



2020-2021 Kış Sezonunda SARS CoV-2 ve Diğer Solunumsal Virüslerin Sürveyansı

Surveillance of SARS COV-2 and Other Respiratory Viruses in 2020-2021 Winter Season

Ayşe Betül Şahin, Hasan Zeybek, Hande Toptan,
 Mehmet Köroğlu, Mustafa Altındış

Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

ORCID ID: Ayşe Betül Şahin <https://orcid.org/0000-0001-7474-4262>, Hasan Zeybek <https://orcid.org/0000-0001-9145-083X>,
Hande Toptan <https://orcid.org/0000-0001-6893-8490>, Mehmet Köroğlu <https://orcid.org/0000-0001-8101-1104>,
Mustafa Altındış <https://orcid.org/0000-0003-0411-9669>

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Hasan Zeybek, e-posta / e-mail: hsnzeybek86@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 25-11-2022

Kabul Tarihi / Accepted: 08-12-2022

Yayın Tarihi / Online Published: 31-12-2022

Şahin AB, Zeybek H, Toptan H, Köroğlu M, Altındış M. Surveillance of SARS COV-2 and other respiratory viruses in 2020-2021 winter season, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2022;6(3):242-249

Abstract

Amaç	Küresel COVID-19 salgını ve yeni varyantlar toplumu ciddi anlamda tehdit etmeye devam etmektedir. Bu çalışmada; Sakarya ilinde 2020-2021 kış sezonunda solunum yolu örneklerinde SARS CoV-2 ve diğer solunumsal virüslerin sürveyansının araştırılması amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem	Çalışma 2020-2021 arası Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yürütüldü. Laboratuvarda saklanmış solunum yolu örnekleri (Nasofarengal sürüntü) ile çalışma gerçekleştirildi. Hastaların demografik bilgileri hastane kayıtlarından elde edildi. Çalışmaya alınan klinik örnekler Bio-Speedy® vNAT® transfer tüpü (Bioeksen, Türkiye) içerisinde muhafaza edilmiş ve üretici talimatları gereği herhangi bir ekstraksiyon işlemi yapılmamıştır. Sürüntü örneklerinden SARS CoV-2, influenza A/B ve RSV nükleik asit varlığı gerçek zamanlı multiplaks Polimeraz zincir reaksiyonu (mRT-PCR) ile gerçekleştirildi. Tüm analizler Diagnostik influenza A/B, SARS CoV-2, RSV multiplex Real Time PCR amplifikasyon kiti kullanarak BIO-RAD CFX-96 C1000 Touch Real-time system cihazında kaydedildi.
Bulgular	ÜSYE/ASYE tanısı alan 200 hastanın %54,5'i erkek, %45,5'i kadındır. En sık saptanan klinik semptomlar; boğaz ağrısı (%74), öksürük (%73,5), halsizlik %71, ateş %57, burun akıntısı %56, baş ağrısı %48,5, hapsirik %41,5, koku/tat kaybı %39,5, ishal %36, nefes darlığı %31,5 ve miyalji %23,5 olarak tespit edildi. Örneklerin PCR pozitiflik oranları sırasıyla SARS COV-2 için %28,5 RSV %1,5 olarak analiz edildi. Çalışmada influenza A/B için PCR pozitifliği tanımlanmadı. Hastalarda PCR sonuçları ve COVID-19 semptomları arasındaki istatistiksel anlamlılık dikkate alındığında; sırasıyla nefes darlığı (n=63), ateş (n=62) ve hapsirik (n=56) semptomları istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05).
Sonuç	Çalışmada koşullar gereği sadece üç ana viral etken araştırılmıştır. RSV sıklıkla çocuk hastaların önemli etkeni olarak belirlenmiş, influenza ise -alınan toplumsal ve bireysel önlemlerle (maske, mesafe, hijyen) ilintili olabilir- hiçbir örnekte saptanamamıştır. Verilerin desteklenmesi için daha geniş kapsamlı bilimsel çalışmalara ihtiyaç vardır.
Anahtar Kelimeler	Solunum virüsleri, SARS CoV-2, PCR

Özet

Aim	The global COVID-19 pandemic and new variants continue to seriously threaten society. In this study; It was aimed to investigate surveillance of SARS CoV-2 and other respiratory viruses in respiratory tract samples in the winter season of 2020-2021 in Sakarya province.
Material and Method	The study was carried out at Sakarya Training and Research Hospital between 2020-2021. The study was carried out with respiratory tract samples (Nasopharyngeal swab) stored in the laboratory. Clinical samples included in study were stored in a Bio-Speedy®vNAT®transfer tube (Bioeksen, Turkey) and no extraction was performed in accordance with manufacturer's instructions. All analyzes were recorded on BIO-RAD CFX-96C1000 Touch Real-time system device using Diagnostik influenza A/B, SARS CoV-2, RSV multiplex Real Time PCR amplification kit.
Results	Of the 200 patients diagnosed with URTI/LRTI, 54.5% were male and 45.5% female. The most common clinical symptoms; sore throat 74%, cough 73.5%, fatigue 71%, fever 57%, runny nose 56%, headache 48.5%, sneezing 41.5%, loss of smell / taste 39.5%, diarrhea 36%, dyspnea was 31.5% and myalgia was 23.5%. PCR positivity rates of samples were analyzed as 28.5% for SARS COV-2 and 1.5% for RSV, respectively. PCR positivity for influenza A/B was not defined in the study. Considering the statistical significance between PCR results and COVID-19 symptoms in patients; symptoms of dyspnea(n=63), fever(n= 62) and sneezing(n=56), respectively, were statistically significant(p<0.05).
Conclusion	Due to the circumstances, only three main viral agents could be investigated in the study. RSV was frequently identified as an important factor in pediatric patients, whereas influenza-which may be related to social and individual measures (mask,distance,hygiene)- was not detected in any sample. More comprehensive scientific studies are needed to support the data.
Keywords	Respiratory viruses, SARS CoV-2, PCR

GİRİŞ

2019 yılının Aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkarak çok kısa bir süre içerisinde bütün dünyaya yayılan ve global çapta bir salgına dönüşen Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) pandemik yeni bir virüs olarak literatürdeki yerini almıştır.

COVID-19 etkeni Şiddetli Akut Solunum Sendromu-2 (SARS CoV-2) virüsü sıklıkla damlacık ve temas ile bulaşmaktadır. Kan, gaita gibi örneklerde de virüsün nükleik asidi belirlenmiştir. Ancak bu örneklerle bulaş olup olmadığı henüz netlik kazanmamıştır. COVID-19'a yakalanmış insanların aksırma ve öksürmeleri ile ortama yayılan virüslerin aynı ortamda havanın solunması ile havadan bulaşabilir. SARS CoV-2 virüsü sadece semptomatik bireylerden değil, presemptomatik ve asemptomatik bireylerden de bulaşabilmektedir¹. Virüsle kontamine çevresel yüzeyler ile yakın temas da virüsün yayılmasına katkıda bulunabilmektedir^{2,3}.

HCoV-OC43, HCoV-229E, HCoV-NL63 ve HCoV-HKU1 gibi hafif bir şekilde solunum yolu rahatsızlığına neden olan Corona virüsünün yanı sıra geçtiğimiz 20 yıla baktığımızda solunum yolunda daha ciddi enfeksiyona neden olan Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS - CoV) ve Orta Doğu Solunum Sendromu koronavirüs (MERS-CoV) ortaya çıkmıştır. Benzer şekilde diğer solunum yoluyla bulaşan ve ciddi hastalıklara neden olabilen virüslerin (influenza virüsü A/B, Respiratuvar Sinsityal Virüs, İnsan metapneumovirus, Parainfluenza Virüs tip 1-4, Adenovirüs) de benzer semptomları gösterebilmesinden dolayı virüslerin ayırıcı tanısının konulması oldukça önemlidir^{4,5}. Bu çalışmada Sakarya ilinde 2020-2021 kış sezonunda SARS CoV-2 ve diğer solunumsal virüslerin sıklığını ve laboratuvara dayalı sürveyansını amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hasta popülasyonu

Çalışmaya Eylül 2020-Mayıs 2021 kış sezonunda Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran

Alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) veya üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) ön tanılı hastaların nazofarengeal örnekleri tanı amacıyla laboratuvara gönderilmiş olup saklanan örneklerden klinik semptomları uygun olanlar seçilerek çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan 11.09.2020 tarihli 515 sayılı girişimsel olmayan etik kurul izni alınmıştır.

Örneklerin toplanması ve işlenmesi

Çalışmamızda 2020-2021 kış sezonunda hastanemize solunum yolu şikayeti ile başvuran hastaların rutin testleri yapıp sonuçlandırılmış ve vNAT transport medium tüplerde saklanan orofarengeal/nazofarengeal sürüntü örnekleri SARS CoV-2 ve diğer solunumsal virüslerin sürveyansının belirlenmesi amacı ile çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların demografik bilgileri hastane kayıtlarından ve bu çalışma için planlanmış veri toplama formundan elde edilmiştir. Hastalardan swab ile nazofarengeal/orofarengeal alınan sürüntü örnekleri, vNAT transport medium içerisinde -40 0C'de muhafaza edilmiş ve sürüntü örneklerinden vNAT ekstraksiyon tamponu ile elde edilen nükleik asit ekstraktlarına herhangi bir ön işlem uygulanmamıştır. Çalışmaya dahil edilen örnekler üretici firma talimatları dikkate alınarak Diagnostik influenza A/B, SARS CoV-2, RSV multiplex real time PCR kit (RTA Lab. TR) ile BIO-RAD CFX-96 C1000 Touch Real-time system (Bio-Rad Laboratories, USA) cihazında analiz edilmiştir.

RNA izolasyonu

Örneklerin transferi ve saklanması amacıyla Bio-Speedy® vNAT® transfer tüpü (Bioeksen, Türkiye) kullanılmıştır. vNAT transfer tüpünün içeriğinde viral nükleik asit ekstraksiyonu ve RNA stabilizasyonu için tampon çözeltisi bulunduğundan üretici talimatları gereği hasta örnekleri doğrudan Real-Time PCR reaksiyonlarında kullanılmıştır.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 25.0 (IBM, ABD) paket programı kullanıldı. Kategorik (nitel) değişkenler için frekans ve (n(%)) istatistikleri verilmiştir. Kategorik

değişkenlerin arasındaki anlamlılık düzeyi ki-kare testi kullanılarak yapıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubu ve Demografik Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmada hastaların laboratuvarında saklanmış klinik örnekleri ve hastaların demografik bilgileri kayıtlardan ve bu çalışma için planlanmış veri toplama formundan elde edilmiştir. Ayrıca Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvurmuş ve PCR sonuçları verilmiş olan hastalar içerisinde yapılan anket sonucu çalışma kriterlerimize uyan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta verilerinden elde ettiğimiz klinik semptomlardan; ateş, öksürük, baş ağrısı, nefes darlığı, boğaz ağrısı, burun akıntısı, hışırtı, halsizlik, miyalji, ishal, koku/tat kaybı olan hastalar çalışma kapsamına alınmıştır.

Araştırmaya dahil edilen hasta örnekleri değerlendirildiğinde frekans analizine göre yaş dağılımı, 101' i (%50,5) 20 yaş ve altı, 51' i (%16,5) 21-30 yaş, 28' i (%14) 31-50 yaş ve 20' si (%10) 51 yaş ve üzeri şeklinde tespit edilmiştir. Hastaların cinsiyet dağılımı ise, 109' u (%54,5) erkek ve 91' i (%45,5) kadın şeklindedir. Çalışmaya dahil edilen örneklerin çoğunluğunu oluşturan 20 yaş altı grubun %53,5'i erkek ve %46,5'i kadınlardan oluşmaktadır. Yaş aralığı 21-30 grup hariç diğer gruplarda erkek hastaların çoğunluğu oluşturdukları belirlenmiştir (Tablo 1).

Diagnovital influenza A/B SARS CoV-2 RSV Multiplex Real Time kit kullanarak elde ettiğimiz sonuçlara göre 200 hasta örneğinde SARS CoV-2 için 57 PCR pozitifliği kaydedilmiştir. Diğer taraftan gerçekleştirdiğimiz multipl-eks reaksiyonda 3 hastada da RSV PCR pozitifliği tespit edilmiştir. Örneklerimizin hiçbirinde influenza A/B için anlamlı bir amplifikasyon sinyali saptanmamıştır. Toplamda 200 hastanın örnekleri 3 ayrı çalışma kurularak BIO-RAD cihazında analiz edildi. Her bir reaksiyonda pozitif kontrol, negatif kontrol ve internal kontroller dikkate alınarak amplifikasyon eğrileri değerlendirilmiştir. Kalan 140 hastanın hiçbirinde influenza A/B, SARS CoV-2 ve RSV için PCR negatif sonuçlanmıştır.

Yaş aralığı ile COVID-19 testi sonuçları arasındaki ilişki incelendiğinde ise, hastalar yaş gruplarına göre farklı dağılımlar göstermektedir. Buna göre, 20 yaş ve altı genç ve çocukların bulunduğu grupta, COVID-19 testi sonuçlarına bakıldığında pozitif çıkanların oranı %31,7 olarak bulunmuştur. SARS CoV-2 PCR pozitiflik oranı yaş aralıklarına göre karşılaştırıldığında sırasıyla %30,4 ile 31-40 yaş grubunda tespit edilmiştir. Araştırmada PCR pozitifliği en yüksek (%40) 41-50 yaş grubu aralığındaki hastalardan oluşturmaktadır. Hastaların yaş aralığı ve cinsiyet ile SARS CoV-2 test sonuçları arasındaki ilişki Tablo 1'de gösterilmiştir. COVID-19'lu bireylerin yaş aralığı ve SARS CoV-2 PCR sonuçları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0.05$). Ayrıca COVID-19'lu bireylerin cinsiyeti ve SARS CoV-2 PCR sonuçları arasında istatistiksel

Tablo 1. Hastaların yaş aralığı ve cinsiyet ve SARS CoV-2 testi sonuçları arasındaki ilişki

Yaş aralığı	Cinsiyet*		Toplam N (%)	Yaş aralığı	SARS CoV-2 testi*		Toplam N (%)
	Erkek N (%)	Kadın N (%)			Pozitif N (%)	Negatif N (%)	
20 yaş ve altı	54(53,5)	47(46,5)	101(100,0)	20 yaş ve altı	30(29,7)	71(70,3)	101(100,0)
21-30	25(48,5)	26(51,5)	51(100,0)	21-30	10(30,3)	23(69,7)	33(100,0)
31-50	18(64,3)	10(35,7)	28(100,0)	31-40	11(23,9)	35(76,1)	46(100,0)
51 yaş ve üzeri	12(60,0)	8 (40,0)	20(100,0)	51 yaş ve üzeri	6(30)	14(70)	20(100,0)
Toplam	109(54,5)	91(45,5)	200(100,0)	Toplam	57(29,5)	134(70,5)	200(100)

* $P > 0.05$

olarak anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p > 0.05$).

Araştırmada hastaların; öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, halsizlik, ateş, koku ve tat duygusunun kaybolması, baş ağrısı, halsizlik burun akıntısı, hapşırık, ishal ve miyalji gibi COVID-19 semptomları ile test sonuçları arasındaki ilişki incelenmiştir. Hastalarda en sık saptanan klinik semptomlar; boğaz ağrısı $n=148$ (%74), öksürük $n=147$ (%73,5), halsizlik $n=142$ (%71), ateş $n=114$ (%57), burun akıntısı $n=112$ (%56), baş ağrısı $n=97$ (%48,5), hapşırık $n=83$ (%41,5), koku/tat kaybı $n=79$ (%39,5), ishal $n=72$ (%36), nefes darlığı $n=63$ (%31,5) ve miyalji $n=47$ (%23,5) olarak tespit edilmiştir. Kaydedilen PCR pozitifliği ve hastalığın kliniği karşılaştırması Tablo 2'de gösterilmiştir.

Klinik semptomlar	SARS CoV-2 PCR pozitif N (%)	SARS CoV-2 PCR negatif N (%)	RSV PCR pozitif N (%)	Influenza A/B PCR pozitif N (%)
Boğaz ağrısı	41(27,7)	107(72,3)	1 (0,5)	0 (0)
Öksürük	48(32,7)	99 (67,3)	1 (0,5)	0 (0)
Halsizlik	52(36,6)	90 (63,4)	0 (0)	0 (0)
Ateş	43(37,7)	71 (62,3)	0 (0)	0 (0)
Burun akıntısı	29(14,5)	83 (74,1)	1 (0,5)	0 (0)
Baş ağrısı	31(32,0)	66 (68,0)	0 (0)	0 (0)
Hapşırık	23(27,7)	60 (72,3)	0 (0)	0 (0)
Tat - koku kaybı	28(35,4)	51 (64,6)	0 (0)	0 (0)
İshal	19(26,4)	53 (73,6)	0 (0)	0 (0)
Dispne	13(18,0)	50 (82,0)	0 (0)	0 (0)
Miyalji	20 (42,6)	27 (57,4)	0 (0)	0 (0)

Hastaların klinik dataları ve anket formunda beyan ettiği semptomlar dikkate alındığında; öksürük semptomu görülen hastaların sadece %31'inde SARS CoV-2 PCR pozitif bulunmuş, diğer yandan öksürük semptomu olmayan hastaların %26,4'ünde de SARS CoV-2 PCR pozitifliği kaydedilmiştir. Keza her bir semptom ayrı ayrı değerlendirildiğinde nefes darlığı, boğaz ağrısı, halsizlik, ateş, koku ve tat kaybı olan hastalarda sırasıyla SARS CoV-2

PCR pozitifliği oranı %18, %27,7, %36,6, %37,7, %35,4 bulunmuştur. Bununla birlikte SARS CoV-2 PCR pozitifliği oranı nefes darlığı olmayanlarda %36,5, boğaz ağrısı olmayanlarda %41,2, koku- tat kaybı olmayan hastalarda %28,1 ve herhangi bir ateş semptomu göstermeyenlerde de %27,7 olarak tespit edilmiştir. RSV PCR pozitifliği dikkate alındığında en sık olarak boğaz ağrısı, öksürük ve burun akıntısı gibi semptomlar öne çıkmaktadır.

Baş ağrısı olan hastaların %32,0'nin SARS CoV-2 testi sonucu pozitif çıkarken, baş ağrısı olan ve olmayan hastalarda benzer oranlarda COVID-19 testlerinin negatif oldukları belirlendi. COVID-19 belirtisi olarak burun akıntısı olan hastaların sadece %32,2'nin PCR sonucu SARS CoV-2 açısından pozitif bulundu. Diğer yandan hapşırık belirtisi olan hastaların sadece %27,7'sinin test sonucu pozitif iken, hapşırık belirtisi olmayan hastalarda daha yüksek oranda (%45,2) PCR pozitifliği saptanmıştır. Elde ettiğimiz verilerde ishali olan hastaların %73,6'sında SARS CoV-2 PCR negatif bulunmuştur.

TARTIŞMA ve SONUÇ

İnfluenza virüs, RSV, parainfluenza virüsleri (tip 1-4), insan metapnömovirüsü, rinovirüsler, mevsimsel koronavirüsler (OC43, 229E, NL63, HKU1), enterovirüsler, adenovirüsler gibi etkenler ılıman iklimlerde kış aylarında tüm yaş gruplarında değişen derecelerde zirve yapan mevsimsel solunum yolu enfeksiyonlarına neden olurlar^{6,7}. Bu çalışmada nazofarengeal örneklerde gerçek zamanlı Revers Transkriptaz-PCR temelli test kullanılarak 2020-2021 kış sezonunda SARS CoV-2 ve diğer sık rastlanan solunumsal virüslerden influenza ve RSV'nin varlığı, kış mevsimi dağılımı ve sürveyans verileri değerlendirilmiştir.

Gelecekte, SARS CoV-2 ve influenza virüsleri A/B'nin birlikte dolaşımı muhtemeldir. Klinik bir bakış açısından, iki hastalık varlığının farklılaşması hasta yönetimi için çok önemlidir. Sieber ve arkadaşlarının hastaneye başvuru sırasında COVID-19 ile mevsimsel grip hastaları arasındaki klinik farklılıkları tespit etmeyi amaçladıkları

bir çalışmada, klinik sunum spektrumunun COVID-19 ve influenza hastaları arasında önemli ölçüde örtüştüğü gösterilmiştir⁸. Çalışmada bu hastaları ayırt etmeye yardımcı olabilecek birkaç değişken üzerinde durulmuş ve COVID-19 ile influenza arasında en iyi ayırım yapan değişkenin, semptomların başlaması ile hastaneye başvuru arasındaki süre olduğu bildirilmiştir. Bu bulgunun, COVID-19 hastalarında semptomların başlamasından sonraki 5-8. günlerde klinik kötüleşme yaygın olarak meydana gelmekte ve bu da hastaların tıbbi bakım aramasına neden olmaktadır. Çoğu COVID-19 hastasının hastaneye geldiği sırada yürürlükte olan halka açık karantina önlemlerinin, bazı hastalarda semptomların başlaması ile hastaneye kabul arasındaki gecikme süresini uzatmış olabileceğini vurgulamışlardır.

Semptomlarla ilgili olarak, COVID-19'u influenza hastalarından ayırt etmenin zor olduğu bildirilmiş, ateş ve öksürüğün her iki hasta grubunda da sık görülen semptomlar olduğu kaydedilmiştir. Ayrıca çalışmalarda COVID-19 hastalarında biraz daha düşük oksijen doygunluğu ile uyumlu olarak, grip hastalarından daha fazla nefes darlığı olan COVID-19 hastası gözlemlenmiştir⁸. Öte yandan bazı çalışmalarda raporlanan koryza, burun tıkanıklığı ve boğaz ağrısı gibi semptomların COVID-19 hastalarında daha az yaygın olduğu sonucuna varılmış, İnfluenza hastalarında balgam üretiminin daha sık meydana geldiği bildirilmiştir. Baş ağrısı, literatürle uyumlu olarak COVID-19 hastalarına (%31) kıyasla grip (%43) biraz daha yaygın olarak değerlendirilmiştir^{9,10}. Bizim çalışmamızda hastaların klinik semptomları arasında baş ağrısı %48,5 olarak kaydedilmiştir. Ayrıca pandeminin erken dönemlerinde koku veya tat kaybının olup olmadığını rutin olarak sorguladığımız hasta verileri neticesinde bu semptomların COVID-19 ile spesifik olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmada hiç İnfluenza pozitifliği tespit edilmemiş olması ve örnek sayımızın az olması iki hastalığın kliniğinin karşılaştırılmasına yeterli olanak sağlamamıştır. Ayrıca mevsimsel influenzanın klinik sunumu, dolaşımdaki alt tiplerdeki farklılıklar nedeniyle yıldan yıla değişebilir.

Diğer taraftan Çin'de yapılan bir çalışmada COVID-19'un enfeksiyonun erken evrelerinde yalnızca ateş-titrete gibi semptomlarla öne çıktığı veya ateş bulgusu olmadan sadece solunum yolu semptomlarıyla ortaya çıktığı bildirilmiştir¹¹. Çalışmada toplamda 4880 hasta örneği incelenmiş ve SARS-CoV-2 PCR pozitifliği oranı %38 olarak analiz edilmiştir. Erkek ve yaşlı nüfusun, SARS-CoV-2 enfeksiyonu için önemli ölçüde daha yüksek pozitif oranlara sahip olduğu kaydedilmiştir. Ayrıca çalışmada ateş kliniği olan hasta grubunda PCR pozitiflik oranı %57 bulunmuştur. Sakarya ilinde semptomlu 200 hasta ile gerçekleştirdiğimiz bizim çalışmamızda ise toplamda SARS CoV-2 için %29,5 oranında PCR pozitifliği tespit edilmiştir. PCR pozitifliği oranları, hastalığın en sık klinik semptomları bazında değerlendirildiğinde miyalji olgularında %42,6, ateş-%37,7, halsizlik %36,6, tat-koku kaybı %35,4 ve öksürük %32,7 olarak raporlanmıştır. Diğer çalışmaların aksine en sık PCR pozitifliği, miyaljisi olan hastalarda saptanmıştır. Ateş kliniği ve PCR pozitifliği oranı yapılan diğer verilerle kıyaslandığında bizim çalışmamızda kısmen genç erişkin hasta grubunun fazla olması sebebiyle ikinci sırada yer almıştır. Bu sebeple ateş kliniği olanlarda PCR pozitifliğinin yüksek oluşu bu durumun yaşla ilişkili olabileceğini düşündürmüştür.

Poole ve arkadaşlarının¹² yetişkinler üzerinde yaptıkları bir çalışmada Birleşik Krallık'ta COVID-19 pandemisinin Mart-Mayıs 2020 tarihinde zirve yaptığı sırada hastanede yatan yetişkinlerde diğer virüslerin tespitinde önceki yıllara kıyasla dramatik bir düşüş olduğu rapor edilmiştir. Aynı çalışmada COVID-19 pandeminden önce ise, akut solunum yolu hastalığı ile başvuran hastaların neredeyse yarısında bir solunum virüsü tespit edildiği bildirilmiştir. Çalışmada bu virüsleri pandemi yılı olan 2020'de karşılaştırılabilir bir hasta kohortunun yalnızca %4'ünde tespit edilebilmiştir. Bu nedenle, bu virüslerin bulaşması, sosyal mesafe önlemlerinin etkilerinden ve ülke çapında uygulanan karantinadan etkilenmiş olabileceği ifade edilmiştir¹². Türkiye Halk Sağlığı Kurumu verileri de ülkemiz için bunu teyit etmektedir. SB THSK Referans

laboratuvarına 2018-2019 sezonunda akut solunum yolu hastalığıyla başvuran toplam 3636 hastanın 945 (%26,0) tanesinde influenza pozitif iken, 2019-2020 sezonunda çalışılan toplam 3085 hastanın 1044 (%33,8) tanesinde İnfluenza pozitif olarak belirlenmiştir. Pandemi yılı olan 2020-2021 sezonunda çalışılan toplam 807 hastanın sadece 1 (%0,1) tanesinde İnfluenza pozitif bulunmuştur¹³. Dünya ve Türkiye verileri ile benzer şekilde bizim çalışmamızda da 2020 yılı kış sezonunda hiç İnfluenza A veya B için PCR pozitifliği kaydedilmemiştir. SARS CoV-2 pandemisi devam ederken hiçbir klinik örnekte influenza A/B pozitifliği saptanmamış olması COVID 19 için alınan önlemlerin influenza sıklığını da azaltmış olabileceğini düşündürmüştür.

Küresel ölçekte sezonal koronavirüslerin (sCoV) mevsimselliği hakkında çok az şey bilinmektedir. sCoV'lerin mevsimselliğine ilişkin verilerin sistematik incelendiği Li You ve arkadaşlarının 21 ülkeden elde edilen verilerle gerçekleştirdiği bir çalışmada sCoV, influenza virüsü ve RSV'nin sezonal dağılımı modellenmiş ve Çin dışındaki ılıman bölgelerin çoğunda kış aylarında sCoV'ler yaygınken, sCoV'ler Çinde ve tropik bölgelerde daha az mevsimsel olma eğiliminde olduğu bildirilmiştir. Çalışmada Çin dışındaki ılıman bölgelerde, yıllık sCoV vakalarının %53,1'i İnfluenza mevsiminde meydana geldiği ve sCoV vakalarının %49,6'sı RSV mevsiminde ortaya çıktığı raporlanmıştır. Bu durum yüksek bağıl nem ile birlikte düşük sıcaklık, daha yüksek sCoV aktivitesi ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca ılıman bölgelerde tüm sCoV türleri için benzer kış salgınları gözlemlenirken Çin'in ılıman bölgelerindeki sCoV aktivitesinin daha az mevsimsel olduğu ve yüksek sCoV aktivitesinin yaz, sonbahar ve kış aylarında görüldüğü gözlemlenmiştir. Çin dışındaki ılıman bölgelerde, yıllık sCoV vakalarının yaklaşık %50'si influenza ve RSV mevsiminde meydana geldiği raporlanırken, sCoV'lerden daha ciddi hastalıklara neden olan SARS CoV-2, influenza virüsü ve RSV ile aynı mevsimde dolaşma girerse, her ikisi de morbidite ve mortalite açısından sağlık sistemleri için büyük bir sıkıntı olabileceği öne

sürülmüştür^{7,14}. Bizim çalışmamızda farklı sCoV türlerinin mevsimselliği, SARS CoV-2 ve sCoV'ler arasındaki etkileşimin anlaşılmasında epidemiyoloji ve geniş kapsamlı modelleme çalışmaları yapılmamış olup 2020-2021 kış sezonunda bölgesel olarak dolaşımında sadece SARS COV-2(%29,5) ve RSV(%1,5) tespit edilmiş, influenza A veya B için PCR pozitifliği saptanamamıştır. Bu durum örnek sayısının az olmasından da kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızın aşılama dahilinde pandemi sonrası mevsimsel dolaşıma geçebilecek bazı virüsler hakkında bazı ipuçları sunacağını ve literatürdeki bilgi havuzuna katkıda bulunacağı düşünülmüştür.

Verilerimiz, respiratuvar virüs enfeksiyonlarının ortaya çıkması ve eski yıllara göre daha az sıklıkta saptanmasının, yalnızca SARS CoV-2'ye karşı alınan karantina önlemlerinin etkinliğini yansıtmakla kalmayıp aynı zamanda karantina yöntemleri ve süresinin solunum yolu virüslerinin bulaşması üzerindeki etkilerini de gösterdiğine dair kanıtlar sunmaktadır. Literatür verileri karantinanın başlamasından sonraki bir hafta içinde vakalarda ciddi azalma olduğu gerçeği ile uyumludur. Bu, analiz edilen virüslerin kısa kuluçka süreleri ile açıklanabilir.

Çalışmamızın kısıtı olarak, araştırmanın Sakarya ilinde tek bir merkezde yapılmış olması ve başka bir merkez ile karşılaştırma olanağının olmaması sayılabilir. Ayrıca, kişilerin influenza ve SARS CoV-2 aşılama durumlarına da ulaşamamıştır. Pandemi için alınan sosyal önlemlerin influenza enfeksiyon prevalansını azaltıp azaltmadığı ileri çalışmalar ile doğrulanmalıdır. Ancak gözlenen odur ki COVID-19 pandemisi döneminde muhtemelen maske, mesafe, hijyen gibi alınan önlemler, influenza virüsünün görülmesini en aza indirmiştir. Bizim çalışmamıza dahil edilen örneklerde influenza tespit edilememiş, RSV ise çalışmamıza dahil edilen 200 örnek arasında daha çok çocuk yaş grubunda bulunmuştur. Bu çalışma ile sıkı korunma önlemlerinin, insan hayatını daha uzun süre daha ciddi şekilde etkileyecek olan influenza A/B ve SARS CoV-2 virüslerini önleyebileceğini göstermiştir.

COVID-19 salgını sırasında yaygın mevsimsel solunum yolu virüslerinin gözlenmesi azalmıştır. Çalışmada incelenen 200 örneğin 57'sinde SARS CoV-2, 3'ünde RSV PCR pozitifliği saptanmıştır. RSV pozitifliğinin tamamı çocuk hasta grubundadır. Hastalarda en sık karşılaşılan klinik bulgular sırasıyla miyalji (%75,6), burun akıntısı (%73,1), hapsirlik (%72,9), boğaz ağrısı (%68,9), halsizlik (%67,4), koku-tat kaybı (%63,5), baş ağrısı (%62,1), ishal (%60,5), tat-koku kaybı (%68,5), ateş (%59,8), öksürük (%59,1) ve nefes darlığı (%54,5) olarak saptanmıştır.

SARS COV-2 pandemisi devam ederken klinik örneklerin hiçbirisinin influenza A/B pozitif saptanmamış olması COVID-19 için alınan önlemlerin influenza sıklığını da azaltmış olabileceğini düşündürmüştür. Solunum yolu etkenlerinin yaygın olduğu kış dönemlerinde semptomlara ve hastanın epidemiyolojik verilerine göre değişebilmekle beraber COVID-19, influenza ve RSV virüslerinin beraber sorgulanması gerektiği kanısına varılmıştır. Kış döneminde Rhino/Entero, parainfluenza virüsleri de belirli klinik semptomlara neden olabilmektedir. Solunum yolu virüslerinin yaygın olduğu kış döneminde COVID-19, influenza, RSV'nin yanı sıra Parainfluenza, Rhino/Entero virüslerinin de çalışılması uygun olacaktır.

Etik Kurul Onayı

Bu çalışma, Yüksek lisans tezinden hazırlanmış olup; Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Girişimsel olmayan Klinik araştırmalar Etik Kurulu tarafından (11.09.2020 tarih ve 515 kayıt numarası) onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Lodder W, de Roda Husman AM. SARS-CoV-2 in wastewater: potential health risk, but also data source. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Jun;5(6):533-534. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30087-X. Epub 2020 Apr 1. PMID: 32246939; PMCID: PMC7225404.
2. Acar T, Demirel EA, Afşar N, Akcalı A, Akman Demir G, Alagöz AN. Nörolojik Bakış Açısından COVID-19. *Türk J Neurol*, 2020, 26, 56-106.
3. Yeo C, Kaushal S, Yeo D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Apr;5(4):335-337. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30048-0. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32087098; PMCID: PMC7130008.
4. Amrane S, Tissot-Dupont H, Doudier B, Eldin C, Hocquart M, Mailhe M, et al. Rapid viral diagnosis and ambulatory management of suspected COVID-19 cases presenting at the infectious diseases referral hospital in Marseille, France, - January 31st to March 1st, 2020: A respiratory virus snapshot. *Travel Med Infect Dis.* 2020 Jul-Aug;36:101632. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101632. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32205269; PMCID: PMC7102626.
5. He F, Deng Y, Li W. Coronavirus disease 2019: What we know? *J Med Virol.* 2020 Jul;92(7):719-725. doi: 10.1002/jmv.25766. Epub 2020 Mar 28. PMID: 32170865; PMCID: PMC7228340.
6. Aberle SW, Aberle JH, Sandhofer MJ, Pracher E, Popow-Kraupp T. Biennial spring activity of human metapneumovirus in Austria. *Pediatr Infect Dis J.* 2008 Dec;27(12):1065-8. doi: 10.1097/INF.0b013e31817ef4fd. PMID: 18978517.
7. Li Y, Reeves RM, Wang X, Bassat Q, Brooks WA, Cohen C, et al. Global patterns in monthly activity of influenza virus, respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, and metapneumovirus: a systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2019 Aug;7(8):e1031-e1045. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30264-5. PMID: 31303294.
8. Sieber P, Flury D, Güsewell S, Albrich WC, Boggian K, Gardiol C, et al. Characteristics of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and seasonal influenza at time of hospital admission: a single center comparative study. *BMC Infect Dis.* 2021 Mar 17;21(1):271. doi: 10.1186/s12879-021-05957-4. PMID: 33731019; PMCID: PMC7968573.
9. Faury H, Courboulès C, Payen M, Jary A, Hausfater P, Luyt C, et al. Medical features of COVID-19 and influenza infection: A comparative study in Paris, France. *J Infect.* 2021 Feb;82(2):e36-e39. doi: 10.1016/j.jinf.2020.08.017. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32798533; PMCID: PMC7426213.
10. Zayet S, Kadiane-Oussou NJ, Lepiller Q, Zahra H, Royer PY, Toko L, et al. Clinical features of COVID-19 and influenza: a comparative study on Nord Franche-Comte cluster. *Microbes Infect.* 2020 Oct;22(9):481-488. doi: 10.1016/j.micinf.2020.05.016. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32561409; PMCID: PMC7297177.
11. Liu R, Han H, Liu F, Lv Z, Wu K, Liu Y, et al. Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020. *Clin Chim Acta.* 2020 Jun;505:172-175. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.009. Epub 2020 Mar 7. PMID: 32156607; PMCID: PMC7094385.
12. Poole S, Brendish NJ, Clark TW. SARS-CoV-2 has displaced other seasonal respiratory viruses: Results from a prospective cohort study. *J Infect.* 2020 Dec;81(6):966-972. doi: 10.1016/j.jinf.2020.11.010. Epub 2020 Nov 15. PMID: 33207254; PMCID: PMC7666810.
13. <https://grip.gov.tr/tr/haftalik-influenza-raporu> Erişim Tarihi: 25.04.2022
14. Feikin DR, Fu W, Park DE, Shi Q, Higdon MM, Baggett HC, et al. Is Higher Viral Load in the Upper Respiratory Tract Associated With Severe Pneumonia? Findings From the PERCH Study. *Clin Infect Dis.* 2017 Jun 15;64(suppl_3):S337-S346. doi: 10.1093/cid/cix148. PMID: 28575373; PMCID: PMC5447843.