

Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Tanısıyla Hastanemize Yatırılan Olgularda RSV Enfeksiyonu Sıklığı ve Klinik Özellikleri

Sami HATIPOĞLU¹, Seçil ARICA², Yalçın ÇELİK¹, Serdar ÖZTORA², Esra ŞEVKETOĞLU¹, Tolga ERKUM¹

¹Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, ²Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Bölümü

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada hastanemize alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla yatırılan bebeklerde RSV enfeksiyonu sıklığını ve klinik özelliklerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışma prospektif olarak 1 Ocak 2006 ile 30 Nisan 2006 tarihleri arasında yapıldı. Hastanemiz çocuk kliniğine klinik ve laboratuvar bulguları ile alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı konularak yatırılan 0-24 ay arasındaki 80 çocukta Respi-Strip RSV (Coris Bioconcept) kiti kullanılarak enzim immünoassey yöntemiyle etken olarak RSV arandı ve klinik özellikleri belirlendi.

Bulgular: Olguların %35'inde RSV enfeksiyonu saptandı. RSV pozitif olarak saptanan hastaların aileleri daha kalabalık ve anne- baba yaşları daha ileriydi. RSV pozitif olgularda, RSV negatif olanlara göre ateş ve burun akıntısı semptomları anlamlı derecede daha çok ve CRP değerleri daha sık pozitifti.

Sonuç: Hastanemizde alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile yatırılan olgularda literatürle uyumlu olarak yüksek oranda RSV enfeksiyonu saptadık. Bu hastalarda RSV enfeksiyonunun tespit edilmesi ile gereksiz antibiyotik kullanımı önlenebilecek, virüse bağlı hastane enfeksiyonları daha kolay kontrol altına alınabilecek ve gerekli hastalara antiviral tedavi uygulanabilecektir. Bütün bu nedenlerle hastanemize alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile yatırılan olgularda rutin RSV antijeni bakmayı planladık.

Anahtar kelimeler: Alt solunum yolu enfeksiyonu, respiratuvar sinsisyal virüs, çocuk

The Frequency and Clinical Features of RSV Infection among Babies Hospitalized with the Diagnosis of Lower Respiratory Tract Infection

SUMMARY

Aim: In this study, we aimed to investigate the frequency and clinical features of RSV infection among babies hospitalized with the diagnosis of lower respiratory tract infection.

Methods: The study is executed between January 2006 and April 2006. In 80 children between 0-24 months of age, who were hospitalized in our Pediatrics Clinic with the diagnosis of lower respiratory tract infection based on clinical and laboratory findings, RSV was investigated as agent, using immunoassay method with Respi-Strip RSV (Coris Bioconcept) kit, and their clinical features were determined.

Results: It was determined that 35% of the children had RSV infection. The families of RSV positive children were larger and the ages of their parents were higher. Comparing to RSV negative children, the frequency of fever and nasal mucus were significantly higher and CRP levels were more frequently positive in RSV positive children.

Conclusion: Among cases of lower respiratory infections hospitalized in our clinic, we determined a high rate of RSV infections, which is concordant with literature. Determination of RSV infection in these patients can prevent unnecessary use of antibiotics, hospital infections due to viruses can be controlled more easily and antiviral therapy can be used when necessary. Because of these reasons, we planned to check RSV antigen routinely in patients hospitalized with the diagnosis of lower respiratory tract infection.

Key words: Lower respiratory tract infections, respiratory syncytial virus, child

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 1999 verilerine göre dünyada her yıl iki yaş altında 10,5 milyon çocuk ölenebilir ve tedavi edilebilir hastalıklar nedeniyle yaşamını kaybetmektedir. Bu ölümlerin %28'inden alt solunum yolu enfeksiyonları sorumludur (1,2). Ülkemizde Sağlık Bakanlığının 2003 verilerine göre ise 0-1 yaş grubunda bebek ölümlerinin %48,4'ünden, 1-4 yaş arasında %42,1'inden alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) sorumludur (2). ASYE'nin en sık karşılaşılan etkenleri viruslardır. Çocukluk yaş grubunda alt solunum yolu enfeksiyonuna sık olarak neden olan viruslar; RSV (respiratory syncytial virus), parainfluenza virus tip 1, 2, 3, influenza A, B ve adenoviruslardır. Etken virusun saptanarak mümkünse uygun spesifik antiviral tedaviye zamanında başlanabilmesi, gereksiz antibiyotik kullanımının engellenebilmesi ve bu virusların neden olabilecekleri hastane enfeksiyonlarının önlenmesi için virusların hızlı tanısı önem kazanmaktadır (3-13).

Bu çalışmada hastanemiz çocuk kliniğinde alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile yatırılan 0-24 ay arası bebeklerin ne kadarında RSV'nin etken olduğunun belirlenmesi, klinik özelliklerinin irdelenmesi ve literatür bilgileri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bir Ocak 2006 ile 30 Nisan 2006 tarihleri arasında hastanemiz genel çocuk polikliniği ve acil çocuk polikliniğine başvurarak alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan ve ayaktan tedavi edilmeyip süt çocuğu servisine yatışı uygun görülen 0-24 ay arası 80 hasta çalışma kapsamına alındı. Çalışma projesi hastane etik kurulu tarafından onaylandıktan sonra hasta çocukların ailelerinden bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışmaya prematüre doğum, konjenital kalp hastalığı, Down sendromu gibi risk faktörleri olan hastalar da dahil edildi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, önceki hastalık öyküleri, gestasyon haftaları, doğum kiloları, şu anda ki boy ve kiloları, beslenme ve aşı durumları, sosyal güvenceleri, günlük muayene bulguları, yatış süreleri, anne ve babalarının eğitim durumları, meslekleri, yaşları, akrabalık öyküleri, sigara içip içmedikleri, çocuk sayıları kaydedildi. Çalışmaya alınan hastaların hastaneye yatışlarının hemen ardından nazofarinks aspirasyon sıvıları alındı. Elde edilen materyal laboratuvarında bekletilmeden Respi-Strip RSV

(Coris Bioconcept) kiti kullanılarak enzim immünoassey yöntemi ile RSV antijeni araştırıldı.

Çalışma sonucunda elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için "SPSS for windows" programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metotların yanı sıra, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında student t testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare ve Fisher's Exact Ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Yaşları 2 ay ile 24 ay arasında değişen toplam 80 çocuk çalışmaya dahil edildi. Olguların 50'si (%62,5) kız ve 30'u (%37,5) erkekti. Olguların sosyodemografik özellikleri Tablo 1 de, eşlik eden hastalıklar Tablo 2 de verilmiştir. Olgulardan 28'inde (%35) RSV antijeni saptanırken, 52'si RSV negatifti.

Olguların başvuru anındaki semptom, muayene bulguları ve akciğer grafileri incelendiğinde %100'ünde öksürük, hırıltı ve ekspiryumda uzama, %92,5'inde inleme, %91,3'ünde solunum seslerinde kabalaşma, %87,5'inde ateş, %57,5'inde interkostal çekilme, %47,5'inde burun akıntısı, %45'inde kusma, %30'unda apne, %17,5'inde konjunktivit, %20'sinde kulak zarında hiperemi, %43,8'inde akciğer grafisinde infiltrasyon saptandı.

RSV pozitif ve negatif olgular karşılaştırıldığında yaş ortalamaları, cinsiyet, sosyal güvence varlığı, aşılama durumları, anne ve babanın eğitim düzeyleri, sigara içip içmemeleri, hastanede yatış süreleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p > 0,05$). Bununla birlikte RSV pozitif olan çocukların kardeş sayısı, RSV negatif olan çocuklara göre anlamlı düzeyde yüksekti ($p < 0,05$). Prematüre doğum öyküsü olanların (%21,3) tamamında RSV antijeni pozitif olarak saptandı. Ayrıca RSV pozitif olarak saptanan çocukların anne ($37,7 \pm 7,7$ yıl) ve babalarının ($43,0 \pm 11,1$ yıl) yaş ortalamaları, RSV negatif olanların anne ($33,8 \pm 7,4$ yıl) ve babalarının ($37,3 \pm 7,8$ yıl) yaş ortalamalarından anlamlı düzeyde yüksekti ($p < 0,05$).

RSV pozitif ve negatif olguların klinik özellikleri Tablo 3 'te karşılaştırılmıştır. RSV pozitifliği ile burun akıntısı arasında

Tablo 1. Olguların sosyodemografik özellikleri

Yaş (ay), ort ± SD (dağılım)	7,82 ± 5,22 (2-24)
Kardeş sayısı, ort ± SD (dağılım)	3,3±1,7 (1-8)
Yattığı gün, ort ± SD (dağılım)	7,1±2,4 (3-14)
Cinsiyet	
Kız, n (%)	50 (62,5)
Erkek, n (%)	30 (37,5)
Dönem	
Ocak, n (%)	34 (42,5)
Şubat, n (%)	24 (30)
Mart, n (%)	14 (17,5)
Nisan, n (%)	8 (10)
Sosyal güvence	
Var, n (%)	57 (71,2)
Yok, n (%)	23 (28,7)
Aşılar	
Tam, n (%)	30 (37,5)
Eksik, n (%)	42 (52,5)
Hiç yok, n (%)	8 (10)
Gestasyon haftası	
28-32 hafta, n (%)	2 (2,5)
33-36 hafta, n (%)	15 (18,8)
37-42 hafta, n (%)	63 (78,7)
Sigara kullanan anne, n (%)	44 (55,5)
Sigara kullanan baba, n (%)	57 (71,3)

Tablo 2. Olgulara eşlik eden hastalıklar

Konjenital kalp hastalığı	
Yok, n (%)	65 (81,3)
ASD+VSD, n (%)	5 (6,3)
PDA, n (%)	6 (7,5)
VSD, n (%)	2 (2,5)
ASD, n (%)	2 (2,5)
Trizomi 21, n (%)	7 (8,8)

istatistiksel olarak anlamlı ilişki görüldü ($p<0,05$). RSV pozitif olguların tümünde burun akıntısı görülürken, RSV negatif olgularda bu oran %80,8 olarak tespit edildi. RSV pozitifliği ile ateş görülmesi arasında da istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,01$). RSV pozitif olguların tamamında ateş görülürken, negatif olguların ancak %76,9'unda ateş görüldü. Öksürük, hırıltı, inleme, kusma, apne, dispne, konjunktivit, kulak zarında hiperemi gibi klinik semptom ve

bulgular açısından ise her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Solunum sistemi muayene bulguları açısından da anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$). Yatış süreleri incelendiğinde her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Laboratuvar verileri incelendiğinde hemoglobin, hematokrit, lökosit, trombosit, sedimantasyon değerleri açısından her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 3. RSV pozitif ve negatif olguların klinik ve laboratuvar bulgularına göre karşılaştırılmaları

	RSV(+)	RSV (-)	p
Apne, n (%)	9(32,1)	15(28,8)	0,759
Kusma, n (%)	16(57,1)	20(38,5)	0,109
Öksürük, n (%)	28(100)	52(100)	-
Hırıltı n (%)	28(100)	52(100)	-
Dispne, n (%)	16(57,1)	22(42,3)	0,205
Burun akıntısı, n (%)	28(100)	42(80,8)	0,013
Siyanoz, n (%)	11(39,3)	19(36,5)	0,809
Ateş, n (%)	28(100)	40(76,9)	0,006
İnleme, n (%)	28(100)	46(88,5)	0,086
Çekilme, n (%)	16(57,1)	30(57,7)	0,962
Konjunktivit, n (%)	6(21,4)	8(15,4)	0,497
Akut otitis media, n (%)	8(28,6)	8(15,4)	0,160
Wheezing, n (%)	28(100)	52(100)	-
Akciğer grafisinde infiltrasyon, n (%)	14(50)	21(40,4)	0,408
Atak sayısı			
Bir, n (%)	17(60,7)	43(82,7)	-
İki, n (%)	6(21,4)	8(15,4)	0,049
Üç, n (%)	4(14,3)	1(1,9)	-
Dört, n (%)	1(3,6)	-	-
Lökosit, ort ± SD	14255±3217	12517±4775	0,089
Trombosit, ort ± SD	438928±110858	413634±116076	0,348
Hemoglobin, ort ± SD	11,13±1,6	11,26±1,7	0,751
CRP (+), n (%)	27(96,4)	36(69,2)	
CRP (-), n (%)	1(3,6)	16(30,8)	0,005

Akciğer grafisi bulguları incelendiğinde de her iki grup arasında fark görülmedi ($p>0,05$). CRP değeri incelendiğinde ise RSV pozitif olan grupta, RSV negatif olan gruba göre anlamlı derecede daha yüksek oranda pozitiflik saptanmıştır ($p<0,01$). RSV'li olgularda CRP'nin pozitif olma oranı %96,4 iken, RSV negatif olgularda bu oran %69,2 olarak saptandı.

TARTIŞMA

Alt solunum yolu enfeksiyonları, dünyada çocuklar arasında görülen, yüksek morbidite ve mortalite oranına sahip olan majör enfeksiyonlardan birisidir. Bu enfeksiyonlar, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, özellikle 5 yaşın altındaki çocuklarda her yıl en az 4 milyon çocuğun ölümünden sorumlu tutulmaktadır (14).

RSV, bebek ve küçük çocuklarda bronşiolit ve bronkopnömoni gibi alt solunum yolu enfeksiyonlarının en yaygın nedeni olup genellikle kendiliğinden iyileşme göstermekte

ve normal bebeklerde nadiren ölüme neden olmaktadır. Ancak konjenital kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, immün yetmezlik, hipoksi, 6 haftalıktan küçük olma ve prematürite gibi risk faktörlerine sahip olan bebek ve çocuklarda ciddi hastalık ve ölüm oranları yükselmektedir (15). Konunun önemi nedeniyle dünyada ve ülkemizde yapılmış çok sayıda çalışma vardır.

Forgie ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ciddi pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılmış 1-9 yaş arası çocuklarda viral enfeksiyonların %34 oranında olduğunu, %12 ile RSV' un en sık görülen viral ajan olduğunu tespit etmişlerdir (16). Zeleya ve arkadaşları hastanede yatan 1 yaş altındaki çocuklarda bronşiolitin predominant nedeninin RSV olduğunu bulmuşlar, bronşiolitli olguların %75'inde nazofarengeal hücrelerde virüsü göstermişlerdir (17).

Eriksson ve arkadaşları alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmekte olan 3 yaşın altındaki 135 çocuğun %66'sında direkt

immünofloresan testi ile RSV enfeksiyonu saptamışlardır. Bu çocukların %0,6'sına hastane enfeksiyonu tanısı koymuşlardır (18). Yapılan benzer çalışmalarda RSV sıklığına bakıldığında; Korppi ve arkadaşları %38,1, Özacar ve arkadaşları %36,4, Yarkin ve arkadaşları %36, Özsan ve arkadaşları %30,9, Dereli ve arkadaşları %29,2, Saijo ve arkadaşları %28,9, Sayiner ve arkadaşları %21 olarak bulmuşlardır. (8,11,14,19-2).

Bizim yaptığımız çalışmada ise %35 sıklıkta RSV pozitifliği saptandı. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında sadece Zeleya ve ark.nın belirlediği RSV pozitifliği (%75) bizimkinden oldukça yüksek çıkmıştır. Bu yükseklikte yaş grubu seçiminin (0-1 yaş) etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Bulduğumuz sıklığın diğer çalışmalarla hemen hemen yakın oranlarda olduğunu söyleyebiliriz. Çalışmamızda literatürle uyumlu sonuçların bulunması kullandığımız yöntemin güvenilirliğini ve hastanemizde rutin olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

RSV enfeksiyonları kız ve erkeklerde yaklaşık olarak eşit oranda görülmektedir ancak erkek çocuklarda enfeksiyon daha ağır ve morbid gözükmektedir (23). Çalışmamızda olguların 50'si (%62,5) kız ve 30'u (%37,5) erkekti. RSV pozitifliği ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı.

RSV her yıl belirli dönemlerde salgın yapan bir virüstür (24). Ilıman iklimli bölgelerde olgular genellikle aralık, nisan ayları arasında görülürken, tropikal iklimli bölgelerde yağışların arttığı haziran ve aralık ayları arasında artış bildirilmiştir (25). Ülkemizde epidemiler en fazla kışın ve ilkbaharın erken dönemlerinde olmuştur (21, 22, 26). Çalışmamızda olgularımız literatürle uyumlu olarak en çok ocak ayında görülmüş ve giderek azalarak nisan ayında en düşük orana inmiştir.

Kalabalık ortamda yaşayan ve evde büyük kardeşi olan süt çocukları, daha sık ve daha fazla viral yüke maruz kalmaları nedeniyle risk altındadırlar (25, 27, 28). Çalışmamızda da RSV pozitif saptanan çocukların ebeveynlerinin daha yaşlı ve daha çok kardeşleri olduğu saptanmıştır.

Pasif sigara içimine maruz kalmanın alt solunum yolu enfeksiyonları için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (23, 24, 29). Türkiye nüfus ve sağlık araştırması (TNSA) 2003 verilerine göre ülkemizde son 10 yılda

sigara içen kadın oranı %18'lerden 28'lere çıkmıştır (30). Çalışmamızda annelerin sigara içme oranı %55, babaların sigara içme oranı ise %70'in üzerinde bulunmuştur. Bu oran TNSA oranından oldukça yüksektir. Bu da olgularımız açısından sigara içiminin önemli bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir. Ancak pasif sigara içimine maruz kalma ile etkenin RSV olarak saptanması arasında anlamlı bir ilişki bulamadık.

Çalışmamıza alınan hastaların %21,3'ünde prematüre doğum öyküsü vardı ve bunların tamamında RSV enfeksiyonu saptandı. Bu sonuç bize prematüre doğum öyküsü olanların RSV immünglobülin ile profilaksiye alınmalarının önemini işaret etmesi açısından dikkat çekiciydi. Çalışmaya alınan olguların tamamı değerlendirildiğinde birlikte konjenital kalp hastalığı ve/ veya trizomi 21, prematürite öyküsü olanların, olmayanlara göre yatış süreleri daha uzundu.

Çalışmamızda RSV pozitif olguların hepsinde ateş varken, negatif olguların ancak %76'sında ateş vardı. CRP pozitifliği açısından bakıldığında ise RSV'li olgularda anlamlı derecede daha sık olarak CRP pozitifliği saptandı. Bu da RSV enfeksiyonlarında akut faz reaktanlarının yükseldiğini desteklemektedir.

Her yıl çok sayıda çocuk RSV enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılmaktadır. Örneğin ABD'de her yıl yaklaşık olarak 91.000 çocuk RSV enfeksiyonları nedeniyle hastaneye yatırılmakta ve bu çocuklar için yılda yaklaşık 300 milyon dolar harcama yapılmaktadır (31). Viral solunum yolu enfeksiyonu etkenlerinin hızlı tanısının maliyet yarar analizleri yapıldığında, solunum yolu enfeksiyonlarının tanısında hızlı testlerin virusları saptamada kullanılmalarının pek çok açıdan yararlı olduğu saptanmıştır. Virusların hızlı tanısı; gereksiz antibiyotik kullanımı ve bu suretle antibiyotiklere karşı dirençli bakterilerin gelişimini önlemekte, doğru tanı ile uygun tedaviye yönlendirerek hastaların hastanede kalış sürelerini kısaltmaktadır (32). RSV tanısı konulan hastaların tek kişilik odalara alınması, hastalara belirli bir grup hemşirenin bakması, hastalara temastan önce ve sonra ellerin yıkanması, önlük, eldiven, koruyucu maske kullanılması, ziyaretçi giriş ve çıkışının sınırlandırılması gibi basit yöntemlerle yayılım önenebilmektedir.

Sonuç olarak hastanemizde 0-2 yaş arasında alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile yatırılan olgularda literatürle uyumlu olarak yüksek oranda (%35) RSV enfeksiyonu saptadık. Bu hastalarda RSV enfeksiyonunun tespit edilmesi ile gereksiz antibiyotik kullanımı önlenilecek, virüse bağlı hastane enfeksiyonları daha kolay kontrol altına alınabilecek ve gerekli hastalara antiviral tedavi uygulanabilecektir. Bütün bu nedenlerle hastanemize alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile yatırılan olgularda rutin RSV antijeni bakmayı planladık.

Yazışma Adresi: Yalçın Çelik

Adres: Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği Bakırköy İSTANBUL

Telefon: 05052600532, 02124147171

Faks: 02125424491

Email: drycelik@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. WHO: Integrated Management of Childhood Illness (2003). <http://www.who.int/child-adolescent-health>
2. Toraks Derneği çocukluk çağında TKP tanısı ve tedavi rehberi (2002) www.toraks.org
3. Collins PL, Chanock RM, McIntosh K. Parainfluenza viruses. Fields BN, Knipe DM, Howley PM eds. Fields Virology. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia. 1205, 1996.
4. Collins PL, Chanock RM, McIntosh K. Parainfluenza viruses. Fields BN, Knipe DM, Howley PM eds. Fields Virology. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia. 1313, 1996.
5. Hall CB, Mccarty CA. Respiratory Syncytial Virus. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone, Newyork. 1501, 1995.
6. Subbaros EK, Griffis J, Woner JL. Detection of multiple viral agents in nasopharyngeal specimens yielding RSV. Microbiol Infect Dis. 12: 327-32, 1994.
7. Murphy BR, Webster RG. Orthomyxoviruses. Fields BN, Knipe DM, Howley PM eds. Fields Virology. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia. 1397, 1996.
8. Saijo M, Ishii T, Kokubo M, Takimoto M, Takahashi Y. Respiratory syncytial virus infection in lower respiratory tract and asthma attack in hospitalized children in North Hokkaido, Japan. Acta Paediatr Jpn. 35: 233- 37, 1998.
9. Krilov LR, Marcoux L, Isenberg HD. Comparison of three enzyme-linked immunosorbent assays and a direct fluorescent-antibody test for detection of respiratory syncytial virus antigen. J Clin Microbiol. 26: 377, 1998.
10. Miller H, Milk R, Diaz- Maltoma F. Comparison of the VIDAS RSV and Abbott testpack RSV with direct immunofluorescence for detection of respiratory syncytial virus in nasopharyngeal aspirates. J Clin Microbiol. 31: 1336, 1993.
11. Korppi M, Reijonen, Poysa L, et al. Anti- inflammatory Therapy Reduces Wheezing After Bronchiolitis. Am J Dis Child. 147: 628-31, 1997.
12. Shaw KN, Bell LM, Sherman NH. Outpatient assesment of infants with bronchiolitis. Am J Dis Child. 145: 151-55, 1995.
13. WHO Acute Respiratory Infections. Document 1990 WHO/ARI/90.17:1
14. Yarkin F, Alhan E, Kibar F, ve ark. Çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarında viral ajanların seroepidemiyolojik analizi. Mikrobiyoloji Bülteni 29: 149-56, 1995.
15. Hammer J, Numa A, Newth CJL. Albuterol responsiveness in infant with respiratory failure caused by respiratory syncytial virus infection. J Pediatr. 127: 485-90, 1995.
16. Forgie IM, Oneill KP, Loyd- Evans N, et al. Acute lower respiratory tract infections in children ages one to nine years presenting at the hospital. Pediatr Infect Dis. 10: 42-7, 1996.
17. Zelaye EAC, Petersen CA et al. Respiratory syncytial virus infection in hospitalized patients and healthy children in El Salvador. Am J Trop Med Hyg. 51: 577-84, 1994.
18. Eriksson M, Forsgren M, Sjöberg S, et al. Respiratory syncytial virus infection in young hospitalized children. Acta Paediatr Scand. 72: 47-51, 1993.

19. Dereli D, Ertem E, Serter D, et al. Detection of Respiratory Syncytial Virus in Children in the 1993-1994 Winter Season in İzmir, Turkey, by two diagnostic methods. *APMIS*. 102: 877, 1994.
20. Özacar T, Zeytinoğlu A, Özdoğru E ve ark. Alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda respiratuar sinsisyal virus antijenlerinin araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi*. 10: 25-7, 1996.
21. Saymer AA, Erbaycı OÖ, Yüksel H ve ark. Alt solunum yolu enfeksiyonlu çocuklarda solunum virusları antijenlerinin araştırılması. 8. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 06-10 Ekim 1997, Antalya, Kongre Program ve Özet Kitabı s: 363.
22. Özsan M, Kahraman H. Klinik olarak alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı konulan 0-1 yaş grubu bebeklerde solunum sinsisyal virus antijenlerinin araştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni*. 32: 51-6, 1998.
23. Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, et al. Risk factors for respiratory syncytial virus associated lower respiratory illness in the first year of life. *Am J Epidemiol*. 133:1135-51, 1991.
24. McIntosh K. Respiratory syncytial virus. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders. pp: 1388-90 2007.
25. Karavainova GM. Viral respiratory infections and their role as a public health problem in tropical countries. *Afr J Med Sci*. 24: 1,1995.
26. Kocabeyoğlu Ö, Akça Y, Toker A ve ark. 12-35 yaş grubundaki sağlıklı kişilerde respiratuar sinsisyal virus antikor düzeylerinin mikronötralizasyon testi ile araştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni*. 23: 116-120, 1992.
27. Watts KD, Goodman DM. Wheezing infants: Bronchiolitis. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders. pp: 1773-1777, 2007.
28. Skoner D, Caliguiri L. The wheezing infant. *Pediatr Clin North Am* 1011-30, 1993.
29. Couriel JM. Passive smoking and the health of children. *Thorax*. 49: 731-34, 1994.
30. H.Ü. Nüfus Etütleri Enstitüsü 2004 (TNSA-2003'ün önemli sonuçları ve hizmet alanları, Prof. Dr. Sabahat Tezcan. Bölüm 9); <http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2003/rapor.htm>
31. Buraphacheep W, Britt WJ, Sullender WM. Detection of antibodies to respiratory syncytial virus attachment and nucleocapsid proteins with recombinant baculovirus expressed antigens. *J Clin Microbiol*. 35: 354, 1997.
32. Impact RSV Study Group palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduced hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high risk infants. *Pediatrics*. 102: 531-7, 1998.