

Solunum Yolu İnfeksiyonu Olan İki Yaş Altı Çocuklarda Respiratuvar Sinsisyal Virüs İnfeksiyonlarının Sıklığı ve Klinik Özellikleri

Ö. Faruk BEŞER *, Gökhan DAVUTOĞLU **, Suat BİÇER ***, Gönül AYDOĞAN ****

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, solunum yolu infeksiyonu bulgularıyla getirilen 2 yaşından küçük çocuklarda Solunumsal Sinsisyal Virüsü (RSV) infeksiyonu sıklığınının saptanması, RSV infeksiyonlu hastaların yaş, cinsiyet, anne sütüyle beslenme, anneden bakım alma, kardeş sayısı, infeksiyonlularla temas gibi demografik özelliklerinin belirlenmesi ve hastalığın seyrinde laboratuvar testlerinde oluşan farklılaşmanın tespiti amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mart 2007-Mart 2008 tarihleri arasında çocuk acil birimimize solunum yolu infeksiyonu bulgularıyla getirilen 2 yaşından küçük 298 olgu çalışmamıza alınmıştır. Nazofarengeal aspirat ve sürüntü örneklerinde hızlı immüno-kromatografik test ile RSV antijen tespiti yapılmıştır.

Bulgular ve Çıkarımlar: Hastaların % 58.1'i erkek, % 41.9'u kız olup, ortalama yaş 7.3 ± 5.0 ay (30 gün-23 ay) idi. Hastaların bronşiyolit ve bronkopnömoni nedeniyle yoğun olarak getirildiği dönem sonbahar ve kış aylarından kasım, aralık ve ocak olup, bu dönemde RSV pozitifliği yüksek saptandı. Anne sütü ile beslenmeyen, kalabalık ailede yaşayan, solunum yolu infeksiyonlularla teması olan ve ek hastalığı bulunan olgularda RSV pozitifliği anlamlı derecede yüksekti. Belirtiler başladıktan sonra erken dönemde (ilk 5 gün) getirilen olgularda yüksek oranda RSV pozitifliği saptanırken, başvuru yakınmalarıyla RSV pozitifliği arasında bağlantı yoktu. Fizik muayene bulgularından postnazal akıntı, boğaz kızarıklığı, otitis media, sibilan raller ve takipne RSV(+) olgularda yüksek oranda tespit edilirken, diğer muayene bulguları açısından fark saptanmadı. Ayrıca, akciğer grafisinde infiltrasyon varlığı dışındaki laboratuvar tetkikleri RSV pozitif ve negatif olgularda farklılık göstermedi.

Anahtar kelimeler: RSV, bronşiyolit, anne sütü

SUMMARY

Aim: In this study we aimed to determine the frequency of RSV infections in children under two years who were admitted to our clinics with upper respiratory tract infection. We also evaluated the demographic characteristics such as age, sex, number of siblings, history of breast feeding, mother care, contact with a RSV infected person and the laboratory value differentiation during the course of the disease in children with RSV infection.

Material and Method: A total of 298 children under two years who attended to our emergency clinic with upper respiratory tract infection symptoms between March 2007 and March 2008 were included. The detection RSV was carried out by fast immunochromatographic test on nasopharyngeal aspirates and swabbing samples.

Results: Sex and age distribution were as 58.1 % males and 41.9 % females with a mean age of 7.3 ± 5.0 months (30 day-23 month). The seasons during which the patients applied more frequently because of bronchiolitis or bronchopneumonia were autumn and winter, with November, December and January scoring highest for RSV positivity. RSV antigen positivity was significantly higher in infants who were not breastfed, who lived in crowded families, who had a contact with a person with respiratory tract infection and who had an underlying disease. While there was a high rate of RSV detection in the cases who applied in a short period after the symptoms, there was no correlation between the presenting complaints and RSV positivity. Among physical examination findings postnasal drip, pharyngeal hyperemia, otitis media, fine crackles and tachypnea were more common in RSV positive cases as the presence of infiltrations in chest x-ray. Other laboratory and clinical findings were not found to be significant to differentiate RSV positive and negative cases.

Key words: RSV, bronchiolitis, breastfeeding

Alındığı tarih: 22.1.2010

Kabul tarihi: 20.4.2010

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzm. Dr.

** İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, Uzm. Dr.

*** Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzm. Dr.

**** İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Şefi

GİRİŞ ve AMAÇ

Solunumsal sinsisyal virüsü, bebeklik döneminde görülen bronşiyolit ve pnömoninin en sık nedenidir. Hastalık erişkinlerde soğuk algınlığı şeklinde hastalık yaparken, enfekte olan bebeklerin ve küçük

çocukların yaklaşık % 40'ında 2-5 gün içinde alt solunum yollarına ilerlemektedir. Tüm bebeklerin % 50-70 kadarı ilk 1 yaşta, % 95'i 2 yaşına kadar RSV ile enfekte olmaktadır. Sonraki yıllarda ise RSV'ye karşı serum antikorunun olmasına rağmen, RSV ile reenfeksiyonlar geçirilebilmektedir. Solunumsal sinsisyal virüsü enfeksiyonları anneden geçen antikorların varlığına rağmen şiddetli seyredabilen ender enfeksiyonlardandır ^(1,2).

Solunumsal sinsisyal virüsü enfeksiyonu, sıklıkla 2 yaşından küçük çocuklarda görülmekte ve olguların yarısına yakınında enfeksiyon üst solunum yollarından alt solunum yollarına ilerlemekte ve hastaların yaklaşık % 2'sinin bu nedenle hastaneye yatırılması gerekmektedir ^(3,4).

Hastada soldan sağa şantlı konjenital kalp hastalığı, bronkopulmoner displazi, reaktif hava yolu hastalığı, prematürelilik, gastrointestinal hastalık, kistik fibroz, immün yetmezlik, immünkompromize durum varsa veya yaşı küçükse riskli hasta olarak kabul edilmeli ve yatırılmalıdır. Ayrıca, yaştan ve kişiden bağımsız genel risk faktörleri de vardır. Bunlar düşük sosyoekonomik durum, kalabalık yaşam ortamları, anne sütüyle beslenememe veya az beslenme, çevrede sigara içimi, ailede astım veya atopi öyküsü olarak sıralanabilir ⁽⁵⁻⁷⁾.

Bu çalışmada, solunum yolu enfeksiyonu bulgularıyla getirilen 2 yaşından küçük çocuklarda RSV enfeksiyonu sıklığının saptanması, RSV enfeksiyonlu hastaların yaş, cinsiyet, anne sütüyle beslenme, anneden bakım alma, kardeş sayısı, enfeksiyonlularla teması gibi demografik özelliklerinin belirlenmesi, hastalığın seyrinde laboratuvar testlerinde oluşan farklılaşmanın tespiti amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Mart 2007-Mart 2008 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk acil birimine akut bronşiyolit, bronkopnömoni ve üst solunum yolu enfeksiyonu olarak getirilen, uzun süreli yatarak tedavi gereksinimi olmadan acil biriminden taburcu edilen veya sütçocuğu servisine yatırılan 1-24. aylar arasındaki 298 bebek çalışmaya alınmıştır.

Tekrarlayan hışıltılı solunum öyküsü olan bebekler, eşlik eden ciddi hastalığı bulunanlar (sepsis, menenjit vb.), ciddi nörolojik ve metabolik bozukluğu olan bebekler, daha önceden bilinen immün yetersizliği olan çocuklar, yaşı 1 aydan küçük ve 24 aydan büyük olanlar ve ailenin onayının alınmadığı bebekler çalışmaya alınmamıştır.

Çalışmaya alınma ölçütlerine uyan bebeklerin aileleri ile görüşülerek nazofarengeal sürüntü ve aspirasyon örneklerinin nasıl alınacağı konusunda bilgi verilerek onamları alındı. Çalışma grubundaki hastaların öyküleri ayrıntılı olarak ailelerinden alındı. Öykü bilgileri olarak yaş, cinsiyet, başvuru anındaki yakınmaları, yakınmalarının başlangıç süresi, ailedeki birey sayısı, kardeş sayıları, çocuğun bakımını birincil olarak kimin üstlendiği ve bakım koşulları, beslenme öyküsü, çocuğun ek hastalığının olup olmadığı ve eş zamanlı aile bireylerinde üst veya alt solunum yolu enfeksiyonu varlığı öğrenilerek, bu olgular için oluşturulan çalışma çizelgesine kaydedildi. Olguların fizik muayene bulguları da bu çizelgeye eklendi. Çalışmaya alınan hastalardan nazofarengeal aspirasyon ve sürüntü örnekleri alındı.

Örnekler alındıktan hemen sonra, zaman kaybedilmeden hızlı immünokromatografik test ile kliniğimiz acil laboratuvarında yönerge bilgilerine uyularak çalışıldı. Test sonuçları çalışma çizelgesine kaydedildi. Hızlı immünokromatografik testle çalışılan örneklerde kontrol çizgisi pozitif olmayan hastalardan yetersiz örnek alındığı düşünüldü ve bu olgular çalışmaya alınmadı.

Çalışmamızın istatistiksel değerlendirmesi, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 10.0 istatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır. Karşılaştırmalarda Fisher's Exact testi, ki-kare testi ve Mc Nemar testleri kullanılmıştır. Elde edilen p değeri 0.05'ten küçükse sonuç anlamlı, büyükse sonuç anlamsız olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Hastaların % 58.1'i (173 olgu) erkek, % 41.9'u (125 olgu) kız, erkek/kız oranı 1.38, ortalama yaş, 7.3±5.0 ay (30 gün-23 ay arasında) idi. Hastalar yaşlarına göre 2 gruba ayrıldı: Yaşları ilk 6 ay içinde olanların sayısı 158 (% 53), 7 ay ve üzerinde olanların sayısı

140 (% 47) idi. Yaş grupları ve cinsiyetler arasında RSV pozitifliği bakımından anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Tablo 1. RSV pozitif ve negatif hastaların demografik özellikleri.

RSV	Negatif		Pozitif		p
	n	%	n	%	
Kardeş sayısı					
Üçten az	61	61.6	38	38.4	0.000***
Üç veya üçten çok	76	38.2	123	61.8	
Anne bakımı					
Almayanlar	25	38.5	40	61.5	0.169
Alanlar	112	48.1	121	51.9	
Altı ay anne sütü					
Almayanlar	19	18.1	86	81.9	0.000***
Alanlar	118	61.1	75	38.9	
Ek hastalık					
Yok	125	48.8	131	51.2	0.015*
Var	12	28.6	30	71.4	
Aile fertlerinde soğuk algınlığı bronşiyolit					
Yok	72	56.7	55	43.3	0.001***
Var	65	38.0	106	62.0	

Hastaların bronşiyolit ve bronkopnömoni nedeniyle yoğun olarak getirildiği dönem sonbahar ve kış mevsimleri; kasım, aralık ve ocak aylarıydı.

İlk altı ay boyunca sadece anne sütüyle beslenen bebeklerdeki RSV enfeksiyonu oranının, anne sütünü hiç almayan ya da yeteri kadar alamayan bebeklere göre düşük olduğu görüldü. Yetersiz anne sütü alanlarda RSV pozitifliği anlamlı derecede fazlaydı (p=0.000).

Kardeş sayısı üç ya da üçten fazla olanlarda RSV pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı (p=0.000).

Anne bakımı alan ve almayanlar arasında RSV pozitifliği bakımından istatistiksel anlamlı fark yoktu. (p>0.05).

Ailesinde soğuk algınlığı olanlarda RSV pozitifliği anlamlı derecede fazlaydı (p=0.001).

Ek hastalığı olan olgularda RSV pozitifliği anlamlı derecede fazlaydı (p=0.015) (Tablo 1).

Yakınmaları başladıktan sonraki ilk 5 günde başvuran hastalarda RSV pozitifliği, daha geç başvuranlara göre istatistiksel olarak anlamlı derece yüksek saptanmışken ateş, öksürük, burun akıntısı, hırıltı, nefes darlığı ve ses değişikliği gibi yakınmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Üst solunum yolu fizik muayene bulgularından boğaz kızarıklığı, postnasal akıntı ve akut otitis media RSV pozitif olgularda daha sık saptanmışken tonsil kızarıklığı ve konjunktiva kızarıklığı açısından RSV(+) ve RSV(-) olgular arasında fark saptanmadı.

Alt solunum yolu fizik muayene bulgularından takipne ve sibilan rallerin varlığı ile RSV pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken dispne ve kreptan rallerin varlığı ile RSV pozitifliği arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 2).

Tablo 2. RSV pozitif ve negatif hastaların alt solunum yolu enfeksiyonu bulguları ve RSV ilişkisi.

RSV	Negatif		Pozitif		p
	n	%	n	%	
Dispne					
Yok	82	47.1	92	52.9	0,636
Var	55	44.4	69	55.6	
Taşıpne					
Yok	42	58.3	30	41.7	0,016*
Var	95	42.0	131	58.0	
Sibilan ral					
Yok	71	68.9	32	31.1	0,000***
Var	66	33.8	129	66.2	
Kreptan ral					
Yok	77	48.7	81	51.3	0,310
Var	60	42.9	80	57.1	

Tablo 3. RSV pozitif ve negatif hastaların laboratuvar bulguları ile RSV ilişkisi.

	Negatif		Pozitif		p
	n	%	n	%	
A.C. grafide infiltrasyon					
Yok	97	53.6	84	46.4	0,001***
Var	40	34.2	77	65.8	
CRP					
Normal	83	45.1	101	54.9	0,704
Yüksek	54	47.4	60	52.6	
ESR					
Normal	60	39.2	93	60.8	0,016*
Yüksek	77	53.1	68	46.9	
Lökosit					
Normal	16	53.3	14	46.7	0,410
Yüksek	89	43.4	116	56.6	
Düşük	32	50.8	31	49.2	

Laboratuvar bulguları açısından incelendiğinde; RSV(+) olgularda akciğer grafisinde infiltrasyon varlığı ve eritrosit sedimantasyon hızının yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı. Ancak, lökosit sayısı yüksekliği/düşüklüğü ve CRP pozitifliği açısından RSV(+) ve RSV(-) olgular arasında fark saptanmadı (Tablo 3).

TARTIŞMA

Özacar ve ark. ⁽⁸⁾, alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatırılan 55 çocukta enzim floresan immunoassay yöntemi ile % 36.4 oranında RSV antijen pozitifliği bulmuştur. Sayiner ve ark. ⁽⁹⁾, akut bronşiyolit ve bronkopnömoni tanısı ile hastaneye yatırılan 3 yaşın altındaki 41 olgunun % 21.9'unda direkt floresan antikor yöntemi ile RSV antijeni tespit etmiştir. Dereli ve ark. ⁽¹⁰⁾, İzmir'de 1993-1994 kış aylarında yürüttükleri bir çalışmada, 2-24 ay arasındaki akut bronşiyolit nedeniyle hastaneye yatırılan 65 hastanın 19'unda hücre kültürü ve direkt floresan antikor yöntemiyle RSV pozitifliğini % 29.2 olarak bulmuştur. Özsan ve ark. ⁽¹¹⁾, ASYE olan 0-1 yaş grubundaki 42 bebeğin 13'ünde (% 30.9) Enzyme immuno assay (EIA) yöntemi ile RSV antijeni pozitifliği bulmuştur. El Salvador'da Zelaya ve ark.'nın ⁽¹²⁾ yaptığı çalışmada, alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan 1 yaşından küçük 42 çocuğun 32'sinde (% 76) Direct Fluorescent Antigen testi (DFA) ile RSV enfeksiyonu saptanmıştır. İsveç'ten Eriksson ve ark. ⁽¹³⁾, bronşiyolit ve bronkopnömoni geçirmekte olan 135 çocuğun 89'unda (% 66) DFA ile RSV tanısı koymuştur. ABD'de 2004 yılında Aldous ve ark.'nın ⁽¹⁴⁾ yaptığı diğer bir çalışmada ise, 15 gün-6 yaş arasında üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu bulgularıyla başvuran 310 çocukta immünokromatografik yöntemle RSV antijeni araştırılmış, 102 olguda (% 32.9) pozitiflik saptanmıştır. Çalışmamızda, RSV pozitif saptadığımız olgular tüm olguların % 54'ünü (161 olgu) oluşturmaktadır. Bu oran, genel literatür sonuçlarına uymakla birlikte Dereli, Özacar, Sayiner, Özsan ve Aldous ve arkadaşlarının çalışmalarındaki oranlardan yüksek olup, El Salvador'dan Zelaya, İsveç'ten Eriksson ve ark.'nın çalışmalarındaki oranlarla uygunluk göstermektedir.

Ilıman bölgelerde RSV salgınları ekim ve kasım aylarında başlamakta, mart ayının sonlarına kadar sürmektedir. Sonbahar sonu, kış ve ilkbahar başında

RSV enfeksiyonları sık görülmekte olup, kış aylarında (aralık ve ocak) doruk yapmaktadır ^(3,15,16). Ülkemizde İstanbul'da yapılan bir çalışmada, akut bronşiyolitli olguların % 88'i kasım-nisan ayları arasında hastaneye getirilmişlerdir ⁽¹⁷⁾. Bursa'da yapılan bir çalışmada ise RSV'ye bağlı akut bronşiyolitli olguların % 92'sinin ekim-nisan ayları arasında hastaneye getirildiği bildirilmiş ve epideminin yaklaşık 7 ay kadar sürdüğü gözlenmiştir ^(18,19). Çalışmamızda RSV bronşiyoliti, ağırlıklı olarak kış ve ilkbaharda, özellikle de aralık ve nisan aylarında, diğer aylara göre daha sık görülmüştür.

Solunumsal sinsisyal virüsü (+) olgularımızın % 42.9'u kız, % 57.1'i erkekti; arada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,730). RSV enfeksiyonunun erkeklerde daha çok görüldüğü bilinmektedir ⁽⁷⁾.

Solunum yolu enfeksiyonlarında viral atılım özellikle ilk 3 gün yoğun olmak üzere bir hafta kadar sürmektedir. Bu nedenle, örneğin enfeksiyonun başlamasını takiben erken dönemde alınması önem taşımaktadır ⁽²⁰⁾. Çalışmamızda, yakınmaları başladıktan sonraki ilk 5 günde getirilenlerin RSV pozitifliği % 67.1, 5. günden sonra getirilenlerin ise, % 42.4 saptanmıştır. Bu değerler literatür değerleriyle örtüşmektedir.

Solunum yolu enfeksiyonuna neden olan etkenlerin fizik muayene bulgularıyla birbirinden ayırt edilemeyeceği bilinmektedir ⁽²¹⁾. Çalışmamızda da RSV (+) ve RSV (-) olan hastalar arasında tonsil kızarıklığı, konjunktiva kızarıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Boğaz kızarıklığı ve postnazal akıntı, RSV (+) olan grupta, RSV (-) olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazlaydı (p=0.001).

Solunumsal sinsisyal virüsü enfeksiyonu olan hastaların akciğer grafilerinde çeşitli bulgular olabilir, en tipik olanlar interstisyel infiltrasyon ve havalanma fazlalığıdır ⁽⁶⁾. RSV enfeksiyonlu 246 hastayı kapsayan bir çalışmada, % 37 hastada akciğer grafisinde infiltrasyon saptanmıştır ⁽¹⁾. Çalışmamızda da 161 RSV (+) olgunun 77'sinde (% 47.8) akciğer grafisinde infiltrasyon saptandı ve bu oran RSV (-) olgularla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.001).

Solunumsal sinsisyal virüsü enfeksiyonları akut otitis

mediaya neden olabilir. Hastalığın mekanizması orta kulağın doğrudan enfeksiyonu veya östaki tüp disfonksiyonunun enfeksiyonu kolaylaştırması yoluyla-
dır. RSV enfeksiyonlu çocukların % 75'inde orta kulak sıvısında RSV saptanmıştır, etken orta kulak sıvısında tek başına veya bir bakteriyle birlikte izole edilebilir. Bakteriyle birlikte RSV enfeksiyonu, otit belirtilerinin uzamasından ve antibiyotik tedavisine yanıt yetersizliğinden sorumludur ⁽²²⁻²⁴⁾. Çalışma grubumuzdaki 161 RSV (+) olgunun da 34'ünde (% 21.1) akut otitis media mevcuttu. Bu oran literatürdeki çalışmalarla uyumludur ve RSV (-) olup, akut otitis mediası olan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazladır (p=0.002).

Solunumsal sinsisyal virüsü için yüksek risk oluşturan diğer durumlar arasında erkek cinsiyet, 6 haftalıktan küçük olma, gebelik yaşının 36 haftadan küçük olması, anne sütü almama, anneden geçen antikorların düşük düzeyde olması, kış ayları (özellikle toplu yaşamaya bağlı), günlük bakım yetersizliği, düşük sosyoekonomik durum, beslenme yetersizliği, kalabalık yaşam koşulları, sigara dumanına maruziyet ve bakıcı tarafından yetiştirilme sayılabilir ^(2,25). Çalışmamızdaki olgularda anne sütü ile beslenen bebeklerdeki RSV pozitifliği beslenmeyenlere göre anlamlı derecede düşük saptandı. Yine kardeş sayısı en az üç olan (kalabalık aile yapısı) olgularda RSV pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Ailesinde soğuk algınlığı olup, temas öyküsü olan bebeklerde literatür verileriyle uyumlu olarak RSV pozitifliği fazlaydı.

KAYNAKLAR

1. **La Via WV, Marks MI, Stutman HR.** Respiratory syncytial virus puzzle: Clinical features, pathophysiology, treatment and prevention. *J Pediatr* 1992; 121(4): 503-10.
2. **Walsh EE, Mc Connochie KM, Long CE, Hall CB:** Severity of respiratory syncytial virus is related to virus strain. *J Infect Dis* 1997; 175:814-20.
3. **Collins PL, McIntosh K, Chanock RM.** Respiratory Syncytial Virus. In: *Fields Virology*. Eds: Fields BN, Knipe DM, Howley PM. Third edition. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1996; 1313-51.
4. **Levy BT, Graber MA.** Respiratory syncytial virus infection in infants and young children. *J Fam Pract* 1997; 45(6):437-81.
5. **Simoes EA.** Respiratory syncytial virus and subsequent lower respiratory tract infections in developing countries: A new twist to an old virus. *J Pediatr* 1999; 135(6):657-61.
6. **Storch GA.** Respiratory syncytial virus In: Long SS, Pickering LK, Prober CG. (eds.) *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases* 1st. Edition Churchill Livingstone 1997; 1247-54.
7. **Mc Intosh K.** Respiratory syncytial virus In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvinevbnmög AM, Nelson Textbook of Pediatrics 15th, Edition WB Saunders 1996; 904-6.
8. **Özacar T, Zeytinoğlu A, Özdoğru E, Aydemir Ş, Tanaç R, Bilgiç A.** Alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda respiratuar sinsityal virüs antijeninin araştırılması. *İnfeksi Derg* 1996; 10:25-7.
9. **Saymer AA, Erbaycı OÖ, Yüksel H, Zeytinoğlu A, Tanaç R, Bilgiç A.** Alt solunum yolu enfeksiyonlu çocuklarda solunum virüsleri antijenlerinin araştırılması. 8. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Özet Kitabı 1997; s. 363.
10. **Dereli D, Ertem E, Serter D, Şadiment M, Çoker M, Tanaç R.** Detection of respiratory syncytial virus in children in 1993-1994 winter season in İzmir, Turkey, by two diagnostic methods. *APMIS*, 1994; 102:877-80.
11. **Özsan M, Kahraman H.** Klinik olarak alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı konulan 0-1 yaş grubu bebeklerde solunum sinsityal virüs antijenlerinin araştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1998; 32:51-6.
12. **Colocho Zelaya EA, Pettersson CA, 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):577-84.
13. **Eriksson M, Forsgren M, Sjöberg S, Von Sydow M.** Respiratory syncytial virus infection in young hospitalized children. *Acta Paediatr Scand* 1983; 72:47-51.
14. **Aldous WK, Gerber K, Taggart EW, Thomas J, Tidwell D, Daly JA.** A comparison of BinaxTM NOW to viral culture and direct fluorescent assay testing for respiratory syncytial virus. *Diag Microbiol Infect Dis* 2004; 49:265-8.
15. **Stensballe L, Devasundaram J, Simoes E.** Respiratory syncytial virus epidemics: The ups and downs of a seasonal virus. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:21-32.
16. **Shek L, Lee B.** Epidemiology and seasonality of respiratory track virus infections in the tropics. *Paediatr Respir Rev*, 2003; 4:105-11.
17. **Yılmaz G, Uzel N, Işık N, Baysal SU, Aslan S, Badur S.** Viral lower respiratory tract infections in children in İstanbul, Turkey. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18(2):173.
18. **Hacimustafaoğlu M.** RSV enfeksiyonları. *Ankem Derg* 2006; 20(ek29):240-47.
19. **Hacimustafaoğlu M, Çelebi S, Aynacı E et al:** The progression of maternal RSV antibodies in the offspring. *Arch Dis Child*, 2004; 89(1):52-3.
20. **Greenberg SB, Krilov L.** Laboratory diagnosis of viral respiratory disease. "Cumitech 21", s.1, American Society for Microbiology, Washington DC, 1986.
21. **Krilov LR, Lipson SM, Barone SR, Kaplan MH, Ciamician Z, et al:** Evaluation of a rapid diagnostic severe respiratory syncytial virus: potential for bedside diagnosis. *Pediatrics* 1994; 93:903-6.
22. **Hall CB, Mc Carthy CA.** Respiratory syncytial virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R: *Principles and Practice of Infectious Diseases* 4th edition Churchill Livingstone 1995; 1501-9.
23. **Arola M, Ruuskanen O, Thedi Z, Mertsola J, Salonene KN.** Clinical role of respiratory virus infection in acute otitis media. *Pediatrics* 1990; 85:798-803.
24. **Simoes EAF, Groothuis JR, Tristram DA, Allesli K, Siber GR, et al:** Respiratory syncytial virus-enriched globulin fort he prevention of acute otitis media in high-risk children *J Pediatr* 1996; 129:214-19.
25. **Law BJ, Carvalho VD and the pediatric investigators collaborative network on infections in Canada.** Respiratory syncytial virus infections in hospitalized Canadian children: regional differences in patient populations and management practises. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12:659-63.