullanılmamıştır. Buna karşın test negatif 30 vakanın 23'ünde (%76,6) antibiyotik kullanma gereksinimi olmuştur. Oran daha yüksek olmasına karşın anlamlı fark elde edilemedi. 1998 yılında Amerika'da Adcock ve ark. (78) bronşioliti olan hastalarla yaptıkları çalışmada, çalışma grubundaki hastaların yarısına, ciddi bakteriyel enfeksiyon bulgusu olmamasına ve antibiyotik kullanımıyla ilgili karşıt görüşler olmasına rağmen, antibiyotik tedavisi vermişler; pozitif RSV test sonucu elde edilen hastalarda antibiyotik tedavisini kesmişlerdir. RSV enfeksiyonu tespit ettikleri hastalarda ortalama antibiyotik kullanma süresini 0,6 gün, RSV negatif hastalarda ise 2,4 gün olarak saptamışlar ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğunu ortaya koymuşlardır. Çalışmamızda, RSV enfeksiyonu tespit ettiğimiz vakalarda antibiyotik tedavisi kısa tutuldu ve erken dönemde kesildi. RSV pozitif grupta antibiyotik kullanma

süresi $3,52 \pm 4,2$ gün, kontrol grubunda ise $6,55 \pm 4,2$ gündü ve Amerika'da yapılan çalışmaya benzer şekilde test pozitif vakalarımızda antibiyotik kullanma süresi anlamlı olarak daha kısa bulundu ($p = 0,014$).

Sonuç olarak RSV ateş, hışıltı, çeşitli dereceden solunum sıkıntısı, öksürük ve burun akıntısı semptomlarına sahip hastaların önemli bir kısmında etken patojen olarak rol oynamaktadır ve bölgemizdeki sıklığı %43,4 oranıyla oldukça yüksek bulunmuştur. RSV enfeksiyonunun test kitiyle saptanması hastaların hastanede kalış sürelerini azalttığı gibi, antibiyotik verilme oranlarını ve kullanıma sürelerini de azaltmaktadır. Bu yüzden özellikle bölgemizde alt solunum yolu semptom ve bulguları saptanan süt çocuklarında basit bir test materyali olan RSV TESTPACK ile hastaların RSV varlığı yönünden taranması oldukça faydalı olacaktır.

8. SONUÇLAR

Ocak 2001 – Mart 20002 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil Servisi'ne getirilen ASYE semptomlarına sahip yaşları 1-12 ay arasında değişen 32'si erkek 21'i kız 53 süt çocuğundan nazofaringeal yıkantı ile elde edilen örneklerle RSV enfeksiyonunun tanısı amacıyla yapılan TESTPACK RSV testinin sonucunda :

1. RSV enfeksiyonu sıklığı % 43,4 olarak tespit edildi.
2. RSV enfeksiyonu olan vakalarda kız /erkek oranı hastaneye yatmayı gerektiren vakalarda 4:5 iken ayaktan takip ve tedavi edilen vakalarda 2:3 olarak bulundu.
3. RSV enfeksiyonu olan vakaların yaş ortalamaları $5,3 \pm 3,55$ ay olarak tespit edildi.
4. Genel olarak ASYE olan çocukların aile bireylerinden en az birinin % 66,1 gibi yüksek oranda sigara içtiği ve RSV enfeksiyonu olan grup ile Non-RSV'ye bağlı gelişmiş ASYE olan grupta hemen hemen aynı oranda aile bireylerinden en az birinin sigara içtiği tespit edildi.
5. Genel olarak ASYE'de hastaneye yatış oranı % 71,7; RSV'ye bağlı gelişen ASYE'de hastaneye yatış oranı ise % 78,4 olarak tespit edildi.
6. RSV enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda hastanede kalış süresi $3,11 \pm 1,94$ gün olarak bulundu.
7. RSV enfeksiyonu olan hastaların tümünde çeşitli dereceden solunum sıkıntısı ve öksürük semptomlarının olduğu ve ateş, hışıltı ve burun akıntısı semptomlarının da bu hastalarda % 95,6 oranında rastlandığı sonucuna varıldı.

8. RSV enfeksiyonu olan hastalarda antibiyotik kullanım oranının % 65,2 olduğu tespit edildi. Non-RSV grupta ise bu oran % 76,6 olarak bulundu.
9. RSV enfeksiyonu olan hastalarda antibiyotik kullanım süresi $3,52 \pm 4,2$ gün, RSV saptanmayan kontrol grubunda ise $6,55 \pm 4,2$ gün olduğu tespit edildi.



9. KAYNAKLAR

1. Garenne M., Ronsmans C., Campbell H.: The magnitude of mortality from acute upper respiratory infections in children under 5 years in developing countries. *World Health Stat. Q.* 1992; 45: 180-191
2. Baker K.A., Ryan M.E.: Respiratory syncytial virus infections in infants and young children. *Postgraduate Medicine.* 1999; 106: 97-99
3. Hall C.B., McCarthy C.A.: Respiratory syncytial virus In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. (eds) *Principles and practices of infectious disease.* 4th ed. New York: Churchill-Livingstone. 1995; 1501.
4. Simoes E.A.F.: Epidemiology of Respiratory syncytial virus infection: A global perspective. *Infect. Med.* 1999; 16 (Suppl) : 21-24
5. Cunningham C.K., Mc Millan J.A., Gross J.J.: Rehospitalization for respiratory illness in infants of less than 32 weeks gestation. *Paediatrics* 1991; 88: 527-532
6. Groothuis J.R., Gutierrez K.M., Lauer B.A.: Respiratory syncytial virus infection in children with bronkopulmoner dysplasia. *Paediatrics* 1988; 82:199-203
7. Mac Donald N.E., Hall C.B., Suffin S.C.: Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease. *N. Engl. J. Med.* 1982; 307:394-400
8. Hall C.B., Powell K.R., Mac Donald N.E.: Respiratory syncytial virus infection in children with compromised immune function. *N. Engl. J. Med.* 1986; 315: 77-81
9. Prober C.G., Sullender W.M.: Advances in prevention of Respiratory syncytial virus infections. *J. Pediatr.* 1999; 135(5) : 546-558

10. Morris J.A., Blount R.E., Savage R.E.: Recovery of cytopathogenic agent from chimpanzees with coryza. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1956; 92: 544-549
11. Collins P.L., Huang Y.T., Wertz G.W.: Identification of a tenth mRNA of Respiratory syncytial virus and assignment of polypeptides to the 10 viral genes. *J. Virol.* 1984; 49(2) : 572-578
12. Hambling M.H.: Survival of Respiratory syncytial virus during storage under various conditions. *Br. J. Exp. Pathol.* 1964; 45: 647-655
13. Mufson M.A., Belshe R.B., Orvell C., Norrby E.: Respiratory syncytial virus epidemics: Variable dominance of subgroups A and B strains among children 1981-1986. *J. Infect Dis.* 1988; 157(1): 143-148
14. Beem M., Hamre D.: Respiratory syncytial virus. In Lenette, E.H. and Schmidt, N.J. (eds.): *Diagnostic procedures for viral and Rickettsial infections.* New York, American Public Health Association, 1969, pp. 491-503
15. Beem M., Wright F.H., Hamre D.: Association of the chimpanzee coryza agent with acute respiratory disease in children. *N. Engl. J. Med.* 1960; 263: 523-530
16. Taylor- Robinson D., Doggett J.E.: An assay method for Respiratory syncytial virus. *Br. J. Exp. Pathol.* 1963; 44: 473-480
17. Hall C.B.: Respiratory syncytial virus. *Textbook of Pediatric infectious disease.* 2nd Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia. 1987; pp: 1653-1668
18. Navas L., Wang E., deCarvalho V.: Improved outcome of Respiratory syncytial virus infection in a high risk hospitalized population of Canadian children. *J. Pediatr.* 1992; 121: 348-354

19. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (Respiratuar sinsisyal virus enfeksiyonları ve akut bronşiolit); Alt Solunum Yolları Enfeksiyonları Çalışma Grubu Raporu. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayınları; Bursa,2001; 33-42
20. Green M., Brayer A.F., Schenkman K.A.: Duration of hospitalization in previously well infants with Respiratory syncytial virus infection. *Pediatr. Infect. Dis.* 1992; 24: 515-524
21. Simoes E.A.F.: Respiratory syncytial virus infection in developed countries. *Infect. Med.* 1999; 16 (Suppl) : 9 -15
22. Parrot R.H., Kim H.W., Arrobio J.O.: Epidemiology of Respiratory syncytial virus infection in Washington D.C. II Infection and disease with respect to age, immunologic status, race and sex. *Am. J. Epidemiol.*1973; 98: 289-300
23. Glezen W.P.: Pathogenesis of bronchiolitis- epidemiologic considerations *Pediatr. Res.* 1977; 11: 239-243
24. Sterner G., Wolontis S., Bloth B.: Respiratory syncytial virus. An outbreak of acute respiratory illness in a home for infants. *Acta Pediatr.Scand.* 1966; 55: 273-279
25. Kravetz H.M., Knight V., Chanock R.M.: Respiratory syncytial virus: III Production of illness and clinical observations in adult volunteers.*J.A.M.A.* 1961; 176: 657-667
26. Wohl M.E.B., Stigol L.C., Mead J.: Resistance of the total respiratory system in healthy infants and infants with bronchiolitis. *Pediatrics* 1969; 43: 495-509
27. Aherne W., Bird T., Court S.D.M.: Pathological changes in virus infections of the lower respiratory tract in children. *J. Clin. Pathol.* 1970; 23: 7-18
28. Gardner P.S., McQuillin J.: The coating of Respiratory syncytial virus- infected cells in the respiratory tract by immunoglobulins. *J. Med. Virol.* 1978; 2: 165-173

29. Hall C.B., Douglas R.G., Jr and Geiman J.M.: Respiratory syncytial virus infections in infants. Quantitation and duration of shedding. *J.Pediatr.* 1976; 89: 11-15
30. Hall C.B., Hall W.J., Speers D.M.: Clinical and Physiologic manifestations of bronchiolitis and pneumonia: Outcome of Respiratory syncytial virus. *Am. J. Dis. Child.* 1979; 133: 798-802
31. Rice R.F., Loda F.: A roentgenographic analysis of Respiratory syncytial virus pneumonia in infants. *Radiology* 1966; 87: 1021-1027
32. Bruhn F.W., Mokrohisky S.T., McIntosh K.: Apnea associated with Respiratory syncytial virus infection in young infants. *J. Pediatr.* 1977; 90: 382
33. An S.F., Gould S., Keeling J.W., Fleming K.A.: Role of Respiratory syncytial virus infection in SIDS: Detection of viral nucleic acid by in situ hybridization. *J.Pathol.* 1993; 171(4): 271-278
34. Yu-tze N.G., Cox C., Atkins J., Butler I.J.: Encephalopathy associated with Respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J. Child. Neurol.* 2001; 16: 105-108
35. Giles T.D., Gohd R.S.: Respiratory syncytial virus and heart disease *J.A.M.A.* 1976; 236: 1128-1130
36. Denny F.W., Collier A.M., Henderson F.W.: The epidemiology of bronchiolitis. *Pediatr. Res.* 1977, 11: 234-236
37. Brenton S.: Respiratory syncytial virus specimen collection methods: Nasal vs. nasopharyngeal. *Ped. Nurs.* 1977; Vol: 23 No: 6 P: 621-622
38. Olsen M.A., Shuck K.M., Sambol A.R.: Evaluation of Abbott TestPack RSV for the diagnosis of Respiratory syncytial virus infections. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 1993; 16: 105-109

39. Schuh S., Canny G., Reisman J.J.: Nebulized albuterol in acute bronchiolitis. *J. Pediatr.* 1990; 117: 663-667
40. Dobson J.V., Stephens- Groff S.M., McMahon S.R.: The use of albuterol in hospitalized infants with bronchiolitis. *Pediatrics.* 1998; 101: 361-368
41. McIntosh K.: Respiratory syncytial virus. *Textbook of Pediatrics*, Ed. Nelson W.E, 16th Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia. 2000; pp: 991-993
42. Lines D.R., Bates M.L., Rechtman A.R.: Efficacy of nebulized ipratropium bromide in acute bronchiolitis. *Ped. Rev. Comm.* 1992; 6: 161-167
43. Klassen T.P., Sutcliffe T., Watter L.K.: Dexamethasone in salbutamol- trend patients with acute bronchiolitis: A randomized, controlled trial. *J. Pediatr.* 1997; 130: 849-853
44. van Woensel J.B., Wolfs T.F., van Aalderen W.M., Brand P.L., Kimpen J.L.: Randomised double blind placebo controlled trial of prednisolone in children admitted to hospital with Respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Thorax.* 1997; 52(7): 595-597
45. Taber L.H., Knight V., Gilbert B.E.: Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with Respiratory syncytial virus infection in infants. *Pediatrics.* 1983; 72: 613
46. Hall. C.B., McBride J.T., Gala J.L.: Ribavirin treatment of Respiratory syncytial virus infection in infants with underlying cardiopulmoner disease. *J.A.M.A.* 1985; 254: 3047-3051
47. Hemming V.G., Rodriguez W.J., Kim H.W.: Intravenous immunglobulin treatment of Respiratory syncytial virus infections in infants and young children. *Antimicrob. Agents chemoter.* 1987; 31: 1882-1886

48. Rodriguez W.J., Gruber W.C., Grootuis J.R.: Respiratory syncytial virus immunoglobulin treatment of Respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection in previously healthy children. *Pediatrics*. 1997; 100: 937-942
49. Thomas J.A., Raroque S., Scott W.A.: Successful treatment of severe dysrhythmias in infants with Respiratory syncytial virus infections: Two cases and a literature review. *Crit. Care. Med*. 1997; 25: 880-886
50. Greenough A.: Clinical effect of Respiratory syncytial virus infection. *Infect. Med*. 1999; 16 (Suppl) : 5-8
51. Weber M.W., Dackour R., Usen S.: The clinical spectrum of Respiratory syncytial virus disease in Gambia. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 1998; 17: 224-230
52. Shann F., Gratten M., Germer S.: Etiology of pneumonia in children in Goroka Hospital Papua New Guinea. *Lancet*. 1984; 2(8402): 537-541
53. Toms G.L.: Respiratory syncytial virus : Virology, diagnosis and vaccination. *Lung*. 1990; 168 suppl.:388-395
54. Kapikian A.Z., Mitchell R.H., Chanock R.M.: An epidemiology study of altered clinical reactivity to Respiratory syncytial virus infection in children previously vaccinated with an inactivated Respiratory syncytial virus vaccine. *Am. J. Epidemiol*. 1969; 89: 405-421
55. Sinnott J.T., Gilchrist L., Ellis L.: Respiratory syncytial virus. *Infect. Control Hosp. Epidemiol*. 1988; 9: 465-468
56. Parrot R.H., Kim H.W., Brandt C.D.: Respiratory syncytial virus in infants and children. *Prev. Med*. 1974; 3: 473-480
57. Urquhart G.E.D., Gibson A.A. M.: Immunofluorescence for routine diagnosis of Respiratory syncytial virus infection. *J. Clin. Pathol*. 1972; 25: 843-845

58. Eriksson M., Forsgren M., Sjöberg S., Von Sydow M.: Respiratory syncytial virus infection in young hospitalized children. *Acta Paediatr. Scand.* 1983; 72: 47-51
59. Colacho Zelaya E.A., Pettersson C.A., Forsgren M., Orvell C., Strannegard O.: Respiratory syncytial virus infection in hospitalized patients and healthy children in El Salvador. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1994; 51 (5): 577-584
60. Bedoya V.I., Abad. V., Trujillo H.: Frequency of Respiratory syncytial virus in hospitalized infants with lower acute respiratory tract infection in Colombia. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1996; 15: 1123-1124
61. Brandenburg A.H., Groen J., Van Steensel- Moll H.A., Claas E.C., Rothbarth P.H., Neijens H.J., Osterhaus A.D.: Respiratory syncytial virus specific serum antibodies in infants under six months of age: Limited serological response upon infection. *J. Med. Virol.* 1997; 52(1): 97-104
62. Dereli D., Ertem E., Serter D., Şadiment M., Çoker M., Tanaç R.: Detection of Respiratory syncytial virus in children in the 1993-94 winter season in İzmir, Turkey, by two diagnostic methods. *APMIS*, 1994; 102: 877-880
63. Yarkın F., Alhan E., Kibar F., Karabay A., Köksal F.: Çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarında viral ajanların seroepidemiyolojik analizi. *Mikrobiyol. Bült.* 1995; 29: 149-156
64. Weber M.W., Dackour R., Usen S., Schneider G., Adegbola R.A.: The clinical spectrum of Respiratory syncytial virus disease in Gambia. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1998; 17: 224-230
65. Wennergen G., Amark M., Amark K., Osherdottir S., Sten G.: Hışıltılı solunum bronchitis reinvestigated at the age of 10 years. *Acta Paediatr.* 1997; 86: 351-355

66. Gürkan F., Kiral A., Dağlı E., Karakoç F.: The effect of passive smoking on the development of Respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Eur. J. Epidemiol.* 2000; 16(5) : 465-468
67. Adler A., Ngo L., Tosta P., Tager I.B.: Association of tobacco smoke exposure and Respiratory syncytial virus infection with airways reactivity in early childhood. *Pediatr. Pulmonol.* 2001; 32(6): 418-427
68. Wang E.E.L., Law B.J., Stephens D.: Pediatric investigators Collaborative Network on infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with Respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. *J.Pediatr.* 1995; 126: 212-219
69. Glezen W.P., Taber L.H., Frank A.L.: Risk of primary infection and reinfection with Respiratory syncytial virus *Am. J. Dis. Child.* 1986; 140: 543-546
70. Clark S., Beresford M., Subhedar N., Shaw N.: Respiratory syncytial virus infection in high risk infants and the potential impact of prophylaxis in a United Kingdom cohort. *Arch. Dis. Child.* 2000; 83: 313-316
71. Grandahl B., Puppe W., Hoppe A.: Rapid identification of nine microorganisms causing acute respiratory tract infections by singletube multiplex reverse transcription – PCR: *J.Clin. Microbiol.* 1999; 37: 1-7
72. Storch G.A.: Respiratory syncytial virus In: Long S.S., Pickering L.K., Prober C.G. (eds.) *Principles and practice of Pediatric Infectious Diseases* 1st ed. Churchill Livingstone. 1997; 1247-1254
73. Kabir M.L., Haq N., Hoque M., Ahmed F., Amin R., Hossian A., Khatoon S., Ahter S., Shilpi T., Haq R., Anisuzzaman S., Khan M.H., Ahamed S., Khashru A.:

- Evaluation of hospitalized infants and young children with bronchiolitis – a multicenter study. *Mymensingh Med. J.* 2003; 12(2): 128-133
74. Dagan R., Landan D., Haikin H., Tal A.: Hospitalization of Jewish and Bedouin infants in Southern Israel for bronchiolitis caused by Respiratory syncytial virus. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1993; 12: 381-386
75. Mamdoh M., Gheyath K.: Enhanced detection of Respiratory syncytial virus by shell vial in children hospitalized with respiratory illnesses in Northern Jordan. *J. Med. Virol.* 2000; 62: 518-523
76. Kimpen J.L.L., Schaad U.B.: Treatment of Respiratory syncytial virus bronchiolitis: 1995 poll of members of the European society for Pediatric infectious diseases. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1997; 16: 479-481
77. Paisley J.W., Lauer B.A., McIntosh K., Glode M.P., Schahter J., Rumack C.: Pathogens associated with acute lower respiratory tract infection in young children *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1984; 3: 14-19.
78. Adcock P.M., Sanders C.L., Marshal G.S.: Standardizing the care of bronchiolitis. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 1998; 152(8): 739-744

10.ÖZGEÇMİŞ

Adı –Soyadı : Dr. Cihangir AKGÜN

Doğum Yeri ve Tarihi : Midyat –21/04/1974

Mezun Olduğu Okullar : İnönü İlkokulu 1985
Diyarbakır Anadolu Lisesi 1992
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 1998

Görev Yerleri : Midyat Verem Savaş Dispanseri
YYÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

Yabancı Dil : İngilizce

Adres : Cevdet Paşa Mahallesi
Can Yapı Koop. C Blok No: 11 VAN
drcihangirakgun@superposta.com

T.C. YÜKSEK İHTİŞAR BAKANLIĞI
DOKÜMANTASYON MERKEZİ