

Alt Solunum Yolu Enfeksiyonunda Nazofaringeal Örneklerde Polimeraz Zincir Reaksiyonu Sonuçları

Results of Polymerase Chain Reaction in Nasopharyngeal Swab Specimens of Patients with Lower Respiratory Tract Infection

Özlem Sancaklı¹, Ayşe Yenigün¹, Sevin Kırdar²

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı; alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) tanısıyla yatırılan hastalarda, polimeraz zincir yöntemi (PZR) ile nazofaringeal sürüntü örneklerinde viral etkenlerin yaşlara ve tanılara göre dağılımının belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Şubat-Ağustos 2010 tarihleri arasında hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi'nde bronşiolit, bronkopnömoni ve pnömoni tanılarıyla izlenmiş 87 olgu alındı. Hastaların yatış dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, başvuru yakınmaları, fizik muayene bulguları, enfeksiyon belirtilerine ait veriler ve akciğer grafileri değerlendirildi. Klinik tanı, uygulanan tedaviler, hastanede yatış süreleri ve PZR yöntemi ile nazofaringeal sürüntü örneğinde bakılan virüs taraması sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Akut bronşiolit, bronkopnömoni ve pnömoni tanılarıyla izlenen toplam 87 olgu çalışmaya alındı. Toplam 87 olgunun 59'unda (%67.8) PZR ile en az bir virüs saptanırken; 28 (%32.2) olguda viral etken bulunamadı. Olguların %58.6'sında tek viral etken, %9.2 sinde birden fazla viral etken saptandı. En sık saptanan viral etkenler sırasıyla rinovirüs, respiratuar sissiyal virüs A-B ve human metapneumovirüs (%26.4, %10.3, %6.9) idi.

Sonuç: Alt solunum yolu enfeksiyonlarında PZR ile viral etken saptanması gereksiz antibiyotik kullanımını önleyecektir. Polimeraz zincir reaksiyonu ile virüs taramasının hem hasta hem de ülke ekonomisinin yararına olacağı kanısındayız.

(*J Pediatr Inf 2012; 6: 84-9*)

Anahtar kelimeler: Solunum yolu enfeksiyonu, polimeraz zincir reaksiyonu, rinovirüs

Abstract

Objective: In this study, we aimed to determine the distribution and frequency of viral agents isolated by the polymerase chain reaction (PCR) from nasopharyngeal swab specimens in patients who were hospitalized with the diagnosis of lower respiratory tract infection.

Material and Methods: Eighty-seven children who were diagnosed either as bronchiolitis, bronchopneumonia or pneumonia between February to August 2010 were enrolled in the study. Data regarding age, sex, symptoms at presentation, physical findings, markers of infection and chest radiography were obtained retrospectively from medical records of patients. Clinical diagnosis, medication and duration of hospitalization were noted. Results of a virus scan by the PCR method in nasopharyngeal swab specimens of study population were evaluated.

Results: A total of 87 cases were followed up with the diagnosis of bronchiolitis, bronchopneumonia or pneumonia. At least one virus was isolated in 59 of 87 cases (67.8%) by PCR, while no viral agent was detected in 28 (32.2%). In 58.6% of the patients, a single viral agent was established and multiple agents were isolated in 9.2%. The most common viral agents were rhinovirus, respiratory syncytial virus and human metapneumovirus (26.4%, 10.3% and 6.9%, respectively).

Conclusion: Isolation of a viral agent by PCR in the diagnosis of lower respiratory tract infection will prevent unnecessary use of antibiotics. We are of the opinion that a virus scan by PCR will be beneficial for both patients and the national economy.

(*J Pediatr Inf 2012; 6: 84-9*)

Key words: Lower respiratory tract infection, polymerase chain reaction, rhinovirus

Geliş Tarihi/Received:
05.03.2012

Kabul Tarihi/Accepted:
06.08.2012

Yazışma Adresi:

Correspondence
Address:

Dr. Özlem Sancaklı
Adnan Menderes
Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Çocuk
İmmunoloji ve Allerji
Hastalıkları Bilim Dalı,
Aydın, Türkiye
Tel.: +90 256 444 12 56
E-posta:
sancakliozlem@yahoo.com

©Telif Hakkı 2012
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları
Derneği - Makale metnine
www.cocukenfeksiyon.com
web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2012 by
Pediatric Infectious Diseases
Society - Available on-line at
www.cocukenfeksiyon.com

doi:10.5152/ced.2012.26

Giriş

Alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), tüm dünyada bebek ve süt çocuklarında mortalite ve morbiditenin ana nedenleri arasındadır. Gelişmekte olan ülkelerde solunum yolu enfeksiyonları sık görülmekte ve ağır seyretmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2005 yılı raporuna göre, 5 yaş altı çocuklarda en sık ölüm nedenidir ve çocuk ölümlerinin %19'undan ASYE sorumludur (1). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın 1998 yılı verilerine göre, 0-1 yaş grubunda bebek ölüm nedenlerinin %48.4'ünden, 1-4 yaş grubunda ise %42'sinden ASYE sorumludur (2). Türk Toraks Derneği 2009 yılı verilerinde ülkemizde 0-5 yaş grubundaki ASYE görülme oranı %29 olarak bildirmektedir (3). Alt solunum yolu enfeksiyonu için; 2 yaş altı olmak, düşük doğum ağırlığı, prematürelilik, alta yatan kronik hastalık varlığı, anne sütü almama, malnütrisyon, D vitamini eksikliği, düşük sosyoekonomik düzey, kalabalık ortam, kış mevsimi, sağlık hizmeti alamama, aktif ve pasif sigara içiciliği, hava kirliliği ve yetersiz bağışıklama risk faktörleridir (1).

Çocukluk çağıında ASYE'nin en önemli nedeni solunum yolu virüsleridir (4). Akut bronşiyolit süt çocukluğu döneminde en sık karşılaşılan alt solunum yolu enfeksiyonudur. 0-2 yaş grubunda viral ASYE'nin en sık nedeni respiratuar sinsisyal virüs (RSV) olmakla beraber rinovirüs, influenza, human metapneumovirüs (hMPV), parainfluenza 3 (PIV 3), coronavirüs ve bocavirüs gibi diğer solunum yolu virüsleri de sorumlu etkenler arasındadır. RSV ve influenza'nın özellikle süt çocuğu döneminde bronşiolite neden olarak, rinovirüsün de daha büyük çocuklarda astım alevlenmesini tetikleyerek hışıltıya yol açtığı bilinmektedir (5). Human metapneumovirüsün de çocuklarda akut hışıltıya neden olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (6-11).

Viral solunum yolu enfeksiyonları tüm dünya genelinde ciddi bir sağlık sorunudur. Bu enfeksiyonlar yol açtıkları mortalite ve morbidite ile ulusal sağlık harcamaları açısından bütçeye ağır yük getirmektedir. Pek çok bakteri ve mantar solunum yolu enfeksiyonuna yol açsa da viral solunum yolu enfeksiyonları sıklığı açısından her zaman ön plandadır. Klinik ve radyolojik olarak her zaman viral ya da bakteriyel pnömoni ayırımı yapılamadığından, viral patojenlerin tespit edilmesinde polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) gibi duyarlılığı daha yüksek tekniklerin kullanılması hışıltı ve pnömoni nedeniyle tedavi edilen hastalardaki viral enfeksiyon prevalansının daha doğru değerlendirilmesini mümkün kılmaktadır. Alt solunum yolu enfeksiyonlarında viral etiolojinin araştırılması gereksiz antibiyotik tedavisi kullanılmasının önlenmesi, bazı virüsler ve seçilmiş hastalar için antiviral tedavi ve aşılanmanın yapılabilmesi nedeniyle önemlidir.

Bu çalışmanın amacı; ASYE tanısıyla yatırılan hastalarda PZR yöntemi ile nazofaringeal sürüntü örneklerinde

viral etkenlerin yaşlara ve tanılara göre dağılımının belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Şubat-Ağustos 2010 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Servisi'nde bronşiolit, bronkopnömoni ve pnömoni tanılılarıyla izlenmiş 87 olgu alındı. Hastaların yatış dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi. Yaşlarına göre 0-12 ay, 13-36 ay ve >36 ay olarak üç gruba ayrıldı. Olguların cinsiyeti, yakınmaları, fizik muayene bulguları kaydedildi. Laboratuvar bulgularında lökositoz, periferik yaymada sola kayma, sedimentasyon ve C-reaktif protein yüksekliği değerlendirildi. En az iki yüksek değer varlığında enfeksiyon belirteçleri pozitif kabul edildi. Akciğer grafisinde infiltrasyon varlığı değerlendirildi. Klinik tanı, antibiyotik tedavisi alması ve hastanede yatış süresi kaydedildi. Olguların hastaneye yatışı sırasında alınan nazofaringeal sürüntü örneklerindeki viral etken sonuçları kaydedildi. Nazofaringeal sürüntü örnekleri Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Moleküler Laboratuvarı'nda 15 solunum virüsü (parainfluenza virus 1, 2, 3 ve 4 adenovirus, coronavirus 229E/NL63, coronavirus OC43, rinovirus, influenza A, influenza B, RSV A, RSV B, bocavirus, hMPV ve enterovirus) PZR yöntemi ile araştırıldı. Viral nükleik asid izolasyonu Gene All Ribospin vRD (Seul, Korea) viral DNA/RNA ekstraksiyon kiti ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda yapıldı. İzolasyonu yapılan ürünler Seeplex RV 15 ACE detection kiti (Seegene, Seoul, South Korea) ile çalışıldı. Önce Mu-LV sistemi (Invitrogen, UK) ile üreticinin önerilerine göre cDNA sentezi yapıldı. Multipleks PZR için 3 µl cDNA, 4 µl multipleks primer seti, 10 µl PZR miksi (hotstart Taq polimeraz, dNTP içeren) ve 3 µl 8-metoksipsoralen (8-MOP) içeren karışıma eklendi. Amplifikasyon kontrolü için internal kontrol çalışmaya dahil edildi. PZR protokolü, 95°C'de 15 dakikalık ön ısıtma ile başladı ve 94°C'de 30 saniye, 60°C'de 90 saniye, 72°C'de 90 saniye 40 siklus ve 72°C'de 10 dakika bir siklus olacak şekilde tamamlandı. Multipleks PZR ürünleri %2'lik agaroz jel üzerinde elektroforez sonrasında görüntülendi.

Olguların verileri kaydedildi. Nitel veriler, Fisher'in kesin ki-kare ve Yates ki-kare testi ile analiz edildi. p<0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Yatış süresi değişkeni için gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler medyan (25-75 persantil) biçiminde gösterildi.

Bulgular

Şubat-Ağustos 2010 tarihleri arasında akut bronşiolit, bronkopnömoni ve pnömoni tanılılarıyla izlenen 87 olgu-

nun dosya bilgileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Olguların cinsiyeti, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları, tanı ve tedavi bilgileri Tablo 1'de gösterildi. Tüm yaş gruplarında PZR(-) ve PZR (+) olgularda ateş, enfeksiyon belirteçleri yüksekliği, akciğer grafilerinde infiltrasyon, antibiyotik alma oranları ve hastanede yatış sürelerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Olguların 59'unda (%67.8) PZR ile virüs saptandı. Polimeraz zincir reaksiyonu pozitif 59 olgunun 23'ünde rinovirüs, 9'unda RSV A-B, 6'sında hMPV, 3'ünde influenza A, 2'sinde adenovirüs, 2'sinde bocavirus, 2'sinde coronavirüs,

3'ünde PIV1-3, 1'inde enterovirüs, 4'ünde rinovirüs+ RSV A-B, 2'sinde adenovirüs+RSV A-B, 1'inde coronavirüs+ bocavirüs ve 1'inde rinovirüs+PIV 1-3 saptandı. 51 olguda tek viral ajan saptanırken 8 olguda iki viral ajan saptandı. Viral etkenlerin toplam yüzdesi ve yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 2, Şekil 1-4'te gösterilmiştir.

Tartışma

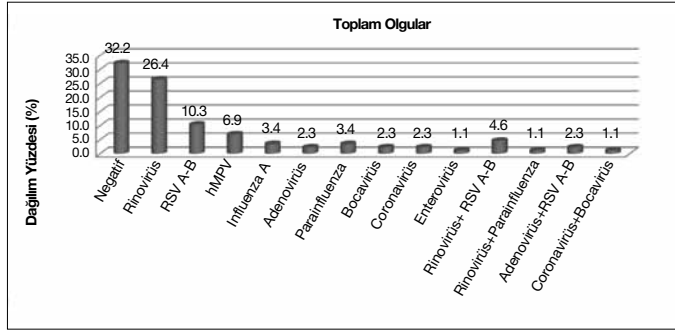
Alt solunum yolu enfeksiyonunun en sık nedeni virüsler olmakla beraber ayırıcı tanıdaki zorluklar nedeniyle antibi-

Tablo 1. PZR ile virüs (+) ve (-) olguların yaş gruplarına göre klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularının, tanı ve tedavilerinin karşılaştırılması

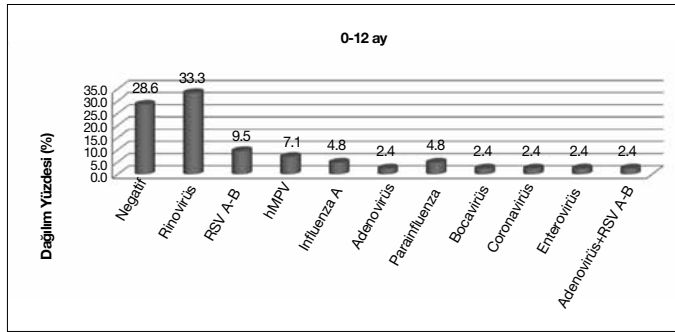
	0-12 ay n=42			13-36 ay n=18			>36 ay n=27		
	PZR (-) n=12	PZR (+) n=30	p	PZR (-) n=6	PZR (+) n=12	p	PZR (-) n=10	PZR (+) n=17	p
Kız/Erkek	4/8	14/16	0.657	3/3	4/8	0.627	6/4	9/8	1.0
Ateş (%)	33.3	36.7	1.0	33.3	66.7	0.321	70	41.2	0.236
Enfeksiyon belirteçleri pozitifliği (%)	41.7	30	0.491	50	50	1.0	70	41.2	0.236
Akciğer grafisinde infiltrasyon (%)	41.7	20	0.243	33.3	41.7	1.0	100	94.2	1.0
Bronşiolit (%)	66.6	83.3	0.406	66.6	58.3	1.0	0	0	1.0
Bronkopnömoni (%)	8.3	16.7	0.655	16.7	25	1.0	70	82.4	1.0
Pnömoni (%)	25	0	0.019*	16.7	16.7	1.0	30	17.6	0.638
Antibiyotik tedavisi (%)	50	63.3	0.468	50	75	0.344	80	70.6	0.678
Yatış süresi (gün)	9 (7-12.5)	7 (3.8-10)	0.104	6 (4-11)	6.5 (4.3-9)	0.964	7 (5.8-8.5)	6 (1.5-7)	0.187
p<0.05*									

Tablo 2. Yaş gruplarına göre PZR ile viral etkenlerin dağılımı

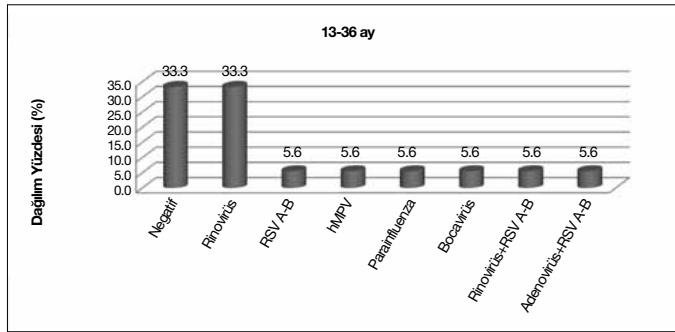
	Toplam olgu n=87		0-12 ay n=42		13-36 ay n=18		>36 ay n=27	
	n	%	n	%	n	%	n	%
PZR (-)	28	32.2	12	28.6	6	33.3	10	37
Rinovirüs	23	26.4	14	33.3	6	33.3	3	11.1
RSV A-B	9	10.3	4	9.5	1	5.6	4	14.8
hMPV	6	6.9	3	7.1	1	5.6	2	7.4
İnfluenza A	3	3.4	2	4.8	-	-	1	3.7
Adenovirüs	2	2.3	1	2.4	-	-	1	3.7
PIV 1-3	3	3.4	2	4.8	1	5.6	-	-
Bocavirüs	2	2.3	1	2.4	1	5.6	-	-
Coronavirüs	2	2.3	1	2.4	-	-	1	3.7
Enterovirüs	1	1.1	-	-	-	-	1	3.7
Rinovirüs+RSV A-B	4	4.6	-	-	1	5.6	3	11.1
Rinovirüs+PIV 1-3	1	1.1	-	-	-	-	1	3.7
Adenovirüs+RSV A-B	2	2.3	1	2.4	1	5.6	-	0
Coronavirüs+Bocavirüs	1	1.1	-	-	-	-	1	3.7



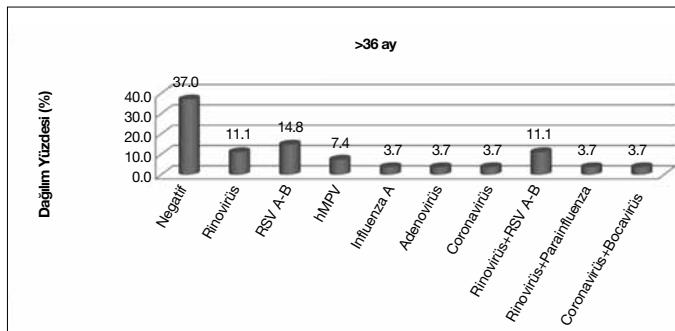
Şekil 1. Viral etkenlerin toplam dağılım yüzdesi



Şekil 2. Viral etkenlerin 0-12 ay grubunda dağılım yüzdesi



Şekil 3. Viral etkenlerin 13-36 ay grubunda dağılım yüzdesi



Şekil 4. Viral etkenlerin >36 ay grubunda dağılım yüzdesi

yotik kullanılmaktadır. Klasik olarak ateşin olmaması ya da subfebril olması, enfeksiyon belirteçlerinde ılımlı bir yükseklilik olması ve üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularının eşlik etmesi viral etkeni düşündürmekle beraber klinik olarak ayırım yapmak her zaman mümkün olmamaktadır. Bu nedenle çoğu hastaya gereksiz antibiyotik tedavisi

verilmektedir. Bu da tedavi maliyetini artmasına, antibiyotik direncine ve antibiyotik tedavisi ile ilişkili yan etkilerin oluşmasına yol açmaktadır. Mikrobiyolojik tanıda viral kültür 'altın standart'tır. Transportla ilgili sorunlar nedeniyle virüslerin canlılığını kaybetmesi viral kültürde etkenin her zaman gösterilememesine neden olmaktadır. PZR virüslerin nükleik asitlerinin gösterilebildiği duyarlılığı yüksek moleküler bir yöntemdir (12). Nazofaringeal sürüntü örneğinde bakılan multipleks PZR yöntemi pek çok virüsün aynı anda saptanmasını sağlamaktadır. Çalışmamızda tüm yaş gruplarında PZR (-) ve PZR (+) olgular arasında ateş, enfeksiyon belirteçleri pozitifliği, akciğer grafisinde infiltrasyon ve antibiyotik tedavi alma oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu nedenle olgularımızda klinik ve laboratuvar bulgularının viral etken ayırıcı tanısında yeterli olmadığı düşünülmüştür. PZR ile viral etken saptanan olgularımızın antibiyotik alma oranı PZR (-) olgulardaki antibiyotik tedavisi alma oranları ile benzer bulunmuştur. PZR (+) olgularda antibiyotik tedavisi oranlarının yüksek çıkması nazofaringeal sürüntü örneklerinde viral etken tarama sonuçlarının 7-10 gün içinde çıkması nedeniyle antibiyotik tedavisinin kesilememesi ile açıklanabilir. PZR ile viral etken sonuçlarının daha kısa sürede alınmasının yüksek antibiyotik tedavisi oranlarını düşüreceği kanaatindeyiz.

Çalışmamızda toplam 87 olgunun 59'unda (%67.8) PZR ile en az bir virüs saptanırken; 28 (%32.2) olguda viral etken bulunamadı. Olguların %58.6'sında tek viral etken, %9.2 sinde birden fazla viral etken saptandı. İki virüs birlikteliği en çok rinovirüs ile RSV arasında (dört olgu) görüldü ve iki virüs birlikteliği olan olgularda yatış süresinin daha uzun olduğu ve klinik bulguların daha ağır seyrettiği saptandı. En sık saptanan viral etkenler sırasıyla rinovirüs, RSV A-B ve hMPV idi (%26.4, %10.3, %6.9). Topçuğlu ve ark. (13) 0-5 yaş arası hişiltılı çocuklarda yaptığı çalışmada viral etken oranını %73, en sık viral etkeni hMPV (%59.7) olarak saptamışlardır. Iwane ve ark. (14) ise 5 yaş altında ASYE tanısıyla hastanede yatan çocuklarda yaptığı çalışmada viral etken oranını %61, en sık viral etkeni RSV (%20) olarak tespit etmişlerdir.

Rinovirüs PZR yöntemi ile çalışmalar sonrasında prevalansı daha iyi saptanan bir virüsdür. RSV daha çok küçük çocuklarda hişiltı için etken olarak bilinirken, rinovirüs büyük çocukların astım alevlenmelerinde etken olarak gösterilmiştir (5). Son çalışmalarda rinovirüsün RSV'ye göre hişiltı atakları ve astımla daha ilişkili olduğu saptanmıştır. Ailede atopi öyküsü olan bir yaş altındaki hişiltılı çocuklarda %50-80 oranında rinovirüs saptanmıştır (15). Yine rinovirüs bronşioliti geçiren çocuklarda RSV geçirenlere göre daha fazla atopik dermatit ve eozinofili görüldüğü saptanmıştır (16). Düşük interferon yanıtı ve atopi rinovirüse bağlı hişiltıda astım için risk faktörüdür (17-19). İki yaş altında rinovirüs ile tek viral hişiltı 7.2 yaşında astım riskini artırdığı gösterilmiştir (20). RSV'ye

bağlı ASYE klinik olarak daha ağır bulgu verirken, rinovirüse bağlı hışıltılı veya hışıltısız ASYE'nin 3 kat fazla görüldüğü saptanmıştır (21). Bu bulgular Rinovirüsün erken çocukluk döneminde astım riski için daha önemli olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda 0-1 yaş ve 1-3 yaş grubunda en fazla bulunan viral etken olmuştur. Rinovirüsün yeni tanı yöntemleri ile tanınabilirliğinin artması nedeniyle gerçek prevalansının saptanabildiğini düşünmekteyiz.

Respiratuvar sinsişyal virüs kış boyu epidemilerle seyretmekte ve reenfeksiyonlar sık görülmektedir. Bir yaşında çocuklarda %50-65 oranında RSV enfeksiyonu saptanırken, iki yaşında çocukların %100'e yakını RSV ile enfekte-dir (22). Çocukların 4 aydan önce RSV ile karşılaşması immunolojik gelişim ve akciğer maturasyonu açısından önemlidir (23, 24). Süt çocuğu döneminde antiviral immun yanıtın zayıf olması, erkek cinsiyet ve pasif sigara içiciliği RSV bronşioliti için risk faktörüdür. Virüse karşı yeterli immunité olmaması nedeniyle RSV ile tekrarlayan enfeksiyonlar görülmektedir. Süt çocukluğu döneminde RSV bronşioliti geçirmenin erken çocukluk döneminde hışıltı ve astm riskini artırdığı öne sürülmekle beraber bu konu tartışmalıdır (25, 26). Hayatın ilk 10 yılında risk faktörü olmasına rağmen bu riskin yaşla beraber giderek azaldığı (27, 28) 13 yaşında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (25). Jartti ve ark. (29) 293 hastada yaptıkları çalışmada, ASYE ve hışıltıda en sık karşılaşılan viral etkenin 1 yaş altında RSV (%54), 1-3 yaşta (%65) ve 3 yaş üzerinde (%82) rinovirüs olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda viral ajanlar yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, RSV'nin 0-1 yaş ve 1-3 yaş grubunda ikinci sıklıkta, 3 yaş üzerinde ise en sık viral etken olduğu saptanmıştır.

Metapneumovirüs ilk kez 2001 yılında solunum sistemi hastalığına yol açan bir etken olarak tanımlanmıştır (8). Etkenin oluşturduğu hastalık spektrumu ve epidemiyolojik özellikler büyük ölçüde RSV ile benzerlik göstermektedir. Etkenin alt solunum yolu enfeksiyonları içerisindeki sıklığı %1.5-%24'tür (30). Bir RNA virüsü olan hMPV, hem alt ve hem de üst solunum yollarında hastalık yapabilmektedirler. Böylece tıpkı RSV gibi, soğuk algınlığına, krupa, bronşiyolite, pnömoniye ve reaktif havayolu hastalığına neden olmaktadır. Metapneumovirüs ile enfeksiyon daha çok kış ve erken ilkbahar aylarında olmaktadır (31). Metapneumovirüs enfeksiyonları daha çok yaşamın ilk bir yılında görülmekle birlikte, sonraki yıllarda reenfeksiyonlar olabilmektedir. Prematürite, bronkopulmoner displazi, konjenital kalp hastalığı ve küçük yaş ağır hMPV enfeksiyonları için risk faktörüdür. Çalışmamızda hMPV üçüncü sıklıkta saptanan (%6.9) viral etkenidir.

Nazofaringeal örnekte multipleks PZR ile viral etkenlerin taranması, ASYE tanılı hastalarda etiyolojiyi ortaya koymada etkili bir yöntemdir. Küçük çocuklarda ASYE'de en sık viral etkenin RSV olarak bilinmesine rağmen, çalış-

mamızda en sık viral etken rinovirüs olarak saptanmıştır. PZR (+) olgularda antibiyotik kullanım oranlarımız viral etken sonuçlarına geç ulaşılması ve antibiyotik tedavisinin kesilememesi nedeniyle yüksek çıkmıştır. Viral etkenin erken dönemde belirlenmesinin, antibiyotik tedavisi alma oranlarını düşüreceğini ve dolayısıyla tedavi maliyetinin azalmasına neden olacağını düşünmekteyiz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. WHO. The World Health Report 2005: Redesigning child care: Survival, growth and development. Geneva: World Health Organization; 2005.p.127-43. [\[CrossRef\]](#)
2. T.C. Hükümeti - UNICEF 2001-2005 İşbirliği Programı.Türkiye'de Çocuk ve Kadınların Durumu Raporu. Aralık 2000:103-85.
3. Türk Toraks Derneği Çocukluk Çağında TKP Tanı ve Tedavi Rehberi (2009).
4. Rakes GP, Arruda E, Ingram JM. Rhinovirus and respiratory syncytial virus in wheezing children requiring emergency care. IgE and Eosinophil analysis. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 785-90.
5. Rawlinson WD, Waliuzzaman Z, Carter IW. Asthma exacerbations in children associated with rhinovirus but not with human metapneumovirus infection. J Infect Dis 2003; 187: 1314-8. [\[CrossRef\]](#)
6. Jartti T, Lehtinen P, Vuorinen T. Respiratory picornaviruses and respiratory syncytial virus as causative agents of acute expiratory wheezing in children. Emerg Infect Dis 2004; 10: 1095-101. [\[CrossRef\]](#)
7. Heymann PW, Carper HT, Murphy DD. Viral infections in relation to age, atopy, and season of admission among children hospitalized for wheezing. J Allergy Clin Immunol 2004; 114: 239-47. [\[CrossRef\]](#)
8. Van den Hoogen BG, Jong JC, Groen J, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. Nat Med 2001; 7: 719-24. [\[CrossRef\]](#)
9. Williams JV. The clinical presentation and outcomes of children infected with newly identified respiratory tract viruses. Infect Dis Clin N Am 2005; 19: 569-84. [\[CrossRef\]](#)
10. Chung JY, Han TH, Kim SW. Detection of viruses identified recently in children with acute wheezing. J Med Virol 2007; 79: 1238-43. [\[CrossRef\]](#)
11. Schildgen O, Wilkesmann A, Simon A. Wheezing in patients with human metapneumovirus infection. J Allergy Clin Immunol 2005; 117: 223. [\[CrossRef\]](#)
12. Gharabaghi F, Hawan A, Drews SJ, Richardson SE. Evaluation of multiple commercial molecular and conventional diagnostic assays for the detection of respiratory viruses in children. Clin Microbiol Infect 2011; 17: 1900-6. [\[CrossRef\]](#)
13. Topçuoğlu S, Arslanköylü AE, Kuyucu S, Kuyucu N. Hışıltılı çocuklarda Respiratuvar Sinsişyal Virüs, Parainfluenza Virüs, İnfluenza virüs, insan Metapneumovirüs sıklığının araştırılması. J Pediatr Inf 2009; 3: 153-60.
14. Iwane MK, Edwards KM, Szilagyi PG, et al. New Vaccine Surveillance Network. Population-based surveillance for hospitalizations associated with respiratory syncytial virus, influenza virus, and parainfluenza viruses among young children. Pediatrics 2004; 113: 1758-64. [\[CrossRef\]](#)
15. Jartti T, Lee Wm, Pappas T, Evans M, Lemanske RF Jr, Gern JE. Serial viral infection in infants with recurrent respiratory illnesses. Eur Respir J 2008; 32: 314-20. [\[CrossRef\]](#)

16. Korppi M, Kotaniemi-Syrjanen, Waris M, Vainionpaa R, Reijonen TM. Rhinovirus-associated wheezing in infancy: comparison with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 995-9. [\[CrossRef\]](#)
17. Gern JE. Rhinovirüs and the initiation of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9: 73-8. [\[CrossRef\]](#)
18. Papadopoulos NG, Stanciu LA, Papi A, Holgate ST, Johnston SL. Adefective type 1 response to rhinovirus in atopic asthma. *Thorax* 2002; 57: 328-32. [\[CrossRef\]](#)
19. Copenhaver CC, Gern JE, Li Z. Cytokine response patterns, exposure to viruses, and respiratory infections in the first year of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 175-80. [\[CrossRef\]](#)
20. Kotaniemi-syrjean A, Vainionpaa R, Reijoen TM, Waris M, Korhoen K, Korppi M. Rhinovirüs-induced wheezing in infancy-the first sign of childhood asthma *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 66-71. [\[CrossRef\]](#)
21. Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high risk children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 667-72. [\[CrossRef\]](#)
22. Openshaw PJ. Immunopathological mechanisms in respiratory syncytial virus disease. *Springer Semin Immunopathol* 1995; 17: 187-201. [\[CrossRef\]](#)
23. Wu P, Dupont WD, Griffin MR. Evidence of a causal role of winter virus infection during infancy in early childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 1123-9. [\[CrossRef\]](#)
24. Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. Risk factors for respiratory syncytial virus-associated lower respiratory illnesses in the first year of life. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 1135-51. [\[CrossRef\]](#)
25. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999; 354: 541-5. [\[CrossRef\]](#)
26. Rakes GP, Arruda E, Ingram JM. Rhinovirus and respiratory syncytial virus in wheezing children requiring emergency care. IgE and eosinophil analyses. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 785-90.
27. Kneyber MCJ, Steyerberg EW, Groot R. Long-term effects of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in infants and young children: a quantitative review. *Acta Paediatrica* 2000; 89: 654-60. [\[CrossRef\]](#)
28. Wennergren G, Kristjansson S. Relationship between respiratory syncytial virus bronchiolitis and future obstructive airway diseases. *Eur Respir J* 2001; 18: 1044-58. [\[CrossRef\]](#)
29. Jartti T, Lehtinen P, Vuorinen T. Respiratory picornaviruses and respiratory syncytial virus as causative agents of acute expiratory wheezing in children. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 1095-101. [\[CrossRef\]](#)
30. Principi N, Bosis S, Esposito S. Human metapneumovirus in pediatric patients. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 301-8. [\[CrossRef\]](#)
31. Klig JE. Office pediatrics: current perspectives on the outpatient evaluation and management of lower respiratory infections in children. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18: 71-6. [\[CrossRef\]](#)