

# YETİŞKİNLERDE COVID-19 ÖNCESİ SOLUNUM YOLU VİRAL ETKENLERİN EPİDEMİYOLOJİSİ VE MEVSİMSEL DAĞILIMI

## *Epidemiology and Seasonal Distribution of Respiratory Viral Agents in the Pre-COVID-19 Period in Adults*

Nurten Nur AYDIN<sup>1</sup>, Ömer KARAŞAHİN<sup>1</sup>, Murat AYDIN<sup>1</sup>,  
Ferhan KERGET<sup>1</sup>, Sibel İBA YILMAZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, ERZURUM, TÜRKİYE

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada COVID-19 pandemisi öncesi hastanemizde yatırılarak takip edilen hastalarda solunum yolu virüslerinin klinik ve epidemiyolojik özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmada Ocak 2017-Aralık 2019 tarihleri arasında hastanemize solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile başvuran, 18 yaş üzerindeki 193 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Hastalardan alınan nazofarengeal sürüntü örneklerinde viral patojenlerden en sık influenza A/B virüs (n=143, %74.1), ikinci sıklıkta respiratuvar sinsisyal virüs (n=22, %11.4) ve üçüncü sıklıkta koronavirüs (n=9, %4.7) saptandı. Mevsimsel dağılımları incelendiğinde viral etkenlerin en sık kış aylarında saptandığı gözlemlendi. Hastaların hastaneye başvuru belirtileri arasında en sık gözlenenler boğaz ağrısı, miyalji, baş ağrısı ve halsizlik idi. Viral etkenler arasında servis yatış süreleri açısından anlamlı fark saptanmayıp (p=0.056), yoğun bakım gereksiniminin influenza dışı etkenlerde daha sık (p<0.001) olduğu tespit edildi.

**Sonuç:** Çalışmamızın çeşitlilik gösteren solunum yolu enfeksiyonlarında virüslerin hızlı ve duyarlı tanısı ile hastalarda antibiyotiklerin gereksiz kullanımını azaltma konusunda ve virüslerin mevsimsel dağılımı nedeniyle doğru testin uygun zaman dilimi aralıklarında kullanılması konusunda yardımcı olacağı düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Solunum yolu enfeksiyonları, COVID-19, mevsimler

### ABSTRACT

**Objective:** In this study, it was aimed to determine the clinical and epidemiological characteristics of respiratory tract viruses in hospitalized and followed-up patients in our hospital before the COVID-19 pandemic.

**Material and Methods:** The records of 193 patients aged over 18 years, who admitted to our hospital with respiratory tract infection findings between January 2017 and December 2019, were retrospectively analyzed.

**Results:** In the nasopharyngeal swab samples taken from the patients, influenza A/B virus (n=143, 74.1%) was the most common viral pathogen, respiratory syncytial virus was the second most common (n=22, 11.4%) and coronavirus was the third most common (n=9, 4.7%) was detected. When their seasonal distributions were examined, it was observed that viral agents were most frequently detected in winter months. The most common symptoms at admission to hospital were sore throat, myalgia, headache, and fatigue. There was no significant difference between the lengths of hospitalization for viral agents (p=0.056), and the need for intensive care was found to be more frequent in non-influenza agents (p<0.001).

**Conclusion:** We think that our study will help in reducing the use of unnecessary antibiotics in patients with rapid and sensitive diagnosis of viruses in various respiratory tract infections, and in using the right test at appropriate time intervals due to seasonal distribution of viruses.

**Keywords:** Respiratory tract infections, COVID-19, seasons



**Yazışma Adresi / Correspondence:**  
Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, ERZURUM, TÜRKİYE  
Tel / Phone: +905412992454 Geliş  
Tarihi / Received: 11.05.2022

**Dr. Nurten Nur AYDIN**  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, ERZURUM, TÜRKİYE  
E-posta / E-mail: nurtennurkenc@hotmail.com  
Kabul Tarihi / Accepted: 12.09.2022

## GİRİŞ

Dünyanın en yaygın enfeksiyon hastalıkları arasında yer alan solunum yolu enfeksiyonları epidemik veya pandemik seyredebilen hastalıklar olup toplum sağlığı üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır (1,2). Solunum yolu enfeksiyonlarına virüsler, bakteriler, parazitler neden olabilmekle birlikte bu enfeksiyonların yaklaşık %20-60'ında virüslerin etken olduğu bildirilmiştir (3). Viral solunum yolu enfeksiyonu olarak belirtilen tabloya çok çeşitli virüsler sebep olabilmekte ve bunların epidemiyolojik verileri coğrafi ve mevsimsel farklılıklar göstermektedir (2).

Son yıllarda solunum yolu virüslerinin aynı anda saptandığı multiplaks polimeraz zincir reaksiyonu (M-PCR) yöntemleri yaygın olarak kullanılarak viral etken izole edilmeye başlanmıştır (4). Solunum yolu enfeksiyonlarıyla ilgili yapılan çalışmalarda influenza A (IF-A), influenza B (IF-B), rinovirüs (RV), respiratuar sinsiyal virüs (RSV), korona-virüsler (CoV), parainfluenza virüsler (PIV), adenovirüs (AV), insan metapnömovirüsü (hMPV) ve insan bokavirüsü (hBoV) sıklıkla karşımıza çıkan virüsler arasındadır (5-7).

Toplumda sık görülen hastalıklar olan viral solunum yolu enfeksiyonları, antibiyotiklerin uygunsuz kullanıldığı en önemli hastalık grubudur. Hastalık tablosuna neden olan viral etkenlerin PCR ile saptanması gereksiz antibiyotik kullanımını azaltmakta ve antibiyotik direnci ile savaşmaya yardımcı olmaktadır (8).

Çalışmamızda COVID-19 pandemisi öncesi hastanemizde yatırılarak takip edilen ve nazofarengeal sürüntü örneklerinde viral etken saptanan hastalarda solunum yolu virüslerinin dağılımının incelenmesi, influenza ve diğer solunum yolu virüslerinin klinik özellikleri ve mevsimsel özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2017-Aralık 2019 tarihleri arasında Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesinde acil servise veya polikliniğe üst solunum yolu enfeksiyonu ve alt solunum yolu enfeksiyonu kliniği ile başvuran, nazofarengeal sürüntü örneği alınarak yatırılan, viral etken tespit edilen 18 yaşın üzerindeki erişkin hastaların kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, eşlik eden komorbidite, başvuru yakınmaları, nazofarengeal sürüntüden viral PCR inceleme sonucu, hastaneye yatış durumu, yatış süresi ve yoğun bakım ihtiyacı gelişip gelişmediğine dair veriler hasta dosyalarından elde edildi.

Bu hastalardan eküvyonla alınan nazofarengeal sürüntü örnekleri viral transport media içinde laboratuvara ulaştırıldı. Örnekler, laboratuvarında BIO-RAD CFX96 Touch Model cihazında revers transkriptaz PCR (RT-PCR) yöntemi ile çalışıldı.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi için Statistical Package for Social Sciences version 23.0 software for Windows (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programı kullanıldı. Çalışma verilerinin tanımlayıcı istatistiklerinde kategorik

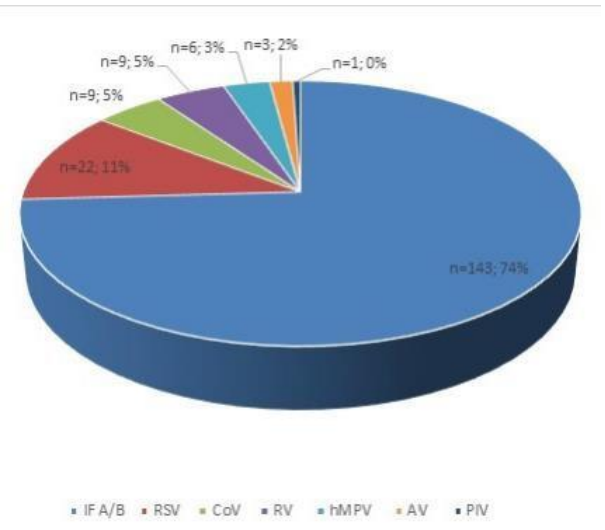
değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%); sayısal değişkenler için ise ortalama ve standart sapma değerleri verildi.

Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin analiz edilmesinde kıkare testi kullanıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk W testi ve Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan değişkenler için Student T testi, normal dağılıma uymayan değişkenler için ise Mann Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için p değeri <0.05 olarak kabul edildi. Bu çalışma Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Tarih:07.02.2022, sayı No:2022/02-01).

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 193 hastanın 92'si (%47.7) erkek, 101'i (%52.3) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 52.2±19.4 yıl, erkek hastaların yaş ortalamaları 54.2±18.5 (minimum: 21- maksimum: 88) yıl, kadın hastaların yaş ortalamaları 50.4±20.1 (minimum: 20, maksimum: 92) yıl idi. Komorbiditesi olan 79 (%40.9) hasta içerisinde en sık görülen hastalıklar, hipertansiyon (n=29, %36.7), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (n=26, %32.9), diyabetes mellitus (n=20, %25.3) idi.

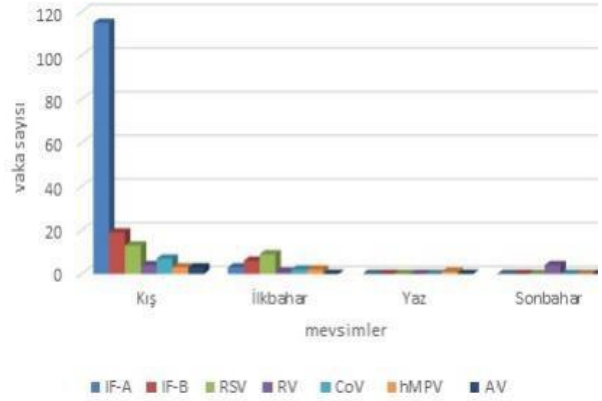
Hastaların nazofarengeal sürüntü örneklerinde sıklık sırasına göre; en çok IF-A/B virüs (n=143, %74.1) (IF-A n=118, %61.1, IF-B n=25 %13.0), saptanırken ikinci sıklıkta RSV (n=22, %11.4) ve üçüncü sıklıkta CoV (n=9, %4.7) (CoV-NL63 n=5, %2.6, CoV-229E n=2, %1.0, CoV-OC43 n=2, %1.0) ve RV (n=9, %4.7) saptandı. Daha az sıklıkta saptanan virüsler sırası ile hMPV (n=6, %3.1), AV (n=3, %1.6), PIV (n=1, %0.5) idi (Şekil 1).



Şekil 1: Hastaların nazofarengeal sürüntü örneklerinde saptanan patojenlerin dağılımı

Hastaların 165'i (%85.5) kış aylarında, 23'ü (%11.9) ilkbahar döneminde hastaneye yatırılmıştı. Virüslerin mevsimsel dağılımı incelendiğinde IF-A, IF-B, RSV, CoV, hMPV, PIV ve AV'nin en sık kış aylarında (IF-A: 115'i kış, 3'ü ilkbahar; IF-B: 19'u kış, 6'sı ilkbahar; RSV: 13'ü kış, 9'u ilkbahar; CoV: 7'si kış, 2'si ilkbahar), RV'nin ise kış ve sonbahar aylarında daha sık (4'ü kış, 4'ü sonbahar, 1'i ilkbahar) saptandığı gözlemlendi (Şekil 2). Mevsimsel dağılımlarında influenzanın en sık kış mevsiminde, diğer viral solunum yolu enfeksiyonlarının en sık ilkbahar mevsiminde görüldüğü tespit edildi (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). Hastaların başvuru belirtisi ve bulguları değerlendirildiğinde, boğaz ağrısı, miyalji, baş ağrısı, halsizlik belirgin olarak influenza olgularında daha sıkı (sırasıyla  $p=0.01$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.002$ ,  $p<0.001$ ). Ayrıca öksürük de influenza olgularında (%82.5) diğer viral solunum yolu enfeksiyonlarına (%66.0) göre daha sık görülmekte idi ( $p=0.025$ ). İnfluenza ve diğer solunum yolu virüsleri arasında serviste yatış süreleri açısından anlamlı fark gözlenmedi ( $p=0.056$ ). Yoğun bakım ünitesine yatış gerekliliği, influenza dışı viral solunum yolu enfeksiyonlarında (%34.0) influenzaya

(%9.8) göre daha yüksekti ( $p<0.001$ ) (Tablo 1). İnfluenza ve diğer solunum yolu virüsleri arasında serviste yatış süreleri açısından anlamlı fark gözlenmedi ( $p=0.056$ ). Yoğun bakım ünitesine yatış gerekliliği, influenza dışı viral solunum yolu enfeksiyonlarında (%34.0) influenzaya (%9.8) göre daha yüksekti ( $p<0.001$ ) (Tablo 1).



Şekil 2: Saptanan patojenlerin mevsimsel dağılımı

Tablo 1: İnfluenza ve influenza dışı virüsle enfekte hastaların klinik ve mevsimler özelliklerinin karşılaştırılması

	İnfluenza A/B (n=143)	İnfluenza dışı virüsler (n=50)	p
Yaş ortalaması ±SS (yıl)	53.2±19.4	49.8±19.5	0.282
Erkek cinsiyet	74 (%51.7)	18 (%36.0)	0.079
<b>Klinik belirtiler</b>			
Halsizlik	121 (%84.6)	24 (%48.0)	<0.001
Öksürük	118 (%82.5)	33 (%66.0)	0.025
Baş ağrısı	97 (%67.8)	21 (%42.0)	0.002
Miyalji	95 (%66.4)	19 (%38.0)	0.001
Boğaz ağrısı	85 (%59.4)	16 (%32.0)	0.001
Nefes darlığı	73 (%51.0)	24 (%48.0)	0.836
Takipne	21 (%14.7)	10 (%20.0)	0.511
Ateş	19 (%13.3)	3 (%6.0)	0.256
<b>Komorbiditeler</b>			
HT	26 (%18.2)	3 (%6.0)	0.065
KOAH	18 (%12.6)	8 (%16.0)	0.713
DM	17 (%11.9)	3 (%6.0)	0.365
KAH/KKY	12 (%8.4)	3 (%6.0)	0.763
Malignite	7 (%4.9)	2 (%4.0)	1.000
Kış mevsimi	134 (%93.7)	31 (62.0%)	<0.001
İlkbahar mevsimi	9 (%6.3)	14 (%28.0)	<0.001
Serviste yatış süresi (gün) ±SS	6.0 ±5.5	4.9 ±4.6	0.056
Yoğun bakıma yatış	14 (%9.8)	17 (%34.0)	<0.001
Ölüm	7 (%4.9)	4 (%8.0)	0.480

SS: standart sapma, HT: hipertansiyon, KOAH: kronik obstruktif akciğer hastalığı, DM: diyabetes mellitus, KAH: koroner arter hastalığı, KKY: konjestif kalp yetmezliği

## TARTIŞMA

Solunum yolu enfeksiyonları ciddi mortalite ve morbidite nedeni olup önemli halk sağlığı sorunu oluşturan ve dünyada en yaygın görülen enfeksiyon hastalıklarındandır (9). Moleküler yöntemlerle (PCR) etkenin saptanması önemli tanısal araç olarak kullanılmaktadır (10). Özellikle artışın görüldüğü mevsimlerde, viral etkenlerin saptanabilmesi solunum yolu enfeksiyonlarının kontrolü ve tedavisi için önem taşımaktadır. Bu durumun neticesinde antibiyotiklerin doğru kullanılmasına da katkı sağlanmaktadır. Solunum yolu virüslerinin sıklığı ve dağılımı; yaş, mevsim, sosyoekonomik durum, komorbidite, kullanılan PCR testinin kapsamı gibi etkenlere bağlı değişiklik gösterebilir (11,12).

Toplum kökenli çalışmalarda, viral solunum yolu enfeksiyonlarında en sık etkenin RV olduğu, diğer sık sebeplerin ise influenza, CoV ve AV olduğu gösterilmiştir (13,14). Ülkemizde yetişkinlerde yapılan çalışmalar sınırlı olup Kuşku ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık etken influenza olarak bulunmuştur (9). Bizim çalışmamızda da en sık influenza tespit edilmiştir. Hastalarımızda bulunan diğer solunum yolu virüsleri birbirine yakın sayılarda dağılım göstermiştir.

Ülkemizin de içinde olduğu ılıman iklim kuşağında sık görülen solunum yolu virüslerinin tipik mevsimsel dağılımları vardır. İnfluenza ve RSV'nin kış aylarında tepe yaptığı, RSV'nin genelde daha erken dönemde görüldüğü, RSV ile benzer kliniğe sahip olan hMPV'nin de kış aylarında sık görüldüğü çalışmalarda gösterilmiştir (12,15).

PIV-3 genellikle kış aylarında, PIV-1 ve PIV-2 sonbahar ve kış başlangıcında, AV yıl boyunca, RV ise RSV ve influenza virüslerinin etkin olduğu yıllarda bahar ve yaz mevsiminde, diğer durumlarda kış ve ilkbahar aylarında solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır (16,17). CoV'ların alt tiplerinden CoV-OC43 ve CoV-NL63'ün Kasım-Temmuz ayları arasında, CoV-229E'nin tüm yıl boyunca dolaşımında olduğu bildirilmektedir (18). Çalışmamızda influenza ve RSV'nin literatür ile uyumlu olarak en sık kış aylarında görüldüğü, RV'nin kış ve son bahar aylarında sık görüldüğü saptanmıştır.

Halsizlik, baş ağrısı, ateş ve öksürük yakınmalarının influenza hastalarında diğer solunum yolu enfeksiyonlarına kıyasla daha fazla olduğu gösterilmiştir (11). Bizim çalışmamızda da influenza hastalarında öksürük, baş ağrısı, boğaz ağrısı, miyalji ve halsizlik yakınmalarının diğer solunum yolu viral

enfeksiyonlarına göre daha sık görüldüğü saptanmıştır. Sonuç olarak, çalışmamızda viral solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle yatırılarak takip edilen ve PCR testi ile etken saptanan hastalar arasında en sık influenza tespit edilmiş olup diğer solunum yolu virüslerinin dağılımları hakkında bilgi verilmiştir.

Etkenlerin saptanması hastalarda hem uygunsuz antibiyotik kullanımını azaltmaya sebep olmakta hem de influenza gibi antiviral tedavisi olan etkenlerin neden olduğu viral enfeksiyonlarda uygun tedavinin seçilmesine katkıda bulunmaktadır. Solunum yolu virüslerinin mevsimsel dağılımına dikkat çeken bu çalışmanın, özellikle doğru testin uygun zaman dilimi aralıklarında kullanılmasına da katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

*Çatışma Beyanı: Yazarların beyan edeceği herhangi bir çıkar çatışması yoktur.*

*Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.*

*Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.*

*Etik Kurul Onamı: Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu; tarih:07.02.2022, sayı No:2022/02-01*

## KAYNAKLAR

1. Lieberman D, Shvartzman P, Ben-Yaakov M, Lazarovich Z, Hoffman S, Mosckovitz R et al. Etiology of respiratory tract infection in adults in a general practice setting. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 1998;17(10):685-9.
2. Wu X, Wang Q, Wang M, Su X, Xing Z, Zhang W et al. Incidence of respiratory viral infections detected by PCR and real-time PCR in adult patients with community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Respiration*. 2015;89(4):343-52.
3. Tregoning JS, Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology, and immunology. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(1):74-98.

4. Vallières E, Renaud C. Clinical and economical impact of multiplex respiratory virus assays. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2013;76(3):255-61.
5. Sloots T, Whitley D, Lambert S, Nissen M. Emerging respiratory agents: new viruses for old diseases? *Journal of Clinical Virology*. 2008;42(3):233-43.
6. Yeolekar LR, Damle RG, Kamat AN, Khude MR, Simha V, Pandit AN. Respiratory viruses in acute respiratory tract infections in Western India. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2008;75(4):341-5.
7. Allander T, Jartti T, Gupta S, Niesters HG, Lehtinen P, Osterback Ret al. Human bocavirus and acute wheezing in children. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;44(7):904-10.
8. Semret M, Schiller I, Jardin BA, Frenette C, Loo VG, Papenburg J et al. Multiplex respiratory virus testing for antimicrobial stewardship: a prospective assessment of antimicrobial use and clinical outcomes among hospitalized adults. *The Journal of infectious diseases*. 2017;216(8):936-44.
9. Kuşkuç MA, Mete B, Tabak F, Midilli K. Yetişkinlerde Solunum Yolu Viral Etkenlerinin 2010- 2018 Yılları Arasındaki Prevalansı ve Mevsimsel Dağılımı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2020;50(1):21- 6.
10. Johansson N, Kalin M, Tiveljung-Lindell A, Giske CG, Hedlund J. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clinical infectious diseases*. 2010;50(2):202-9.
11. Karadag Oncel E, Ciblak MA, Ozsurekci Y, Badur S, Ceyhan M. Viral etiology of influenza-like illnesses during the influenza season between December 2011 and April 2012. *Journal of medical virology*. 2014;86(5):865-71.
12. Mengelle C, Mansuy J, Pierre A, Claudet I, Groureau E, Micheau P et al. The use of a multiplex real-time PCR assay for diagnosing acute respiratory viral infections in children attending an emergency unit. *Journal of Clinical Virology*. 2014;61(3):411-7.
13. Byington CL, Ampofo K, Stockmann C, Adler FR, Herbener A, Miller T et al. Community surveillance of respiratory viruses among families in the Utah Better Identification of Germs-Longitudinal Viral Epidemiology (BIG-LoVE) study. *Clinical Infectious Diseases*. 2015;61(8):1217-24.
14. Heikkinen T, Järvinen A. The common cold. *The Lancet*. 2003;361(9351):51-9.
15. Karron RA, Wright PF, Belshe RB, Thumar B, Casey R, Newman F et al. Identification of a recombinant live attenuated respiratory syncytial virus vaccine candidate that is highly attenuated in infants. *The Journal of Infectious Diseases*. 2005;191(7):1093-104.
16. Zhang D, He Z, Xu L, Zhu X, Wu J, Wen W et al. Epidemiology characteristics of respiratory viruses found in children and adults with respiratory tract infections in southern China. *International Journal of Infectious Diseases*. 2014;25:159-64.
17. Eccles R. An explanation for the seasonality of acute upper respiratory tract viral infections. *Acta otolaryngologica*. 2002;122(2):183-91.
18. Bayrakdar F, Altaş AB, Korukluoğlu G. Solunum Yolu Virüslerinin 2009-2012 Yılları Arasında Ülkemizdeki Mevsimsel Dağılımı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2013;43:56-66.