

Viral Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Nedeniyle Yatırılan Yenidoğanların Epidemiyolojik ve Klinik Özellikleri

The Epidemiological and Clinical Features of Neonates Hospitalized with Lower Respiratory Tract Viral Infections

Emel OKULU¹, Hasan AKDUMAN², Gaffari TUNÇ¹, Ergin ÇİFTÇİ³, Erdal İNCE³, Ömer ERDEVE¹, Saadet ARSAN¹, Begüm ATASAY¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Sami Ulus Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Bölümü, Ankara, Türkiye

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Çalışmada, yenidoğan yoğun bakım ünitesine alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle yatırılan ve viral etken tespit edilen yenidoğanların epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 1 Ocak 2014-31 Aralık 2015 arasında alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle yatırılan yenidoğanların özellikleri ve nazofarenjyal aspirat örneklerinde PCR yöntemiyle saptanan viral etkenler araştırıldı. Konjenital kalp hastalığı, konjenital solunum yolları anomalisi, immün yetmezliği olan hastalar ile nozokomiyal kaynaklı viral enfeksiyonlar çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: Çalışma döneminde yatan toplam 1768 hastanın 81'i (%4.6) akut alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı aldı, 56'sında (%69.1) viral etken izole edildi. En sık izole edilen etken respiratuvar sinsityal virüs (RSV)'di (%80.4, n=45), dört hastada (%7.1) RSV ile birlikte ikinci virüs izole edildi, 7 hastada (%12.5) RSV dışı virüs saptandı. Yatışlar en sık Şubat ve Ocak aylarında idi. Viral etken olarak RSV saptanan hasta grubunun hastaneye yatış gün ortancası (21 gün), RSV dışı virüs saptanan hasta grubuna (41 gün) göre anlamlı düşüktü (p=0.011). RSV ve RSV dışı virüslerin etken olduğu hasta gruplarında, hastaneye başvuru bulguları, başvurudaki laboratuvar bulguları, uygulanan solunum desteği açısından fark saptanmadı. Hastanede yatış süresi ortalaması tüm hasta grubunda 7.1±3.6 gün olup, RSV ve RSV koenfeksiyon grubunda, RSV dışı virüs saptanan gruba göre anlamlı olarak uzun idi (7.3±3.8 ve 4.8±3.1 gün, p=0.03). Kaybedilen hasta olmadı.

Sonuç: Yoğun bakım ünitesine alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle yatırılan yenidoğanlarda en sık izole edilen etken RSV'dir. RSV enfeksiyonuna bağlı hastane yatışları en sık Ocak-Şubat aylarında olup, daha erken postnatal günlerde gerçekleşmektedir. Yatış gerektiren yenidoğanlarda epidemiyolojik ve klinik faktörlerin bilinmesi engelleyici yaklaşımların geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

Anahtar Sözcükler: Alt solunum yolu enfeksiyonu, Respiratuvar sinsityal virüs, Viral, Yenidoğan

ABSTRACT

Objective: We aimed to define the clinical and epidemiological features of neonates hospitalized in the neonatal care unit with virus-related to lower respiratory tract infections in this study.

Material and Methods: The neonates who were hospitalized with lower respiratory tract infection between January 2014 and December 2015 were evaluated for clinical features and the viruses were identified on multiplex reverse transcription polymerase chain reaction using nasal swab samples. Neonates with congenital heart disease, malformation of the respiratory tract, immune deficiency and nosocomial virus infection were excluded.

Results: Eighty-one (4.6%) of 1768 neonates were admitted to NICU with lower respiratory tract infection during the study period. In 56 of 81 patients, a virus was identified from the nasal swab sample. Respiratory syncytial virus (RSV) was the most common etiology (80.4%, n=45), four patients had RSV co-infection (7.1%), and seven patients had a virus other than RSV (12.5%). Infants were hospitalized most frequently in January and February. The median postnatal age at admission of RSV-positive neonates was significantly lower than the neonates with causes other than RSV (21 vs. 41 days, p=0.011). The signs at admission, laboratory analyses and the respiratory support of RSV-positive neonates and neonates with causes other than RSV were similar. The mean hospitalization duration of all patients was 7.1±3.6

days. This was longer in RSV-positive neonates than neonates with causes other than RSV (7.3 ± 3.8 and 4.8 ± 3.1 days, $p=0.03$). All infants were discharged from the hospital.

Conclusion: RSV was the most common viral etiology in neonates without underlying diseases who were hospitalized with a lower respiratory tract infection at the intensive care unit. We found that RSV-related lower respiratory tract infection more frequently caused hospitalization in January and February and at a lower postnatal age. It is important to know the epidemiological and clinical factors that lead to hospitalization of neonates in order to develop preventive approaches.

Key Words: Lower respiratory tract infection, Respiratory syncytial virus, Virus, Neonate

GİRİŞ

Akut alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), tüm dünyada özellikle erken çocukluk döneminde en sık hastaneye yatış ve ölüm nedenidir. Bebeklik ve erken çocukluk dönemi akut ASYE'da en sık etkenler respiratuvar sinsityal virüs (RSV) başta olmak üzere, human rinovirüs, human parainfluenza virüs ve human metapnömovirüs olarak bildirilmektedir (1-4). Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa ülkelerinde, yaşamın ilk 1 yılında bebeklerin %1-3'ünün RSV bronşiyoliti nedeniyle hastaneye yatırıldığı bildirilmektedir (5-7). Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada ise 2 yaş altında RSV'ye bağlı ASYE nedeniyle hastaneye yatış sıklığı 13.4/1000 olarak bulunmuştur (8).

Hastaneye yatış gerektiren akut ASYE'larına neden olan solunumsal virüsleri saptamak, bu hasta grubunda önleyici ve tedavi edici yaklaşımların geliştirilmesi açısından önem taşımaktadır. Yenidoğanlardaki solunumsal virüslerin etken olduğu ve RSV ilişkili akut ASYE ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne viral akut ASYE nedeniyle yatırılan yenidoğanların epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin araştırılması, ayrıca bu hasta grubunda RSV enfeksiyonunun klinik özelliklerinin değerlendirilmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmada, Ocak 2014 ile Aralık 2015 tarihleri arasında akut ASYE tanısı ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırılan yenidoğanlar retrospektif olarak değerlendirildi.

Akut ASYE tanısı, pnömoni veya bronşiyolit olarak değerlendirilen ve aşağıdaki kriterlerden en az birini taşıyan yenidoğanlar hastaneye yatırıldı.

- Solunum sıkıntısı bulguları [takipne (solunum sayısının >60 /dk) olması, öksürük, hışıltı, dispne, retraksiyon ve apne] ve hipoksemi (periferik oksijen saturasyonunun <90 olması),
- Dolaşım yetmezliği bulguları (taşikardi, hipotansiyon gibi),
- Solunumsal bulgular ile birlikte beslenme güçlüğü'nün varlığı olarak tanımlandı. Apne, en az 20 saniye süreyle solunumun durması; dispne, takipne (solunum sayısı >60 /dk) ile birlikte belirgin retraksiyon varlığı olarak tanımlandı.

İzolasyon koşullarında yatırılan yenidoğanlardan kan sayımı, C-reaktif protein ve kan kültürü için kan örneği, yatıştan sonraki ilk 1 saat içinde nazofarengeal sürüntü örneği alındı, akciğer grafisi çekildi.

Nazofarengeal sürüntü örneğinde solunum yolu virüsleri saptanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Solunum yolu virüsleri (RSV A/B, human rinovirüs, influenza A/B, coronavirüs, human metapnömovirüs A ve B, parainfluenza 1, 2, 3 ve 4, adenovirüs, enterovirüs, bocavirüs, parechovirüs) multiplex RT-PCR yöntemi ile değerlendirildi.

Nazofarengeal sürüntü örneğinde viral etken saptanamayan, kan kültüründe bakteriyel üremesi olanlar, konjenital kalp hastalığı, konjenital solunum yolları anomalisi veya kronik akciğer hastalığı olan yenidoğanlar çalışmaya alınmadı.

Nazofarengeal sürüntü örneğinde sadece RSV A/B saptanan hastalar ile RSV ile birlikte ikinci bir virüs (koenfeksiyon) saptanan hastalar bir grubu, RSV dışı virüs saptanan olgular diğer grubu oluşturdular. Çalışmaya alınan hastaların başvurudaki laboratuvar bulguları yanında, klinik bulguları, hastanede yatışı sırasında aldığı solunum destek tedavileri ve hastanede yatış süreleri kaydedildi ve gruplar arasında karşılaştırıldı.

BULGULAR

Ocak 2014 ile Aralık 2015 tarihleri arasındaki 2 yıllık süreçte, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (YYBÜ)'ne yatırılan toplam 1768 hastanın 81'inin (%4.6) tanısı akut ASYE idi. Seksen bir hastanın 56'sında (%69.1) viral etken izole edildi. En sık izole edilen etken RSV'di (%80.4, $n=45$), dört hastada (%7.1) RSV ile birlikte ikinci virüs izole edildi, yedi hastada (%12.5) RSV dışı virüs saptandı (Şekil 1). Hastalardan izole edilen viral etkenlerin dağılımı Tablo I'de verilmiştir.

Viral ASYE tanısı ile yatışlar en fazla Ocak ve Mayıs ayları arasında yoğun olup, sırasıyla Şubat ve Ocak aylarında en sıklıkla (%59) (Şekil 2).

Viral ASYE nedeniyle yatırılan hastalarda RSV virüsü saptanan ve RSV dışı virüs saptanan hastaların demografik özellikleri açısından fark saptanmadı. Tüm hastalarda postnatal hastaneye yatış günü ortancası 23 gündü. Viral etken olarak RSV ve RSV koenfeksiyon hasta grubunun ($n=49$) hastaneye yatıştaki gün ortancası 21 gün olup, RSV dışı virüs saptanan hasta grubunun ($n=7$) hastaneye yatış postnatal gün ortancasına (41 gün) göre anlamlı olarak düşüktü ($p=0.011$) (Tablo II).

Hastaların hastaneye en sık başvuru nedenleri sırasıyla öksürük (%66), morarma (%26.7), burun akıntısı (%16), ateş (%12.5) ve apne (%10.6)'di. Gruplar arasında hastaneye başvuru bulguları ve başvurudaki laboratuvar bulguları açısından fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo I: Saptanan viral etkenler.

Viral etkenler	Hasta sayısı, n (%)
RSV A/B	45 (80.4)
Diğer virüsler	7 (12.5)
Human rhinovirüs	5
Human coronavirüs	1
İnfluenza A (H1N1)	1
RSV ile koenfeksiyon	4 (7.1)
RSV+ Human rhinovirüs	1
RSV+ Human coronavirüs	3

Uygulanan solunum destek tedavileri hastaların tümünde değerlendirildiğinde %10.7 (n=6)'sine entübe edilerek invaziv solunum desteği, %23.3 (n=13)'üne noninvaziv solunum desteği, %66 (n=37)'sine sadece oksijen desteği sağlanmışken, %16'sı oksijen dahil herhangi bir destek almamıştır. Gruplar arasında uygulanan solunum desteği açısından fark saptanmadı.

Hastanede yatış süresi ortalaması tüm hasta grubunda 7.1 ± 3.6 gün olup, RSV ve RSV koenfeksiyon grubunda RSV dışı virüs saptanan gruba göre anlamlı olarak uzundu (7.3 ± 3.8 ve 4.8 ± 3.1 gün, $p=0.03$). Hastaların klinik özellikleri Tablo III'de verilmiştir. Çalışma boyunca kaybedilen hasta olmadı.

TARTIŞMA

Solunum yolu virüslerinin klinik etkilerini değerlendirmek amacıyla planlanan bu çalışmada, altta yatan herhangi bir

Tablo II: Viral ASYE nedeniyle yatırılan hastaların demografik özellikleri.

	Tüm hastalar (n=56)	RSV+RSV koenfeksiyon olanlar (n=49)	RSV dışı virüsler (n=7)	p
Gebelik haftası (hafta)*, Term (≥ 37 hafta), n (%)	36.2 ± 3.1 27 (48.2)	36.4 ± 2.9 23 (46.9)	35.4 ± 4.5 4 (57.1)	0.6
Preterm (<37 hafta), n (%)	29 (51.8)	26 (53.1)	3 (42.9)	
Doğum ağırlığı, (g)*	3034 ± 724	3079 ± 673	2688 ± 1030	0.3
Doğum şekli (C/S), n (%)	33 (59)	27 (55.1)	4 (57.1)	0.9
Cinsiyet (erkek), n (%)	34 (60.7)	29 (59.1)	5 (71.4)	0.3
Hastaneye yatış yaşı, gün**	23 (11-75)	22 (11-50)	41 (12-75)	0.011

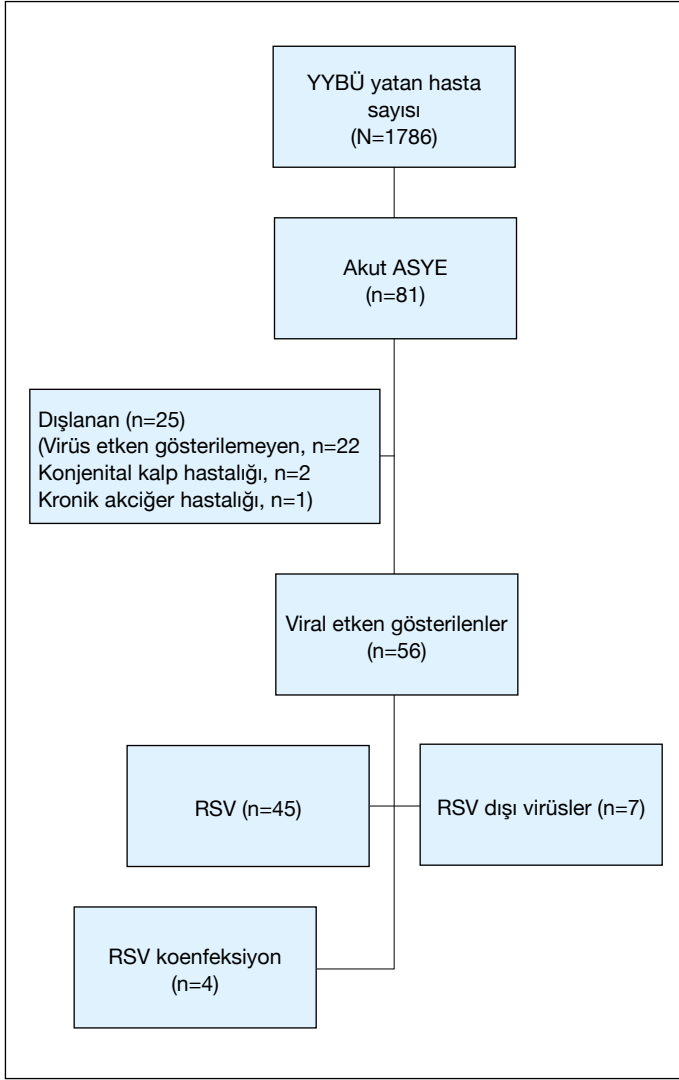
*Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

** Veriler ortanca ve aralık olarak verilmiştir.

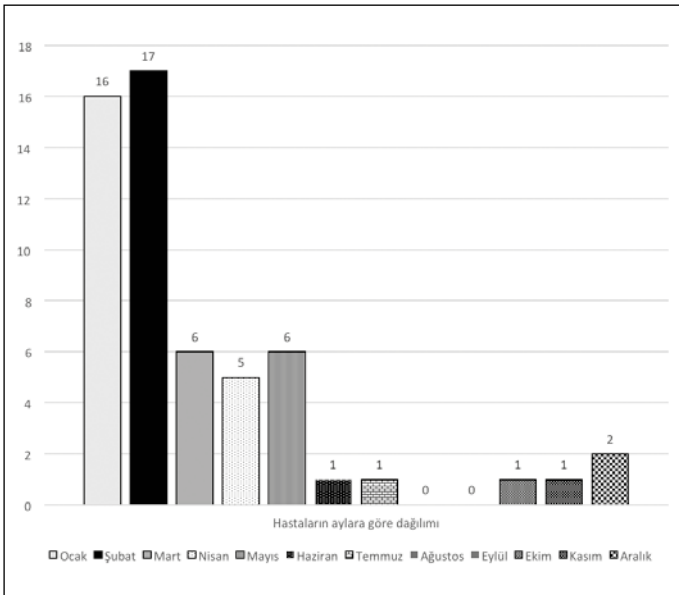
Tablo III: Viral ASYE nedeniyle yatırılan yenidoğanların klinik ve laboratuvar verileri.

	Tüm hastalar (n=56)	RSV ve RSV koenfeksiyon olanlar (n=49)	RSV dışı virüsler (n=7)	p
Başvuru bulguları, n (%)				
Öksürük	37 (66)	33 (67.3)	4 (57.1)	0.5
Morarma	15 (26.7)	13 (26.5)	2 (28.5)	0.9
Burun akıntısı	9 (16)	7 (14.2)	2 (28.5)	0.8
Ateş	7 (12.5)	6 (12.2)	1 (14.2)	0.8
Apne	6 (10.6)	5 (10.2)	1 (14.2)	0.5
Laboratuvar bulguları				
Beyaz küre (mm^3)*	10.011 ± 3.787	10.219 ± 3.942	8.671 ± 2.343	0.5
CRP (mg/dL)*	9.2 ± 16.6	8.1 ± 15.1	16.1 ± 24.7	0.5
Anormal akciğer grafisi, n (%)	34 (60.7)	31 (63.3)	3 (42.9)	0.3
Tedavi, n (%)				
Oksijen almayan	9 (16)	7 (14.3)	2 (28.5)	0.8
Sadece oksijen	28 (50)	32 (65.3)	3 (42.8)	0.3
Noninvaziv destek	13 (23.3)	12 (24.5)	1 (14.3)	0.8
İnvaziv destek	6 (10.7)	5 (10.2)	1 (14.3)	0.5
Hastanede yatış süresi (gün)*	7.1 ± 3.6	7.3 ± 3.8	4.8 ± 3.1	0.03

*Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.



Şekil 1: Çalışmaya alınan hastalar.



Şekil 2: Viral etken izole edilen hastaların aylara göre yatış dağılımı.

hastalığı olmayan ve akut ASYE tanısı ile YYBÜ'ne yatırılan yenidoğanlarda en sık virüslerin etken olduğunu, en sık viral etkenin RSV olduğunu, RSV olgularının yaşamın daha erken günlerinde enfekte olduğu ve hastanede yatış sürelerinin daha uzun olduğu gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların %69'unun nazofarengeal sürüntü örneklerinde multipleks RT-PCR yöntemi ile viral etken tespit edilmiş, bunun %87.5'inde RSV A/B olduğu saptanmıştır. Tüm ASYE nedenlerine bakıldığında, sadece RSV ilişkili enfeksiyon oranı benzer çalışmalardan daha yüksek oranda %55.6 olarak değerlendirilmiştir. Cho ve ark.nın (9) yenidoğanlarda ASYE etkeni olarak çalışmamızla aynı yöntem ile saptanan solunum yolu virüslerini değerlendirdikleri çalışmada, olguların %87'sinde viral etken tespit edilmiş, viral etkenler arasında sadece RSV A/B saptanma oranı %53, bunun da %42.6 oranında tüm akut ASYE etkeni olduğu bildirilmiştir. Alan ve ark.nın (10) ülkemizde çok merkezli olarak yenidoğanlarda RSV ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonlarının sonuçlarını değerlendirdiği, RSV tanısının nazofarengeal sürüntü örneğinde hızlı antijen testi (Respi-Strip®) ile konulduğu çalışmada, RSV ilişkili ASYE tanısı, tüm akut ASYE'lerin %19.6'sı olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda Türk Neonatoloji Derneği'nin çok merkezli olarak planladığı çalışmada, RSV ilişkili enfeksiyonların en sık Ekim ve Mart ayları arasında görüldüğü, Ocak ve Mart ayları arasında pik yaptığı saptanmıştır (11). Yine Alan ve ark.nın (10) ülkemizde çok merkezli çalışmasında hastaneye yatışların en sık Şubat ayında olduğu, bunu Mart ve Ocak aylarının takip ettiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda yatışların en sık Ocak ve Mayıs aylarında olduğu, Şubat ayında ise pik yaptığı bulunmuştur.

RSV ilişkili enfeksiyonların daha ağır klinik seyre neden olduğu bildirilmektedir (4,9,12,13). Viral etken olarak RSV saptanan yenidoğanların, RSV dışı virüs saptananlara göre daha ağır solunum sıkıntısı bulgularının olduğu, oksijen gereksinimi nedeniyle hastaneye yatış oranlarının daha fazla olduğu bildirilmiştir (14). Yine bir başka çalışmada RSV nedeniyle hastaneye yatırılan yenidoğanların klinik bulgularının daha ağır, anormal akciğer grafisi bulgularının daha fazla ve daha uzun hastanede yatış süresi olduğu bildirilmiştir (9). Ayrıca bazı çalışmalarda ikili viral etken birlikteliği %8.8-40 oranında ve etken olarak çift virüsün saptandığı enfeksiyonların daha şiddetli seyrettiği bildirilmiştir (9,15,16). Çalışmamızda hastaneye viral ASYE nedeniyle yatırılan yenidoğanlarda RSV saptanan hastalar ile RSV dışı virüs saptanan hastaların demografik özelliklerinin benzer, RSV etkenli hastaların hastaneye yatış postnatal gününün daha erken, toplam yatış gününün daha uzun olduğu saptandı ($p<0.05$). Bizim çalışmamızda ise RSV koenfeksiyon oranı %7.1 ($n=4$) ve bu hastaların hastaneye yatış günü ortancası 42 gün bulunmuş olup, RSV dışı virüs saptanan grup ile benzer olduğu saptanmıştır.

Bebeklik ve erken çocukluk döneminde hastalığın tedavisinde temel yaklaşım solunum, sıvı ve beslenme desteği şeklindedir (17). Gonçalves ve ark. (18) hastaların %83.3'ünün oksijen

desteği aldığını, %15.4'ünün mekanik ventilatöre bağlandığını, Cho ve ark. (9) ise RSV saptanan hastaların %45.7'sinin oksijen desteği aldığı ve %4.4'ünün ventilatöre bağlandığını ise bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda hastaların %50'si sadece oksijen, %23.3'ü noninvasiv, %10.7'si invaziv solunum desteği almış olup, sonuçlarımız ülkemizde yapılan çok merkezli çalışma ile benzerdi (10).

Yenidoğan döneminde RSV ilişkili mortalite oranlarına ilişkin geniş seri verileri bulunmamaktadır. Dünya genelinde 2005 yılında, RSV ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle ölen 5 yaş altı çocuk sayısının 66.000 ile 199.000 arasında olduğu tahmin edilmektedir (2). Alan ve ark.nın (10) ülkemizdeki çok merkezli çalışmasında RSV ilişkili mortalite oranı %1.2 olarak bildirilmektedir. Çalışmamızda kaybedilen hasta olmamıştır.

Bir ayın altında sağlıklı yenidoğanlarda RSV ilişkili ASYE ile ilgili çok az çalışma mevcuttur (2,19). Çalışmaların pek çoğu ise altta yatan risk faktörlerine sahip yenidoğanlar üzerinde odaklanmıştır. Çalışmamızda, yenidoğan döneminde hastaneye yatırılan RSV ilişkili ASYE'leri, bir mevsimsel salgın dönemini içeren 2 yıllık süreçte incelenmiştir. Çalışmanın tek merkezli olması ve RSV dışı etken saptanan olgu sayımızın oldukça az olması olguların karşılaştırma sonuçlarının gücü açısından kısıtlayıcı bir etken olarak düşünülebilir.

Sonuç olarak, RSV, yenidoğan yoğun bakım ünitesine alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle yatırılan yenidoğanlarda en sık izole edilen etkenidir. Yenidoğanlar gibi daha riskli gruptaki, ülkemize ait epidemiyolojik ve sağlık üzerine etkileri ile ilgili veriler, koruyucu yaklaşımların geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. William BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J, Dye C. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis* 2012;2:25-32.
2. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010;375:1545-55.
3. Cilla G, Onate E, Perez-Yarza EG, Montes M, Vicente D, Perez-Trallero E. Viruses in community-acquired pneumonia in children aged less than 3 years old: High rate of viral coinfection. *J Med Virol* 2008;80:1843-9.
4. Regamey N, Kaiser L, Roiha HL, Deffernez C, Kuehni CE, Latzin P, et al; Swiss Paediatric Respiratory Research Group. Viral etiology of acute respiratory infections with cough in infancy; A community-based birth cohort study. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:100-5.
5. Boyce TG, Mellen BG, Mitchel Jr EF, Wright PF, Griffin MR. Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in medicaid. *J Pediatr* 2000;137:865-70.
6. Welliver RC. Review of epidemiology and clinical risk factors for severe respiratory syncytial virus (RSV) infection. *J Pediatr* 2003;143:112-7.
7. Stockman LJ, Curns AT, Anderson LJ, Fischer-Langley G. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among infants and young children in the United States, 1997-2006. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31: 5-9.
8. Hacimustafaoğlu M, Celebi S, Bozdemir SE, Özgür T, Özcan I, Güray A, et al. RSV frequency in children below 2 years hospitalized for lower respiratory tract infections. *Türk J Pediatr* 2013;55:130-9.
9. Cho HJ, Shim SY, Son DW, Sun YH, Tchah H, Jeon IS. Respiratory viruses in neonates hospitalized with acute lower respiratory tract infections. *Pediatr Int* 2013;55:49-53.
10. Alan S, Erdeve O, Cakir U, Akduman H, Zenciroglu A, Akcakus M, et al; Turk NICU-RSV Trial Group. Outcome of the Respiratory Syncytial Virus related acute lower respiratory tract infection among hospitalized newborns: A prospective multicenter study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29:2186-93.
11. Turkish Neonatal Society. The seasonal variations of respiratory syncytial virus infections in Turkey: A 2-year epidemiological study. *Türk J Pediatr* 2012;54:216-22.
12. Cox RA, Rao P, Brandon-Cox C. The use of palivizumab monoclonal antibody to control an outbreak of respiratory syncytial virus infection in a special care baby unit. *J Hosp Infect* 2001;48:186-92.
13. Garcia CG, Bhore R, Soriano-Fallas A, Trost M, Chason R, Ramilo O, et al. Risk factors in children hospitalized with RSV bronchiolitis versus non-RSV bronchiolitis. *Pediatrics* 2010;126:1453-60.
14. Fattouh AM, Mansi YA, El-Anany MG, El-Kholy AA, El-Karaksy HM. Acute lower respiratory tract infection due to respiratory syncytial virus in a group of Egyptian children under 5 years of age. *Ital J Pediatr* 2011;37:14.
15. Richard N, Komurian-Pradel F, Javouhey E, Perret M, Rajoharison A, Bagnaud A, et al. The impact of dual viral infection in infants admitted to a pediatric intensive care unit associated with severe bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:213-7.
16. Paranhos-Baccala G, Komurian-Pradel F, Richard N, Vernet G, Lina B, Floret D. Mixed respiratory virus infections. *J Clin Virol* 2008;43:407-10.
17. Piedimonte G, Perez MK. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. *Pediatr Rev* 2014;35:519-30.
18. Gonçalves A, Rocha G, Guimaraes H, Fernandes PC, Proença E, Oliveira D, et al. Value of chest radiographic pattern in RSV disease of the newborn: A multicenter retrospective cohort study. *Crit Care Res Pract* 2012;2012:861-7.
19. Houben ML, Bont L, Wilbrink B, Wilbrink B, Belderbos ME, Kimpen JL, et al. Clinical prediction rule for RSV bronchiolitis in healthy newborns: Prognostic birth cohort study. *Pediatrics* 2011;127:35-41.