
ÇOCUKLARDA ÜST VE ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU ETKENLERİ



Editör: Doç. Dr. Pınar DERViŞOĞLU ÇAVDAROĞLU

yaz
yayınları

Çocuklarda Üst ve Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Etkenleri

Editör

Doç. Dr. Pınar DERVİŞOĞLU ÇAVDAROĞLU

yaz
yayınları

2025

Çocuklarda Üst ve Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Etkenleri

Editör: Doç. Dr. Pınar Dervişoğlu Çavdaroglu

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-8508-82-6

Kasım 2025 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

info@yazyayinlari.com

İÇİNDEKİLER

İnfluenza A ve B Virüsleri.....	1
<i>Zeynep ÜZE OKAY</i>	
Respiratuvar Sinsityal Virüs.....	19
<i>Berker OKAY</i>	
Parainfluenza.....	36
<i>Ümit ÖZDEMİR</i>	
Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu	
Koronavirüsü 2.....	52
<i>Fidel Ceren YAVUZYILMAZ</i>	
Adenovirüs	65
<i>Ceren KALINBAÇOĞLU DOĞAN</i>	
Rinovirüsler	83
<i>Demet Deniz BİLGİN</i>	
İnsan Metapnömovirus.....	101
<i>Tahir AYDIN</i>	

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

İNFLUENZA A VE B VİRÜSLERİ

Zeynep ÜZE OKAY¹

1. GİRİŞ

Grip hastalığına sebep olan influenza virüsü; Orthomyxoviridae ailesine ait influenza A, B ve nadiren de olsa C virüslerinin neden olduğu, akut başlangıçlı, oldukça bulaşıcı bir solunum yolu enfeksiyonudur (Bennett, Dolin, & Blaser, 2015; Keilman, 2019). Hastalık, asemptomatik bir seyirden, ciddi komplikasyonlar ve ölümle sonuçlanabilen ağır pnömونيye kadar geniş bir yelpazede değişkenlik gösterebilen klinik bir tabloya yol açabilir (Babcock et al., 2008; Akşit, 2002). İnfluenza, özellikle ılıman iklimlerde kış aylarında yıllık salgınlara yol açabildiği gibi, antijenik yapısında değişiklikler meydana getirerek pandemilere yol açabilir ve bu durum küresel bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (Keilman, 2019). Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) verilerine göre, influenza Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 9 ile 41 milyon kişide hastalığa, 100.000 ile 710.000 kişinin hastane yatışına ve 4.900 ile 52.000 kişinin ise ölümüne sebep olmaktadır (Centers for Disease Control and Prevention, 2022).

İnfluenza enfeksiyonunun yayılımında ve hastalık yükünün oluşmasında özellikle çocuklar merkezi bir rol oynar (Heikkinen et al. 2004). Çocukların bağışıklık sistemlerinin henüz tam olarak olgunlaşmamış olması ve yakın temasın sık olduğu okul, kreş gibi ortamlarda sık bulunmaları nedeniyle,

¹ Uzman Doktor. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği. ORCID: 0000-0001-7244-6149.

çocuklar yetişkinlere kıyasla daha yüksek atak oranlarına sahiptir ve virüsü erişkinlere göre daha uzun süre yayabilmektedirler (Havers & Campbell, 2020). İnfluenza ilişkili ciddi komplikasyonlar ve hastaneye yatış açısından en yüksek risk grubunu beş yaş altı çocuklar, özellikle de iki yaşından küçük olanlar oluşturur (Kondrich & Rosenthal, 2017). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tahminlerine göre, her yıl dünya genelinde beş yaş altı yüz binlerce çocuk, influenza nedeniyle hastaneye yatırılmaktadır (Wang et al., 2020).

İnfluenza virüsü, primer viral pnömoninin yanı sıra, *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus* gibi bakteriyel etkenlerin neden olduğu sekonder bakteriyel enfeksiyonlara da zemin hazırlayabilir. Ayrıca otitis media, krup, miyozit, miyokardit ve ensefalit gibi solunum sistemi dışı ciddi komplikasyonlara da yol açabilir (Bennett, Dolin, & Blaser, 2015). Bu bölümde, çocukluk çağında önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan influenza virüsünün tarihçesi, etiyojisi, epidemiyolojisi, klinik prezentasyonu, komplikasyonları, tanı yöntemleri, tedavisi ve korunma stratejileri ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

2. TARİHÇE

İnfluenza, insanlık tarihinin en eski ve en bilinen salgın hastalıklarından biridir. Hastalığın ilk tanımlamasının milattan önce 412 yılında Hipokrat tarafından yapıldığı düşünülmektedir (Hsieh et al., 2006). Tarihte kaydedilmiş ilk büyük pandemi ise 1580 yılında Avrupa, Asya ve Afrika'yı etkilemiştir (Hsieh et al., 2006). 20. yüzyıl, savaşlar haricinde influenza pandemileri açısından da özellikle yıkıcı olmuştur. Tarihin en ölümcül salgını 1918-1919 yıllarında "İspanyol Gribi" olarak bilinen H1N1 pandemisi, dünya genelinde 50 ile 100 milyon insanın ölümüne neden olmuştur (Morens, Taubenberger, Harvey, & Memoli,

2010). Bunu 1957'deki yaklaşık 2 milyon insanın ölümüne yol açan "Asya Gribi" (H2N2), 1968'deki yaklaşık 700 bin ölümüne neden olan "Hong Kong Gribi" (H3N2) ve son olarak 2009'daki "Domuz Gribi" (H1N1pdm09) pandemileri izlemiştir (Hsieh et al., 2006; Morens et al., 2010).

Bu pandemilerin ardından virüsün bilimsel olarak tanımlanmasındaki çalışmalar hız kazanmıştır. 1933 yılında Willson Smith, Sir Christopher Andrews ve Sir Patrick Laidlaw, insanlardan ilk influenza A virüsünü izole etmeyi başarmışlardır. 1939'da İnfluenza B, 1956'da ise İnfluenza C virüsü tanımlanmıştır (Francis, King, & Kelvin, 2019). 1940'ta virüsün hemagglütinasyon özelliğinin keşfedilmesi, virüsün antikor yapısının anlaşılmasını sağlamış ve ilk inaktif influenza aşılarının geliştirilmesinin önünü açmıştır. Antiviral tedavi alanında ise 1960'larda amantadin geliştirilmiş, 2000'li yılların başında ise günümüzde de yaygın olarak kullanılan nöraminidaz inhibitörleri (oseltamivir ve zanamivir) bulunmuştur (Şanlı, 2010).

3. ETİYOLOJİ VE VİROLOJİ

İnfluenza virüsleri 80-120 nm çapında, zarflı ve tek sarmallı, segmentli negatif polariteli Ribonükleik asit (RNA) virüsleridir (Krammer et al., 2018). Nükleokapsid ve matriks proteinlerine göre A, B, C ve D olmak üzere dört tipe ayrılırlar. İnsanlarda mevsimsel salgınlardan sorumlu olan tipleri ise influenza A ve B virüsleridir.

İnfluenza A virüsleri, yüzeylerinde bulunan iki ana glikoprotein olan hemagglütinin (HA) ve nöraminidaz (NA) tiplerine göre alt tiplere ayrılır. Bugüne kadar 18 farklı HA (H1-H18) ve 11 farklı NA (N1-N11) alt tipi tanımlanmıştır (Krammer et al., 2018). İnfluenza A virüsünün 8 segmentli RNA genomu, 10'dan fazla protein kodlar (Bennett, Dolin, & Blaser, 2015).

Hemaglütinin glikoproteini virüsün konak hücre yüzeyindeki sialik asit reseptörlerine tutunmasını ve hücre içine girmesini sağlar. Konak bağışıklık sisteminin ürettiği nötralizan antikorları bu glikoproteini hedefler (Krammer et al., 2018). Nöraminidaz yeni üreyen virionların enfekte hücreden tomurcuklanarak ayrılmasını ve solunum yolu mukusuna takılmadan yayılmasını sağlar. Oseltamivir gibi antiviral ilaçlar bu glikoproteini hedefler (Krammer et al., 2018).

Matriks proteinlerinden M1 proteini virüsün yapısal bütünlüğünü sağlamakla sorumluyken, M2 proteini ise sadece İnfluenza A'da bulunan ve virüsün konak hücre içinde soyulması (uncoating) aşamasında görev alan bir iyon kanalıdır. Amantadin grubu antiviraller bu kanalı hedefler (Krammer et al., 2018). Viral RNA segmentlerini kaplayan nükleoprotein (NP), replikasyon ve transkripsiyon için gereklidir. Üç polimeraz proteini [Polimeraz Kompleksi (PA, PB1, PB2)] ise viral RNA'nın çoğalmasını ve messenger RNA sentezini yöneten RNA'ya bağımlı RNA polimeraz kompleksini oluşturur (Krammer et al., 2018). Yapısal olmayan proteinler (NS1, NS2) viral replikasyon için kritik öneme sahiptirler. Özellikle NS1, konak hücrenin interferon yanıtı gibi doğuştan gelen antiviral savunma mekanizmalarını baskılayarak virüsün hücre içinde etkin bir şekilde çoğalmasını kolaylaştırır (Krammer et al., 2018).

İnfluenza virüslerinin antijenik yapılarındaki sürekli değişim yeteneği epidemiyolojik başarısının temelidir (Webster et al., 1992). Antijenik drift; virüsün RNA polimerazının hata düzeltme mekanizmasının olmaması nedeniyle, viral replikasyon sırasında HA ve NA genlerinde küçük nokta mutasyonları birikmesidir. Bu küçük değişiklikler, virüsün mevcut antikorlardan kısmen kaçmasını sağlar ve her yıl mevsimsel salgınların ana nedenidir. Bu durum, influenza aşısının her yıl güncellenmesinin sebebidir (Javanian et al., 2021; Webster et al., 1992). Antijenik shift ise, sadece influenza A virüslerinde görülen

büyük ve ani bir genetik değişikliktir. Farklı türlere adapte olmuş iki farklı influenza A virüsü aynı konak hücreyi enfekte ettiğinde, 8 RNA segmenti yeniden düzenlenebilir. Bu genetik alışveriş sonucunda, insan konağının daha önce karşılaşmadığı tamamen yeni bir HA ve/veya NA proteinine sahip bir virüs ortaya çıkabilir. Toplumda bu yeni gelişen virüse karşı bağışıklık bulunmadığından, antijenik shift pandemilere yol açma potansiyeline sahiptir (Shao, Li, Goraya, Wang, & Chen, 2017).

4. EPİDEMİYOLOJİ

İnfluenza salgınları, ılıman iklimlerde özellikle kış aylarında belirgin bir artış gösterir. Ülkemizin de içinde bulunduğu kuzey yarımkürede salgınlar genellikle aralık ayında başlar, ocak ve şubat aylarında zirveye ulaşır ve ilkbaharda sona erer (Glezen & Couch, 1978; Kondrich & Rosenthal, 2017; Okay et al., 2024).

Bulaşma, sıklıkla enfekte kişilerin öksürmesi, hapşırması veya konuşması sırasında saçılan büyük partiküllü damlacıkların solunmasıyla gerçekleşir. Bu damlacıklar havada kısa süre asılı kalabildiği için bulaş genellikle yakın temas gerektirir (Maldonado et al., 2019). Ayrıca, virüsle kontamine olmuş yüzeylere dokunduktan sonra ellerin ağız, burun veya gözlere temas etmesiyle de bulaşma görülebilir. İnkübasyon süresi ortalama 2 gün (1-4 gün) olup, bulaştırıcılık periyodu semptomların başlamasından bir gün önce başlar ve çocuklarda yedi güne, bağışıklığı baskılanmış kişilerde ise birkaç haftaya kadar uzayabilir (Maldonado et al., 2019).

İnfluenza virüsleri herkesi enfekte edebilse de, bazı gruplar ciddi hastalık ve komplikasyonlar açısından diğer kişilere göre daha yüksek risk altındadır. 5 yaş altı çocuklar (özellikle 2 yaş altı) ve 65 yaş üstü yetişkinler; astım gibi kronik akciğer hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları, diyabet, kronik böbrek

veya karaciğer hastalıkları; serebral palsy gibi nörolojik durumlar; kanser, bağışıklığı baskılanmışlar veya immünsüpresif tedavi alan hastalar; gebeler ve doğumdan sonraki ilk iki hafta içindeki kadınlar risk altındadır. Çocuklar ise riskli grupta olmalarının yanı sıra özellikle okul ve kreş gibi kalabalık ortamlarda bulunmaları nedeniyle de enfeksiyonun toplumda yayılmasında merkezi rol oynarlar (Havers & Campbell, 2020; Heikkinen et al., 2004).

5. KLİNİK BULGULAR

Komplike olmayan influenza enfeksiyonu, ani başlangıçlı yüksek ateş, titreme, baş ağrısı, şiddetli kas ve eklem ağrıları, halsizlik ve iştahsızlık gibi sistemik semptomlarla karakterizedir (Dolin, 2015). Bu sistemik bulgulara genellikle kuru öksürük, boğaz ağrısı ve burun akıntısı gibi solunum yolu semptomları eşlik eder. İnfluenzayı soğuk algınlığı gibi diğer üst solunum yolu enfeksiyonlarından ayıran en önemli özellik, sistemik semptomların belirgin ve baskın olmasıdır. Yatış gereken çocuklarda yaşa göre klinik farklılıklar bildirilmiştir (Acar et al., 2017).

İnfanlar ve küçük çocuklarda klinik tablo daha az spesifiktir ve bakteriyel sepsis veya diğer viral enfeksiyonlardan ayırt edilmesi zor olabilir (Havers & Campbell, 2020). Huzursuzluk, beslenme güçlüğü, letarji veya sadece yüksek ateş görülebilir. Febril konvülsiyonlar, otitis media ve krup bu yaş grubunda sık görülür. Yenidoğanlarda apne, hastalığın tek belirtisi olabilir (Kondrich & Rosenthal, 2017).

Okul öncesi ve okul çağı çocuklarında sistemik semptomlar daha belirgindir. Yüksek ateşe ek olarak baş ağrısı, miyalji, öksürük ve boğaz ağrısı sıkça rapor edilir. Gastrointestinal semptomlar (bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı) yetişkinlere göre bu yaş grubunda daha yaygındır (Kılıç et

al., 2022; Kumar, 2017). Ateş genellikle 3-5 gün içinde düşerken, öksürük ve halsizlik iki hafta veya daha uzun sürebilir (Dolin, 2015).

6. KOMPLİKASYONLAR

İnfluenza enfeksiyonu, özellikle risk gruplarında bulunan çocuklarda ciddi komplikasyonlara yol açabilir.

Primer influenza pnömonisi, virüsün doğrudan akciğer parankimini tutmasıyla gelişen, nadir fakat ciddi bir durumdur. Hızla ilerleyen solunum sıkıntısı, hipoksemi ve akut solunum sıkıntısı sendromu tablosuna yol açabilir (Lahti et al., 2006). Sekonder bakteriyel pnömoni, influenza virüslerinin sebep olduğu en sık görülen ciddi komplikasyondur. İnfluenza enfeksiyonu sonrası iyileşme döneminde ateşin yeniden yükselmesi ve prodüktif öksürük ile karakterizedir (Metersky et al., 2012). En sık etkenler *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* ve *Haemophilus influenzae*'dir (Metersky et al., 2012).

Otitis media özellikle küçük çocuklarda influenza'nın en sık görülen komplikasyonudur. İnfluenza saptanan hastaların %10-50'sinde görülebilir (Heikkinen et al., 2004; Lahti et al., 2006). Krup ve sinüzit ise diğer sık görülen komplikasyonlardır (Havers & Campbell, 2020). Astım ve kistik fibroz gibi kronik hastalığı olan çocuklarda influenza altta yatan akciğer hastalığının alevlenmesine sebep olarak ciddi atakları tetikleyebilir (Havers & Campbell, 2020; Kondrich & Rosenthal, 2017).

Nörolojik komplikasyonlar çocuklarda yetişkinlere göre daha sıktır. En sık görülen febril konvülsiyonlardır. Daha nadir görülen ancak ciddi komplikasyonlar arasında sayılan ensefalit, ensefalopati, transvers miyelit ve Guillain-Barré sendromu da

çocuklarda görülebilir (Newland et al., 2007). Kas komplikasyonları (miyozit ve rabdomiyoliz) özellikle baldır kaslarında şiddetli ağrı, hassasiyet ve yürüme güçlüğü ile karakterizedir. Laboratuvarında kreatin kinaz düzeylerinde belirgin artış görülür. Genellikle kendi kendini sınırlar, ancak nadiren rabdomiyoliz ve akut böbrek hasarına ilerleyebilir. İnfluenza B ile daha sık ilişkilidir (Agyeman, Duppenhaler, Heininger, & Aebi, 2004). Kardiyak komplikasyonlar (miyokardit ve perikardit) nadirdir fakat hayatı tehdit edici komplikasyonlardır (Klugman et al., 2010). Reye sendromu, aspirin kullanımı ile ilişkili, akut ensefalopati ve karaciğerin yağlı dejenerasyonu ile seyreden nadir fakat ölümcül bir sendromdur. Aspirinin çocuklarda ateş düşürücü olarak kullanılmamasıyla insidansı büyük ölçüde azalmıştır (Bennett, Dolin, & Blaser, 2015).

7. TANI

Klinik tanı influenza sezonunda, tipik semptomlarla (ani başlangıçlı ateş, öksürük, miyalji) başvuran bir hastada klinik olarak konulabilir. Ancak diğer solunum yolu virüsleri de benzer tablolara yol açabildiğinden, kesin tanı için laboratuvar doğrulaması gereklidir (Rodrigo & Méndez, 2012). Laboratuvar bulguları genellikle nonspesifiktir; lökosit sayısı normal, düşük veya hafif yüksek olabilir. Lökositoz, sıklıkla sekonder bakteriyel enfeksiyonu düşündürmelidir (Uyeki et al., 2019).

Laboratuvar tanısı için en uygun örnekler, hastalığın ilk 4 günü içinde alınan nazofarengeal sürüntü veya aspirat örnekleridir (Uyeki et al., 2019).

Hızlı antijen tanı testleri 15-30 dakika içinde sonuç veren, immünokromatografik temelli testlerdir. Özgüllükleri yüksek (%90 üzeri) olmakla birlikte, duyarlılıkları değişkendir (%50-70). Düşük duyarlılıkları nedeniyle negatif bir sonuç, özellikle

influenza prevalansının yüksek olduğu salgın dönemlerinde, hastalığı ekarte ettirmez (Rodrigo & Méndez, 2012).

İmmünfloresan testler antijen saptamaya dayalı yöntemlerdir, hızlı antijen tanı testlerine göre daha duyarlıdır ancak deneyimli personel ve özel ekipman gerektirir (Rodrigo & Méndez, 2012).

Moleküler testler ise viral RNA'yı saptar, influenza tanısında "altın standart" olarak kabul edilir (Uyeki et al., 2019). Duyarlılık ve özgüllükleri çok yüksektir (%95 üzeri). Birçok merkezde, diğer solunum yolu patojenlerini de aynı anda saptayabilen panelleri kullanılmaktadır (Uyeki et al., 2019). Yatarak tedavi gören veya komplikasyon riski yüksek olan hastalarda tercih edilen yöntemdir.

Hücre kültürü ile virus izolasyonu tahlili sonuçlarının 3-10 gün sürmesi sebebiyle klinik karar verme sürecinde kullanışlı değildir. Ancak yeni virüs suşlarının tespiti ve aşı suşlarının belirlenmesi için epidemiyolojik sürveyans çalışmalarında kritik öneme sahiptir (Uyeki et al., 2019).

8. TEDAVİ

Komplike olmayan influenza vakalarında tedavi semptomatiktir (Uyeki et al., 2019). Ateş düşürücüler (parasetamol veya ibuprofen), yeterli sıvı alımı ve istirahat önerilir. Reye sendromu riski nedeniyle 18 yaş altı çocuklarda aspirin kullanılmamalıdır (Bennett, Dolin, & Blaser, 2015).

Antiviral tedavi, hastalığın süresini kısaltır, semptomların şiddetini azaltır ve komplikasyon riskini düşürür. Tedavinin etkili olabilmesi için semptomların başlangıcından sonraki ilk 48 saat içinde başlanması kritik öneme sahiptir. Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği, hastaneye yatırılan, ağır veya ilerleyici hastalığı olan veya komplikasyon açısından yüksek risk

grubunda bulunan tüm hastalara, semptom başlangıç zamanına bakılmaksızın antiviral tedavi başlanmasını önermektedir (Uyeki et al., 2019).

Nöraminidaz inhibitörleri en sık kullanılan gruptur. Oseltamivir oral yolla kullanılır ve 2 haftalıktan büyük bebekler dahil tüm yaş grupları için onaylıdır. En sık yan etkileri bulantı ve kusmadır (Uyeki et al., 2019). Zanamivir inhaler yolla kullanılır ve 7 yaşından büyük çocuklarda onaylıdır. Astım gibi kronik akciğer hastalığı olanlarda bronkospazm riski nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır (Uyeki et al., 2019; Maldonado et al., 2019). Peramivir tek doz intravenöz (IV) olarak uygulanır ve 2 yaşından büyük çocuklarda onaylıdır (Uyeki et al., 2019). Baloxavir Marboxil tek doz oral olarak kullanılan yeni bir ajandır. 12 yaş ve üzeri komplike olmayan influenza hastalarında onaylıdır (Hayden et al., 2018). Adamantanlar (Amantadin ve Rimantadin) dolaşımdaki influenza A suşlarının tamamına yakını bu gruba dirençli olduğu için günümüzde tedavide kullanılmamaktadır (Uyeki et al., 2019).

9. KORUNMA VE AŞILAMA

Bulaşı önlemede el hijyeni en önemli adımdır. Hasta kişilerle temastan kaçınmak, öksürürken ve hapsirirken ağız ve burnu mendille kapatmak ve hasta iken evde istirahat etmek veya dışarı çıkılma durumunda maske kullanmak yayılımı azaltır. Nitekim, COVID-19 pandemisi sırasında uygulanan maske kullanımı, el hijyeni ve sosyal mesafe gibi izolasyon önlemlerinin, bu önlemlerin kaldırıldığı döneme kıyasla çocuklarda influenza hastalığının şiddetini ve hastanede kalış sürelerini anlamlı ölçüde azalttığı gösterilmiştir (Okay et al., 2024). Hastanede yatan influenza hastaları için damlacık izolasyon önlemleri uygulanmalıdır.

Ancak influenzadan korunmanın en etkili yolu yıllık aşılamadır (Grohskopf et al., 2017; Maldonado et al., 2019). DSÖ ve ulusal sağlık otoriteleri, 6 aydan büyük herkesin kontrendikasyon olmadıkça her yıl grip aşısı olmasını önermektedir. İnfluenza virüsünün sürekli antijenik drift geçirmesi nedeniyle aşı içeriği her yıl güncellenir. DSÖ, küresel sürveyans verilerine dayanarak bir sonraki sezonda dolaşımda olması en muhtemel iki influenza A (H1N1 ve H3N2) ve bir veya iki influenza B (Yamagata ve/veya Victoria soyu) suşunu belirler (Grohskopf et al., 2017).

İnaktif influenza aşısı ölü virüs içerir, kas içine enjekte edilir ve 6 aydan büyük herkese uygulanabilir. En yaygın kullanılan aşı tipidir (Grohskopf et al., 2017). Canlı zayıflatılmış influenza aşısı, nazal sprey şeklinde uygulanır. 2-49 yaş arası sağlıklı bireylerde onaylıdır. Gebelerde, immün yetmezlikli kişilerde ve astımı olan bazı çocuklarda kullanılmaz (Grohskopf et al., 2017). Rekombinant influenza aşısı yumurta kullanılmadan, rekombinant DNA teknolojisi ile üretilir. Yumurta alerjisi olan bireyler için güvenli bir alternatiftir (Grohskopf et al., 2017).

6 ay ile 8 yaş arasındaki çocuklara, hayatlarında ilk kez grip aşısı yapılıyorsa veya daha önce toplamda kaç doz aşı oldukları bilinmiyorsa, en az 4 hafta arayla iki doz aşı uygulanması önerilir. Daha önce aşılanmış çocuklara tek doz yeterlidir. 9 yaş ve üzerindeki çocuklara her zaman tek doz uygulanmalıdır (American Academy of Pediatrics [AAP], 2025; The Royal Children's Hospital Melbourne, 2025).

10. SONUÇ

İnfluenza virüsleri, özellikle çocuklar için önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam eden, küresel bir halk sağlığı sorunudur. 5 yaş altı çocuklar, influenza ilişkili ciddi

komplikasyonlar ve hastaneye yatış açısından en yüksek risk grubunu oluşturmaktadır. Hastalık genellikle ateş, öksürük gibi semptomlarla seyrederken, pnömoni, miyokardit ve ensefalit gibi hayatı tehdit edici durumlara da yol açabilir. Yıllık aşılamanın yanı sıra el hijyeni ve izolasyon gibi temel korunma önlemleri, hastalığın yayılımını ve şiddetini azaltmada kritik bir rol oynamaktadır. Erken tanı ve özellikle risk gruplarında 48 saat içinde başlanan antiviral tedavi, komplikasyonları önlemede ve hastalığın seyrini hafifletmede en önemli stratejidir.

KAYNAKÇA

- Acar, M., Sütçü, M., Aktürk, H., Törün, S. H., Uysalol, M., Meşe, ... Somer, A. (2017). Clinical differences of influenza subspecies among hospitalized children. *Türk Pediatri Arsivi*, 52(1), 15–22. doi:10.5152/TurkPediatriArs.2017.3005
- Agyeman, P., Duppenhaler, A., Heininger, U., & Aebi, C. (2004). Influenza-associated myositis in children. *Infection*, 32(4), 199–203. doi:10.1007/s15010-004-3023-6
- Akşit, S. (2002). Akut solunum yolu enfeksiyonları- 1. *Türk Tabipleri Birliği Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 11(4), 134.
- American Academy of Pediatrics. (2025 Temmuz). AAP influenza vaccine recommendations for 2025–26 season. Retrieved from <https://www.healthychildren.org/English/news/Pages/aap-releases-influenza-vaccine-recommendations-for-2025-26-season.aspx>
- Babcock, H. M., Merz, L. R., Dubberke, E. R., & Fraser, V. J. (2008). Case-control study of clinical features of influenza in hospitalized patients. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 29(10), 921–926. doi:10.1086/591880
- Bennett, J. E., Dolin, R., & Blaser, M. J. (2015). *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases* (8th ed.). Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2022). Disease Burden of Flu. Retrieved from <https://www.cdc.gov/flu/about/burden/index.html>
- Dolin, R. (2015). Influenza. In D. L. Kasper, A. S. Fauci, S. L. Hauser, D. L. Longo, J. L. Jameson, & J. Loscalzo (Eds.),

Harrison's principles of internal medicine (19th ed., p. 1209). New York, NY: McGraw Hill Book Company.

Francis, M. E., King, M. L., & Kelvin, A. A. (2019). Back to the future for influenza preimmunity: Looking back at influenza virus history to infer the outcome of future infections. *Viruses*, *11*(2), 122. doi:10.3390/v11020122

Glezen, W. P., & Couch, R. B. (1978). Interpandemic influenza in the Houston area, 1974-76. *The New England Journal of Medicine*, *298*(11), 587-592. doi:10.1056/NEJM197803162981102

Grohskopf, L. A., Sokolow, L. Z., Broder, K. R., Walter, E. B., Bresee, J. S., Fry, A. M., & Jernigan, D. B. (2017). Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on immunization practices - United States, 2017-18 Influenza Season. *MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports*, *66*(2), 1-20. doi.org/10.15585/mmwr.rr6602a1

Havers, F. P., & Campbell, A. J. (2020). Influenza viruses. In R. M. Kliegman, J. W. St. Geme, N. J. Blum, S. S. Shah, R. E. Behrman, & W. E. Nelson (Eds.), *Nelson textbook of pediatrics* (21st ed., pp. 1727-1732). Philadelphia, PA: Elsevier Inc.

Hayden, F. G., Sugaya, N., Hirotsu, N., Lee, N., de Jong, M. D., Hurt, A. C., ... & CAPSTONE-1 Investigators. (2018). Baloxavir Marboxil for uncomplicated influenza in adults and adolescents. *New England Journal of Medicine*, *379*(10), 913-923. doi:10.1056/NEJMoa1803072

Heikkinen, T., Silvennoinen, H., Peltola, V., Ziegler, T., Vainionpaa, R., & Vuorinen, T. (2004). Burden of

- influenza in children in the community. *The Journal of Infectious Diseases*, 190(8), 1369–1373. doi:10.1086/424536
- Hsieh, Y. C., Wu, T. Z., Liu, D. P., Shao, P. L., Chang, L. Y., & Lu, C. Y. (2006). Influenza pandemics: past, present and future. *Journal of the Formosan Medical Association*, 105(1), 1–6. doi:10.1016/S0929-6646(09)60113-5
- Javanian, M., Barary, M., Ghebrehewet, S., Koppolu, V., Vasigala, V., & Ebrahimipour, S. (2021). A brief review of influenza virus infection. *Journal of Medical Virology*, 93(8), 4638–4646. doi:10.1002/jmv.26830
- Keilman, L. J. (2019). Seasonal influenza (Flu). *The Nursing Clinics of North America*, 54(2), 227–243. doi:10.1016/j.cnur.2019.02.008
- Kılıç, A. O., Gençeli, M., Akçay, M., Aydın, O., Akın, F., Yazar, A., ... Reisli, İ. (2022). Clinical and laboratory findings in children with influenza infections. *Journal of Contemporary Medicine*, 12(1), 98–103. doi:10.16899/jcm.1018808
- Klugman, D., Berger, J. T., Sable, C. A., He, J., Khandelwal, S. G., & Slonim, A. D. (2010). Pediatric patients hospitalized with myocarditis: A multi-institutional analysis. *Pediatric Cardiology*, 31(2), 222–228. doi:10.1007/s00246-009-9586-y
- Kondrich, J., & Rosenthal, M. (2017). Influenza in children. *Current Opinion in Pediatrics*, 29(3), 297–302. doi:10.1097/MOP.0000000000000492
- Krammer, F., Smith, G. J. D., Fouchier, R. A. M., Peiris, M., Kedzierska, K., Doherty, P. C., ... & Garcia-Sastre, A. (2018). Influenza. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 3. doi:10.1038/s41572-018-0002-y

- Kumar, V. (2017). Influenza in children. *Indian Journal of Pediatrics*, 84(2), 139–143. doi:10.1007/s12098-016-2243-7
- Lahti, E., Peltola, V., Virkki, R., & Ruuskanen, O. (2006). Influenza pneumonia. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 25(2), 160–164. doi:10.1097/01.inf.0000199435.61864.87
- Maldonado, Y. A., Zaoutis, T. E., Banerjee, R., Barnett, E. D., Campbell, J. D., Caserta, M. T., ... & Committee on Infectious Diseases. (2019). Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2019–2020. *Pediatrics*, 144(4), e20192478. doi:10.1542/peds.2019-2478
- Metersky, M. L., Masterton, R. G., Lode, H., File, T. M., & Babinchak, T. (2012). Epidemiology, microbiology, and treatment considerations for bacterial pneumonia complicating influenza. *International Journal of Infectious Diseases*, 16(5), 321–331. doi:10.1016/j.ijid.2012.02.005
- Morens, D. M., Taubenberger, J. K., Harvey, H. A., & Memoli, M. J. (2010). The 1918 influenza pandemic: Lessons for 2009 and the future. *Critical Care Medicine*, 38(4 Suppl), 10–20. doi:10.1097/CCM.0b013e3181d05a39
- Newland, J. G., Laurich, V. M., Rosenquist, A. W., Heydon, K., Licht, D. J., Keren, R., ... & Shah, S. S. (2007). Neurologic complications in children hospitalized with influenza: characteristics, incidence, and risk factors. *The Journal of Pediatrics*, 150(3), 306–310. doi:10.1016/j.jpeds.2006.11.050
- Okay, B., Tatar Atamanalp, C., Aydın, F., Hayzaran, O., Özcan, E., Ahmadian, N., ... Akkoç, G. (2024). Isolation protocols

- for mitigate influenza in children. *Çocuk Dergisi - Journal of Child*, 24(4), 226-232. doi:10.26650/jchild.2024.1572413
- Rodrigo, C., & Méndez, M. (2012). Clinical and laboratory diagnosis of influenza. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 8(1), 29–33. doi:10.4161/hv.17643
- The Royal Children's Hospital Melbourne. (2025, Temmuz). Flu (influenza) vaccine. Retrieved from https://www.rch.org.au/kidsinfo/fact_sheets/Flu_%28influenza%29_vaccine/
- Şanlı, K. (2010). İnfluenza virüsü ve domuz gribi. *Jinekoloji Obstetrik Pediatri Dergisi*, 2(1), 4–12.
- Shao, W., Li, X., Goraya, M. U., Wang, S., & Chen, J. L. (2017). Evolution of influenza a virus by mutation and reassortment. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(8), 1650. doi:10.3390/ijms18081650
- Uyeki, T. M., Bernstein, H. H., Bradley, J. S., Englund, J. A., File, T. M., Fry, A. M., ... & Infectious Diseases Society of America. (2019). Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management of seasonal influenza. *Clinical Infectious Diseases*, 68(6), e1–e47. doi:10.1093/cid/ciy866
- Wang, X., Li, Y., O'Brien, K. L., Madhi, S. A., Widdowson, M. A., Byass, P., ... & Global Burden of Disease Lower Respiratory Infections Collaborators. (2020). Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *The Lancet Global Health*, 8(4), 497–510. doi:10.1016/S2214-109X(19)30545-5

Webster, R. G., Bean, W. J., Gorman, O. T., Chambers, T. M., & Kawaoka, Y. (1992). Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiological Reviews*, 56(1), 152–179. doi:10.1128/mr.56.1.152-179.1992

RESPIRATUVAR SİNSİTYAL VİRÜS

Berker OKAY¹

1. GİRİŞ

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) etiyolojisinde viral etkenler önemli bir yer tutar (World Health Organization, 2021). Beş yaş altı çocuklarda ASYE'lerin %50-60'ından viral etkenler sorumlu iken, bu oran iki yaş altında %80'lere ulaşmaktadır (Meissner, 2016). Bu viral patojenler arasında Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV), özellikle bebekler ve küçük çocuklarda hastane yatışı gerektiren bronşiolit ve pnömoni vakalarının en yaygın etkeni olarak kabul edilmektedir (Li et al., 2022; Nair et al., 2010). Öyle ki, çocuklar iki yaşına gelene kadar neredeyse tamamı en az bir kez RSV ile enfekte olmaktadır (Collins & Graham, 2008).

RSV enfeksiyonları genellikle mevsimsel bir dağılım gösterir ve özellikle kış aylarında salgınlara yol açabilir (Obando-Pacheco et al., 2018). Prematüre doğan bebekler, konjenital kalp hastalığı veya kronik akciğer rahatsızlıkları olan çocuklar ile bağışıklık sisteminde zayıflık olanlar, RSV enfeksiyonu açısından yüksek risk altındadır (Bonnet, Schmaltz, & Feltes, 2005).

Günümüzde RSV enfeksiyonunun özel bir tedavisi bulunmamakla birlikte, tedavi yaklaşımları genel olarak hidrasyon, beslenme ve oksijen tedavisi gibi destekleyici bakıma dayanmaktadır (Eiland, 2009). Korunma ise riskli gruplarda anti-RSV monoklonal antikor profilaksisi ile sağlanmaktadır (IMPact-RSV Study Group, 1998). Bu bölümde, çocuk sağlığı için küresel

¹ Uzman Doktor. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği. ORCID: 0000-0002-1506-9110.

bir tehdit olan ve Türkiye'de de önemli bir morbidite nedeni olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilen (Ağca & Ener, 2019; Ağca et al., 2021; Bayrakdar et al., 2018; Hacımustafaoğlu, 2014; Hacımustafaoğlu et al., 2013; T.C. Sağlık Bakanlığı, 2022; Türkiye İstatistik Kurumu, 2023) RSV'nin tarihçesi, mikrobiyolojik özellikleri, epidemiyolojisi, patogenezi, klinik bulguları, tanı, tedavi ve korunma yöntemleri detaylı olarak incelenecektir.

2. TARİHÇE

Virüs ilk olarak 1956 yılında Morris ve arkadaşları tarafından, solunum yolu hastalığı belirtileri gösteren şempanzelerden izole edilmiş ve başlangıçta "şempanze nezle ajanı" olarak adlandırılmıştır (Blount, Morris, & Savage, 1956). Ertesi yıl, 1957'de, Dr. Chanock ve ekibi, benzer bir virüsü laringotrakeobronşit ve pnömoni tanısı alan iki bebekten izole ederek etkenin insanlarda da bir patojen olduğunu ortaya koymuştur (Chanock & Finberg, 1957). Virüsün doğal konağının insan olduğunun ve çocuklarda bronşit ile pnömoni salgınlarından sorumlu olduğunun anlaşılması üzerine, hücre kültüründe oluşturduğu karakteristik sinsityal (çok çekirdekli dev hücreler) yapıdan ve solunum yoluna olan afinitesinden dolayı "Respiratuvar Sinsityal Virüs" olarak yeniden isimlendirilmiştir (Chanock et al., 1961).

1980'lerde antiviral bir ajan olan Ribavirin'in RSV replikasyonunu azalttığı gösterilmiş ve özellikle riskli hastalarda kullanımı gündeme gelmiştir (Hall et al., 1983). Yüksek riskli bebeklerde RSV enfeksiyonuna bağlı hastaneye yatışları önlemek amacıyla RSV'ye özgü immünglobulin preparatları (RespiGam) ve ardından F proteinini hedef alan monoklonal bir antikor olan Palivizumab (Synagis) geliştirilmiş ve 1998'de onay almıştır (IMPact-RSV Study Group, 1998). Son yıllarda aşı ve korunma

alanında yeniden büyük bir ivme kazanılmıştır. Uzun yarı ömre sahip yeni bir monoklonal antikor olan Nirsevimab 2023'te, yine aynı yıl 60 yaş üstü bireyler ve gebeler için iki adet prefüzyon F proteini aşısı (Arexvy ve Abrysvo) ve 2024'te bir messenger ribonükleik asit (mRNA) aşısı (mRESVIA) onay alarak RSV ile mücadelede yeni bir dönemi başlatmıştır (Zhang et al., 2024).

3. ETİYOLOJİ VE VİROLOJİ

Respiratuvar sinsityal virüs; Pneumoviridae ailesinde yer alan Orthopneumovirus cinsinin bir üyesidir (Afonso et al., 2016). Pneumoviridae ailesinde insanlarda hastalık yapan Orthopneumovirus (RSV) ve Metapneumovirus (hMPV) olmak üzere iki önemli cins bulunur (Afonso et al., 2016).

Bağlanma glikoproteini (G), virüsün konak hücreye tutunmasından sorumlu ana proteindir. RSV'nin A ve B olarak iki ana antijenik alt gruba ayrılmasından sorumludur ve genomun en değişken kısmını oluşturur. Bu değişkenlik, virüsün bağışıklık sisteminden kaçmasına ve tekrarlayan enfeksiyonlara neden olmasına olanak tanır (Battles & McLellan, 2019).

Füzyon proteini (F), viral zarfın konak hücre zarı ile birleşmesini sağlayarak viral genomun hücre sitoplazmasına girmesini sağlar. Ayrıca, enfekte bir hücrenin komşu sağlıklı hücrelerle birleşerek RSV'ye ismini veren sinsityal yapılarını oluşturmasından da sorumludur. F proteini, G proteinine kıyasla alt gruplar arasında daha iyi korunmuştur, bu nedenle aşı ve monoklonal antikor geliştirme çalışmalarında birincil hedeftir (Battles & McLellan, 2019).

Küçük hidrofobik protein (SH), bir viroporin (iyon kanalı) olarak işlev gördüğü düşünülen küçük bir transmembran proteinidir. Virüsün solunum yoluna olan afinitesini artırır (Collins & Graham, 2008).

RSV, özellikle G proteinindeki antijenik farklılıklara dayanarak A ve B olmak üzere iki ana alt gruba ayrılır (Anderson et al., 1985). RSV-A alt grubunun, RSV-B'ye göre daha şiddetli hastalığa neden olma eğiliminde olduğu bildirilmiştir, ancak bu ilişkinin mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Son yıllarda, özellikle COVID-19 pandemisi sonrası, RSV-B suşlarının küresel dolaşımında bir artış gözlenmektedir (GISAID, 2025). Bu alt gruplar, G genindeki genetik varyasyonlara göre ayrıca çok sayıda genotipe ayrılır. Bu genotiplerin adlandırılması ve sınıflandırılması yıllar içinde değişiklik göstermiştir. Ancak yakın zamanda kurulan RSV Genotip Konsensüs Konsorsiyumu (RGCC), 2024 yılında tüm genom dizilimine dayalı standart bir sınıflandırma sistemi önermiştir (Goya et al., 2024). Bu sisteme göre günümüzde dolaşımda olan baskın RSV-A genotipi GA.2.3.5 ve baskın RSV-B genotipi ise GB.5.0.5a'dır.

4. EPİDEMİYOLOJİ

RSV, coğrafi konumdan bağımsız olarak dünyanın her yerinde görülen, oldukça bulaşıcı bir patojendir (Nair et al., 2010). Bulaşma, enfekte bireylerin öksürme veya hapşırmasıyla havaya saçılan büyük damlacıkların solunması ya da virüsle kontamine olmuş yüzeylere temas eden ellerin ağız, burun veya gözlere götürülmesi yoluyla gerçekleşir. Virüs, cansız yüzeylerde birkaç saat canlı kalabilmektedir. İnkübasyon süresi 2 ile 8 gün arasında değişmektedir (Meissner, 2016).

RSV enfeksiyonları belirgin bir mevsimsellik gösterir. Kuzey yarımkürede salgınlar genellikle sonbahar sonlarında başlar, kış aylarında zirve yapar ve ilkbaharda sona erer (Obando-Pacheco et al., 2018).

Hemen hemen tüm çocuklar iki yaşına kadar RSV ile enfekte olsa da, hastalık bazı gruplarda çok daha ağır seyretmektedir (Hall et al., 2013). Özellikle 6 aydan küçük

bebekler ve bilhassa 2-4 aylık infantlar, hem hava yollarının daha dar olması hem de anneden geçen pasif antikorların azalmaya başladığı bir dönemde olmaları nedeniyle en yüksek risk grubunu oluşturur. Erken doğan bebekler, özellikle 29 haftadan önce doğanlar, akciğer gelişimlerinin tam olmaması nedeniyle yüksek risk altındadır. Bronkopulmoner displazi (BPD) tanısı olan çocuklar en riskli gruplardan biridir. Hemodinamik olarak anlamlı kalp hastalığı olan bebeklerde RSV, mortalite riskini önemli ölçüde artırır. Doğuştan veya edinilmiş bağışıklık sistemi yetmezliği olanlar, organ veya kemik iliği nakli yapılanlar şiddetli ve uzamış enfeksiyon riski taşır. Down sendromu gibi kromozomal anomaliler, nöromusküler hastalıklar, kistik fibrozis, kalabalık yaşam koşulları ve pasif sigara dumanı maruziyeti de riski artıran diğer önemli etkenlerdir (Simoes, 2003).

5. PATOGENEZ VE İMMÜNİTE

RSV enfeksiyonu, virüsün damlacık yoluyla veya direkt temasla solunum yoluna girmesiyle başlar. İnkübasyon periyodunu takiben virüs, nazofarenksin silyalı epitel hücrelerinde çoğalmaya başlar. Buradan, alt solunum yollarına doğru ilerleyerek bronşiyollerin ve alveollerin epitel hücrelerini enfekte eder ve ASYE tablosuna yol açar (Collins & Graham, 2008).

RSV'nin neden olduğu patolojik hasar, virüsün doğrudan sitopatik etkisinden çok, konağın verdiği abartılı immün yanıttan kaynaklanır. Enfeksiyonun patolojik bulguları arasında solunum yolu epitel hücrelerinde nekroz, bronşiyal epitel proliferasyonu, peribronşiyal mononükleer hücre infiltrasyonu ve fibrin tıkaçları bulunur. Bu durum, küçük hava yollarında obstrüksiyona yol açar. Sonuç olarak, hava hapsi, atelektazi ve ventilasyon/perfüzyon dengesizliği gelişir ve bu da hipoksiye neden olur (Russell, Unger, Walton, & Schwarze, 2017).

Virüsle ilk karşılaşan savunma hattı doğal bağışıklık sistemidir. Enfekte epitel hücreleri, çeşitli kemokinler ve sitokinler salgılayarak nötrofiller, makrofajlar ve doğal öldürücü hücreler gibi immün hücreleri enfeksiyon bölgesine çeker. Özellikle nötrofillerin bölgeye yoğun infiltrasyonu, şiddetli RSV bronşiolitinin patogeneğinde önemli bir rol oynar ve doku hasarına katkıda bulunur (Russell et al., 2017). RSV'ye karşı gelişen kazanılmış immün yanıt hem hümmoral hem de hücrenel bileşenleri içerir. Primer enfeksiyon sonrası F ve G proteinlerine karşı RSV'ye özgü IgA, IgM ve IgG antikorları gelişir. Sitotoksik T lenfositleri, virüsle enfekte olmuş hücreleri tanıyarak yok etmede ve virüsün temizlenmesinde kritik bir rol oynar. Yardımcı T lenfositler ise immün yanıtın düzenlenmesinde görev alır (Russell et al., 2017).

RSV enfeksiyonu sonrası tam ve kalıcı bir bağışıklık gelişmez. Antikor seviyeleri zamanla azalır ve bu nedenle yaşam boyu tekrarlayan enfeksiyonlar sık görülür. Ancak sonraki enfeksiyonlar genellikle ilk enfeksiyona göre daha hafif seyreder (Collins & Graham, 2008).

6. KLİNİK BULGULAR

RSV enfeksiyonunun klinik tablosu, hastanın yaşına, bağışıklık durumuna ve altta yatan hastalıklarının varlığına göre büyük değişkenlik gösterir. Enfeksiyon genellikle 2-3 günlük bir üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) prodrom dönemi ile başlar. Bu dönemde burun akıntısı, hafif ateş ve öksürük gibi belirtiler görülür. Ardından, hastalık alt solunum yollarına ilerlediğinde klinik tablo ağırlaşır (Meissner, 2016).

İki yaş altı çocuklarda en sık görülen klinik tablo akut bronşiyolittir. Belirgin özellikleri arasında artan öksürük, takipne, hışıltı ve solunum sıkıntısı bulguları yer alır. Fizik muayenede ekspiryumda uzama ve oskültasyonda yaygın sibilan ronküsler ve

raller duyulur. Hastalık genellikle 3 ila 5. günlerde zirve yapar ve ardından yavaşça düzelir, ancak öksürük ve hışıltı haftalarca sürebilir. Pnömoni, bronşiyolite göre daha az sıklıkla görülür. Oskültasyonda hışıltıdan ziyade fokal raller veya solunum seslerinde azalma duyulabilir. Radyolojik olarak genellikle infiltrasyon veya konsolidasyon alanları saptanır. Özellikle prematüre bebeklerde ve yaşamın ilk iki ayındaki infantlarda, RSV enfeksiyonunun tek belirtisi tekrarlayan apne atakları olabilir. Apne, genellikle diğer solunum sıkıntısı bulguları olmadan da ortaya çıkabilir ve hayatı tehdit edici olabilir. Bebeklerde beslenme güçlüğü, huzursuzluk, letarji ve dehidratasyon sık görülür. Otitis media, RSV enfeksiyonuna sık eşlik eden bir diğer durumdur (Meissner, 2016).

Bağışıklık sistemi sağlam olan büyük çocuklar ve yetişkinlerde, RSV enfeksiyonu genellikle kendini sınırlayan, hafif bir ÜSYE veya trakeobronşit tablosuyla seyreder (Meissner, 2016).

7. TANI VE LABORATUVAR

RSV tanısı öncelikle hastanın öyküsü ve fizik muayenesine dayanır. Özellikle kış aylarında, tipik bir akut bronşiyolit tablosuyla başvuran bir süt çocuğunda RSV enfeksiyonundan kuvvetle şüphelenilmelidir. Ancak diğer solunum yolu virüsleri de benzer klinik tablolara neden olabildiğinden, sadece klinik bulgularla kesin etiyolojik tanı koymak mümkün değildir (Popow-Kraupp & Aberle, 2011).

Son yıllarda, hastalığın ciddiyetini ve prognozunu öngörmede kullanılabilecek biyobelirteçler üzerine yapılan çalışmalar artmıştır. Bu belirteçlerden biri olan Fibrinojen/Albümin Oranı (FAO), inflamatuvar süreçleri yansıtan ve kolayca erişilebilen bir parametredir. Fibrinojen pozitif bir akut faz reaktanı iken, albümin negatif bir akut faz reaktanıdır.

Yapılan bir çalışmada, RSV pozitifliği saptanan çocuklarda FAO'nun, hastalığın ciddiyeti, mekanik ventilatör ihtiyacı ve hastanede kalış süresi ile anlamlı bir korelasyon gösterdiği bulunmuştur (Okay, Okay, Hatipoglu, Akkoc, & Sahin, 2024). Bu tür belirteçler, hekimlerin risk altındaki hastaları erken dönemde tanıyarak daha yoğun destek tedavisi planlamasına yardımcı olabilir.

Kesin tanı, solunum yolu sekresyonlarından alınan örneklerde virüsün veya viral bileşenlerin gösterilmesiyle konur. Hızlı antijen saptama testleri en sık kullanılan yöntemlerdir. İmmünokromatografik veya enzim immünoassay temelli bu testler, 15-30 dakika içinde sonuç verir. Duyarlılıkları, özellikle yüksek viral yüke sahip küçük çocuklarda %80-95 arasındadır, ancak yetişkinlerde ve viral yükün daha düşük olduğu durumlarda duyarlılık belirgin şekilde düşer. Özgüllükleri genellikle yüksektir (Chartrand, Tremblay, Renaud, & Papenburg, 2015). Nükleik asit amplifikasyon testleri, özellikle de Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR), günümüzde RSV tanısında altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Diğer yöntemlere göre çok daha yüksek duyarlılığa sahiptir ve düşük viral yük varlığında bile virüsü saptayabilir (Popow-Kraupp & Aberle, 2011). Birçok laboratuvarında, RSV'yi diğer solunum yolu patojenleriyle birlikte saptayan multipleks RT-PCR panelleri yaygın olarak kullanılmaktadır (Procop et al., 2017).

8. TEDAVİ

RSV enfeksiyonunun spesifik bir antiviral tedavisi yoktur (Eiland, 2009). Tedavinin temelini destekleyici bakım oluşturur. Hastaneye yatış endikasyonları arasında hipoksemi (oda havasında O₂ satürasyonu <%92), orta-ciddi solunum sıkıntısı, apne ve yetersiz oral alıma bağlı dehidratasyon yer alır.

Destekleyici tedaviler arasında hidrasyon, beslenme, oksijen tedavisi, solunum desteği ve hava yolu temizliği sayılabilir (Zhang et al., 2024).

Etkinliği kanıtlanmamış veya rutin önerilmeyen tedaviler; bronkodilatörler, kortikosteroidler, nebülize epinefrin, hipertonic salin ve antibiyotiklerdir (Corneli et al., 2007; Kocabaş, Tanır, & Cinel, 2023).

Geniş spektrumlu bir antiviral olan Ribavirin, RSV'ye karşı in-vitro etkinliğe sahiptir. Ancak teratojenik potansiyeli, yüksek maliyeti ve sınırlı klinik etkinliği nedeniyle kullanımı oldukça kısıtlıdır. Günümüzde sadece hayatı tehdit eden RSV enfeksiyonu geçiren ciddi immün yetmezlikli (örn. kemik iliği nakli alıcısı) hastalarda aerosol formunda kullanımı düşünülebilir. Ziresovir gibi yeni antiviral ajanlar ise klinik araştırma aşamasındadır (Domachowske, Anderson, & Goldstein, 2021; Shang, Tan, & Ma, 2021).

9. KORUNMA VE AŞILAMA

RSV'den korunmada en etkili yöntemler, genel hijyen kurallarıdır. Bunlar arasında el yıkama, hasta bireylerle yakın temastan kaçınma, öksürme ve hapşırma sırasında ağız ve burnun kapatılması ve ortak kullanılan yüzeylerin sık sık temizlenmesi yer alır. Pasif sigara dumanı maruziyetinin önlenmesi ve ilk altı ay sadece anne sütü ile beslenmenin teşvik edilmesi de bebeği ASYE'lerden korumada önemlidir (Meissner, 2016).

Yüksek riskli bebekleri şiddetli RSV hastalığından korumak için pasif immünizasyon stratejileri geliştirilmiştir. Palivizumab (Synagis®), RSV'nin F proteinine bağlanan insanlaştırılmış bir monoklonal antikordur (IMPact-RSV Study Group, 1998). Prematüre doğan, kronik akciğer hastalığı veya hemodinamik olarak anlamlı konjenital kalp hastalığı olan yüksek

riskli bebeklere, RSV sezonu boyunca ayda bir kez (toplamda en fazla 5 doz) intramüsküler olarak uygulanır (American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases, 2009; Feltes et al., 2003). Hastaneye yatış oranlarını %50'nin üzerinde azalttığı kanıtlanmıştır (Türk Neonatoloji Derneği, 2020; Türk Pediatrik Kardiyoloji ve Kalp Cerrahisi Derneği, 2023). Nirsevimab (Beyfortus®), palivizumab'a göre çok daha uzun yarı ömre sahip yeni nesil bir monoklonal antikordur. Bu özelliği sayesinde, RSV sezonu öncesinde tek bir doz olarak uygulandığında tüm sezon boyunca koruma sağlar (Zhang et al., 2024).

10. SONUÇ

Sonuç olarak, RSV, özellikle bebekler, küçük çocuklar ve altta yatan hastalığı olan riskli gruplar için dünya çapında önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Uzun yıllar boyunca spesifik bir tedavinin olmaması nedeniyle virüsle mücadele, destekleyici bakım ve yalnızca en yüksek riskli bebeklere yönelik pasif immünizasyon ile sınırlı kalmıştır. Ancak, son yıllarda geliştirilen ve tüm bebekleri RSV sezonu boyunca koruyabilen Nirsevimab gibi uzun etkili monoklonal antikorlar ile gebeler ve 60 yaş üstü yetişkinler için onaylanan aşılar, RSV ile mücadelede yeni bir çığır açmıştır. Bu yenilikçi korunma stratejileri, yakın gelecekte RSV'nin neden olduğu ağır hastalık yükünü küresel ölçekte önemli ölçüde azaltma ve halk sağlığını korumada tarihi bir başarı sağlama potansiyeli taşımaktadır.

KAYNAKÇA

- Afonso, C. L., Amarasinghe, G. K., Bányai, K., Bào, Y., Basler, C. F., Bavari, S., ... & Dietzgen, R. G. (2016). Taxonomy of the order Mononegavirales: update 2016. *Archives of Virology*, 161(8), 2351–2360. doi: 10.1007/s00705-016-2880-1
- Ağca, H., & Ener, B. (2019). Viral and Atypical Bacterial Respiratory Infections in a University Teaching Hospital. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 72(5), 318–322.
- Ağca, H., Akalın, H., Sağlık, İ., Ener, B., Yılmaz, E., Törün, A. M., ... & Ak, A. S. (2021). Changing epidemiology of influenza and other respiratory viruses in the first year of COVID-19 pandemic. *Journal of Infection and Public Health*, 14(9), 1186–1190. doi: 10.1016/j.jiph.2021.07.021
- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. (2009). Policy statements-modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics*, 124(6), 1694-1701.
- Anderson, L. J., Hierholzer, J. C., Tsou, C., Hendry, R. M., Fernie, B. F., Stone, Y., & McIntosh, K. (1985). Antigenic characterization of respiratory syncytial virus strains with monoclonal antibodies. *The Journal of Infectious Diseases*, 151(4), 626–633.
- Battles, M. B., & McLellan, J. S. (2019). Respiratory syncytial virus entry and how to block it. *Nature Reviews Microbiology*, 17(4), 233–245. doi: 10.1038/s41579-019-0149-x
- Bayrakdar, F., Kocabas, C. N., Altas, A. B., Ozkul, A., Ergonul, O., & Durmaz, R. (2018). Genetic variability human

- respiratory syncytial virus subgroups A and B in Turkey during six successive epidemic seasons, 2009-2015. *Journal of Medical Virology*, 90(3), 456–463. doi: 10.1002/jmv.24976
- Blount, R. E., Morris, J. A., & Savage, R. E. (1956). Recovery of cytopathogenic agent from chimpanzees with coryza. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 92(3), 544–549.
- Bonnet, D., Schmaltz, A. A., & Feltes, T. F. (2005). Infection by the respiratory syncytial virus in infants and young children at high risk. *Cardiology in the Young*, 15(3), 256–265. doi: 10.1017/s1047951105002018
- Chanock, R., & Finberg, L. (1957). Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. *American Journal of Hygiene*, 66(3), 291–300.
- Chanock, R. M., Kim, H. W., Vargosko, A. J., Deleva, A., Johnson, K. M., Cumming, C., ... Parrott, R. H. (1961). Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. *JAMA*, 176, 647–653.
- Chartrand, C., Tremblay, N., Renaud, C., & Papenburg, J. (2015). Diagnostic accuracy of rapid antigen detection tests for respiratory syncytial virus infection: systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Microbiology*, 53(12), 3738–3749. doi: 10.1128/jcm.02324-15
- Collins, P. L., & Graham, B. S. (2008). Viral and Host Factors in Human Respiratory Syncytial Virus Pathogenesis. *Journal of Virology*, 82(5), 2040–2055. doi: 10.1128/jvi.01672-07

- Corneli, H. M., Zorc, J. J., Mahajan, P., Shaw, K. N., Holubkov, R., Reeves, S. D., ... & PECARN. (2007). A multicenter, randomized, controlled trial of dexamethasone for bronchiolitis. *The New England Journal of Medicine*, 357(4), 331-339. doi: 10.1056/nejmoa070960
- Domachowske, J. B., Anderson, E. J., & Goldstein, M. (2021). The future of respiratory syncytial virus disease prevention and treatment. *The Journal of Infectious Diseases*, 223(Supplement_3), S233-S241.
- Eiland, L. S. (2009). Respiratory syncytial virus: diagnosis, treatment and prevention. *Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 14(2), 75–85.
- Feltes, T. F., Cabalka, A. K., Meissner, H. C., Piazza, F. M., Carlin, D. A., Top, F. H., Jr, ... & Cardiac Study Group. (2003). Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *The Journal of Pediatrics*, 143(4), 532-540.
- GISAID. (2025). Submission Tracker Global RSV. Retrieved from gisaid.org/submission-tracker-global-rsv
- Goya, S., Ruis, C., Neher, R. A., Galiano, M., Viegas, M., Valinotto, L. E., ... & Polack, F. P. (2024). Standardized Phylogenetic Classification of Human Respiratory Syncytial Virus Below the Subgroup Level. *Emerging Infectious Diseases*, 30(8), 1631–1641. doi: 10.3201/eid3008.231268
- Hacımustafaoğlu, M. (2014). RSV İnfeksiyonları. *ANKEM Dergisi*, 28(Ek 2), 33–44.
- Hacımustafaoğlu, M., Celebi, S., Bozdemir, S. E., Ozgur, T., Ozcan, I., & Guray, A. (2013). RSV frequency in children below two years hospitalized for lower respiratory tract

- infections. The Turkish Journal of Pediatrics, 55(2), 130–139.
- Hall, C. B., McBride, J. T., Walsh, E. E., Bell, D. M., Gala, C. L., Hildreth, S., ... & Hall, W. J. (1983). Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial viral infection. A randomized double-blind study. The New England Journal of Medicine, 308(24), 1443–1447.
- Hall, C. B., Weinberg, G. A., Blumkin, A. K., Edwards, K. M., Staat, M. A., Schultz, A. F., ... & New Vaccine Surveillance Network. (2013). Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. Pediatrics, 132(2), e341–e348.
- IMPact-RSV Study Group. (1998). Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. Pediatrics, 102(3), 531–537.
- Kocabaş, E., Tanır, G., & Cinel, G. (2023). Türk Toraks Derneği Çocuklarda Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı, Tedavi ve Uzlaş Raporu 2023. Türk Toraks Derneği.
- Li, Y., Wang, X., Blau, D. M., Caballero, M. T., Feikin, D. R., Gill, C. J., ... & RSV GBD group. (2022). Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. The Lancet, 399(10340), 2047–2064. doi: 10.1016/s0140-6736(22)00478-0
- Meissner, H. C. (2016). Viral bronchiolitis in children. The New England Journal of Medicine, 374(1), 62–72.
- Nair, H., Nokes, D. J., Gessner, B. D., Dherani, M., Madhi, S. A., Singleton, R. J., ... & RSV Global Epidemiology Network. (2010). Global burden of acute lower respiratory

infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 375(9725), 1545–1555. doi: 10.1016/s0140-6736(10)60206-1

Obando-Pacheco, P., Justicia-Grande, A. J., Rivero-Calle, I., Rodríguez-Tenreiro, C., Sly, P. D., Ramilo, O., ... & Martínón-Torres, F. (2018). Respiratory syncytial virus seasonality: A global overview. *The Journal of Infectious Diseases*, 217(9), 1356–1364. doi: 10.1093/infdis/jiy059

Okay, Z. U., Okay, B., Hatipoglu, H. U., Akkoc, G., & Sahin, K. (2024). The association of fibrinogen-albumin ratio and neutrophil-lymphocyte ratio with the severity of respiratory syncytial virus infection in children. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 66, e26. doi: 10.1590/S1678-9946202466026

Popow-Kraupp, T., & Aberle, J. H. (2011). Diagnosis of respiratory syncytial virus infection. *The Open Microbiology Journal*, 5(Suppl 2-M2), 128–134.

Procop, G. W., Church, D. L., Hall, G. S., Janda, W. M., Koneman, E. W., Schreckenberger, P. C., & Woods, G. L. (2017). *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology* (7th ed.). Wolters Kluwer.

Russell, C. D., Unger, S. A., Walton, M., & Schwarze, J. (2017). The Human Immune Response to Respiratory Syncytial Virus Infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 30(2), 481–502. doi: 10.1128/cmr.00090-16

Shang, Z., Tan, S., & Ma, D. (2021). Respiratory syncytial virus: from pathogenesis to potential therapeutic strategies. *International Journal of Biological Sciences*, 17(14), 4073–4091.

- Simoes, E. A. (2003). Environmental and demographic risk factors for respiratory syncytial virus lower respiratory tract disease. *The Journal of Pediatrics*, 143(5 Suppl), S118–S126.
- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2022). Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2022. <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/48054/0/siy202205042024pdf>
- Türk Neonatoloji Derneği Palivizumab ile RSV Profilaksisi Çalışma Grubu. (2020). Türk Neonatoloji Derneği Palivizumab Profilaksisi Önerileri. <https://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2020/07/TND-RSV-Profilaksi-O%CC%88nerileri.pdf>
- Türk Pediatrik Kardiyoloji ve Kalp Cerrahisi Derneği Edinsel Kalp Hastalıkları ve Korunma Çalışma Grubu. (2023). RSV Profilaksisinde Palivizumab Kullanım Önerileri. https://turkpedkar.org.tr/wp-content/uploads/2023/03/PALIVIZUMAB-PROFLAKSI-REHBERI-27.03.2023.son_.pdf
- Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). (2023). İstatistiklerle Çocuk, 2023. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Cocuk-2023-53679>
- World Health Organization. (2021). Pneumonia in children. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
- Zhang, X. L., Zhang, X., Hua, W., Yu, J. L., Wang, Y., Zhang, Y. H., ... & Chen, Z. M. (2024). Expert consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of respiratory syncytial virus infections in children. *World Journal of*

Pediatrics, 20(1), 11–25. doi: 10.1007/s12519-023-00778-5

PARAİNFLUENZA

Ümit ÖZDEMİR¹

1. GİRİŞ

İnsan parainfluenza virüsleri (HPIV), hem bebeklerde hem de çocuklarda sıkça görülen akut solunum yolu rahatsızlıklarına neden olur; özellikle küçük çocuklar ve bağışıklığı baskılanmış kişiler için alt solunum yolu hastalığı açısından büyük risk taşır. Virüsler, hava yollarının tamamında (üst ve alt) hastalıklara yol açabilse de, en çok krup (laringotrakeit veya laringotrakeobronşit), bronşiyolit ve pnömoni ile ilişkilendirilmektedir (Kliegman et al.,2020).

2. ETİYOLOJİ

Parainfluenza virüsleri (HPIV), Paramyoviridae ailesine ait, tek sarmallı ve zarflı RNA virüsleri olarak tanımlanır. İnsanlarda görülen dört ana serotipi bulunur; bunlar HPIV -1'den HPIV -4'e kadar numaralandırılmıştır. Ek olarak, HPIV -4'ün kendi içinde HPIV -4a ve HPIV -4b olmak üzere iki alt türe ayrıldığını da belirtmek gerekir (Henrickson, 2003). Parainfluenza virüslerinin (viryonları) morfolojisi pleomorfiktir (şekil olarak değişken) ve çapları 150 ila 200 µm arasında farklılık gösterir. Bu virüsler, altı ana proteini kodlayan, negatif anlamlı tek bir RNA zinciri barındırır. Bu proteinler, korunmuş bir sıra içinde yer alır: nükleokapsid proteini (NP), fosfoprotein (P), matriks protein (M), füzyon glikoproteini (F), hemaglutinin

¹ Uzman Doktor. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, ORCID: 0009-0007-2139-6760.

nöraminidaz (HN) glikoproteini ve RNA polimeraz (L) (Moscona, 2005). Virüsün hücreye bağlanma sürecine aracılık eden yüzey proteinleri, HN (hemaglutinin nöraminidaz) ve füzyon glikoproteinleridir.

3. EPİDEMİYOLOJİ

İnsan parainfluenza virüsleri (HPIV), ilk kez 1955 yılında kruplu çocuklardan izole edilmiş ve krup ile ilişkilendirilmiştir (Chanock, 1956). Bu virüslerin, çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonlarına (ÜSYE) neden olduğu kanıtlanmıştır. Ayrıca, alt solunum yolu enfeksiyonlarında (ASYE) da önemli rol oynarlar; bu durum özellikle 5 yaşından küçük çocuklarda, yaşlılarda ve bağışıklığı baskılanmış yetişkinlerde görülür. Bulaşma ise genellikle doğrudan temas veya büyük damlacıklar yoluyla gerçekleşir (Fry et al., 2006). Literatürde, özellikle huzurevleri ve kreşler gibi ortamlarda görülen ev içi salgınlar ve genel salgınlar iyi belgelenmiştir (Ansari et al., 1991). Parainfluenza virüsü enfeksiyonları, tüm dünyada mevsimsel farklılıklar gösterir; enfeksiyon oranları bölgeye ve baskın olan serotipe göre değişir (Fry et al., 2006). Örneğin, Kuzey Yarımküre'de gözlemlenen mevsimsel enfeksiyon döngüleri, tropikal ve subtropikal bölgelerde görülmez. Bu bölgelerde enfeksiyon oranları yıl boyunca minimal düzeyde dalgalanma gösterir (Chew et al., 1998).

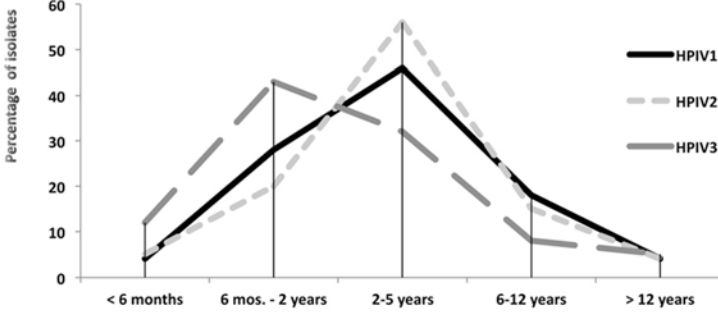
Amerika Birleşik Devletleri'ndeki (ABD) Serotip Kalıpları:

- HPIV -1, tipik olarak tek sayılı yıllarda sonbaharda iki yılda bir (biyenişal) salgınlara neden olur. Salgın mevsimlerinde, ABD'deki krup vakalarının %50'si bu serotipten kaynaklanabilir (Henrickson, 2003) (Henrickson, Kuhn, & Savatski, 1994).

- HPIV -2 enfeksiyonları ise her yıl sonbahar aylarında salgın yapar (Fry et al., 2006).
- En yaygın serotip olan HPIV -3, genellikle grip (influenza) salgınını takiben ilkbaharda mevsimsel salgınlara yol açar. HPIV -1'in aktif olmadığı yıllarda, ikincil ve daha küçük bir HPIV -3 salgını sonbaharda görülebilir (Vachon et al., 2006) (Lindquist et al., 1997).
- Buna karşın, HPIV -4 enfeksiyonlarının epidemiyolojisi hakkında yeterli bilgi yoktur. Bunun nedeni, çocuklardan ve yetişkinlerden izole edilen virüs sayısının az olmasıdır. Bu durum, HPIV -4 enfeksiyonunun genellikle hafif ve subklinik seyretmesi ve virüsün tespit edilmesinin zor olmasıyla ilişkilidir (Canchola et al., 1964) (Vachon et al., 2006) (Lindquist et al., 1997).

HPIV -3, hem çocuklarda hem de yetişkinlerde belirtili hastalıklarda en çok rastlanan parainfluenza serotipidir. 1990-2004 yılları arasında yürütülen Ulusal Solunum ve Enterik Virüsler Gözetim Sistemi çalışması, HPIV -3'ü (%52) açık ara en sık saptanan serotip olarak belirlemiştir. Bu virüsü sırasıyla HPIV -1 (%26), HPIV -2 (%12) ve HPIV (%2) takip etmiştir (Fry et al., 2006). Ancak, HPIV -1'in salgın yaptığı yıllarda bu virüs, çocuklarda ciddi hastalık yüküne ve hastaneye yatışlara neden olur. Ayrıca bazı araştırmalar, HPIV -1'in yetişkinlerde hastaneye yatışlarda önemli bir rol oynadığını, huzurevlerinde ise bakteriyel enfeksiyonlarla birleşerek ölümcül zatürre (pnömoni) salgınlara yol açabileceğini göstermiştir (Fiore et al., 1998). Çocuklar, HPIV -3 ile genellikle çok erken yaşta tanışır; 1 yaşındaki çocukların %50'si, 3 yaşındaki çocukların ise %92'si bu virüsü kapmış olur (Knott, Long, & Hall, 1994) (Glezen, Frank, Taber, & Kasel, 1984). HPIV -1 ve HPIV -2 enfeksiyonları ise

çocuklukta daha geç, genellikle 2-6 yaş arasında görülür (Şekil-1).



Şekil 1. Ayaktan tedavi gören çocuklarda saptanan HPIV-1, HPIV-2 ve HPIV-3 serotiplerinin yaşa bağlı dağılımı. Grafik, enfekte çocukların yüzdesini (Y eksen) göstermek üzere yaş gruplarına ayrılmıştır. Dikey işaretler, her yaş aralığında en yaygın olarak saptanan baskın serotipi belirtmektedir (Knott, Long, & Hall, 1994).

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl 5 milyondan fazla çocuk alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) geçiriyor ve bu vakaların %20 ila %40'ı HPIV 'den kaynaklanıyor (Glezen, Frank, Taber, & Kasel, 1984) (Reed, Jewett, Thompson, Tollefson, & Wright, 1997). Nüfus çalışmaları, 1 yaş altı çocukların binde 1,9 ila 12'sinin ve 1-4 yaş arası çocukların binde 0,5 ila 2'sinin her yıl HPIV ile enfekte olduğunu tahmin ediyor (Weinberg et al., 2009) (Counihan et al., 2001).

Ayakta tedavi gören çocuklardaki viral solunum yolu hastalıklarının yaklaşık %17'si HPIV 'ye bağlanırken, bu oran üst solunum yolu enfeksiyonlarında %18'e, ASYE'de %20'nin üzerine ve krup vakalarında %50'den fazlasına ulaşıyor (Reed, Jewett, Thompson, Tollefson, & Wright, 1997) (Knott, Long, & Hall, 1994).

4. PATOGENEZ VE İMMÜNİTE

Parainfluenza virüsleri, çoğalmak için hem üst hem de alt solunum yollarındaki silli epitel hücrelerine tutunur ve burada çoğalır (Moscona, 2005) (Ison, 2015). Virüs, başlangıçta burun ve orofarenks bölgelerinde enfeksiyona yol açar ve ardından alt solunum yollarına ilerler. Virüsün çoğalması (replikasyon) ise ilk enfeksiyondan 2 ila 5 gün sonra zirveye ulaşır (Castleman, Northrop, & McAllister, 1991).

Enfeksiyonun şiddeti ve belirtileri, virüsün bulunduğu konumla doğrudan ilişkilidir:

- Üst solunum yollarındaki enfeksiyon, genellikle soğuk algınlığı belirtileriyle seyreder.
- Gırtlak(larinks) ve nefes borusunu (trakea) etkilemesi durumunda krup tablosu ortaya çıkar.
- Virüsün daha alt uç hava yollarında çoğalması ise bronşiyolit ve zatürre (pnömoni) ile sonuçlanır (Welliver et al., 1986).

Çocuklarda görülen hastalığın en şiddetli dönemi, genellikle virüsün en yoğun şekilde yayıldığı (viral dökülme) zaman dilimiyle örtüşür. Ancak, hastalığın şiddeti yalnızca virüsün doğrudan hücre hasarı (sitopati) etkilerine değil, aynı zamanda konağın enfeksiyona verdiği bağışıklık tepkisine (immün cevap) da bağlıdır (Kliegman et al.,2020).

Virüse özgü immünoglobulin A (IgA) antikorları ve virüsün yüzeyindeki HN (hemaglutinin nöraminidaz) ve F (füzyon) glikoproteinlerine karşı oluşan serum antikorları, parainfluenza virüsünü etkisiz hale getirebilir ve böylece konak bağışıklığına katkıda bulunur. Ayrıca, hücre aracılı sitotoksiste mekanizmaları da parainfluenza enfeksiyonunu kontrol altına alma ve sonlandırma süreçlerinde kritik bir rol oynar (Kliegman et al.,2020).

5. KLİNİK BULGULAR

Parainfluenza virüsleri, hem çocuklarda hem de yetişkinlerde hem üst hem de alt solunum yolu hastalıklarına yol açar. Görülen hastalıklar tipik olarak orta kulak iltihabı (otitis media), farenjit, konjonktivit, krup, trakeobronşit ve zatürreyi (pnömoni) kapsar.

Solunum yoluyla doğrudan ilgili olmayan daha az yaygın belirtiler arasında apne, bradikardi, parotit (tükürük bezi iltihabı) ve solunum sıkıntısı sendromu sayılabilir.

Çocuklardaki HPIV enfeksiyonlarının %40 ila %60'ı, üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), yani soğuk algınlığı veya farenjit şeklinde kendini gösterir. Bu vakaların yaklaşık %30 ila %50'si, ek olarak orta kulak iltihabı ile komplike hale gelir. (Branche & Falsey, 2016) ÜSYE, tüm serotipler için en yaygın başvuru şeklidir (Vesa et al., 2001) (Reed, Jewett, Thompson, Tollefson, & Wright, 1997). HPIV enfeksiyonlarının yalnızca %20'sinden daha azı, krup haricinde alt solunum yolu hastalığına neden olmaktadır.

5.1. Krup (Akut Laringotrakeit ve Laringotrakeobronşit)

Krup hastalığının karakteristik anatomik bulgusu, gırtlak (larinks) ve soluk borusunun (trakea) iltihaplanmasıdır; bu duruma laringotrakeit de denir. İltihap bronşlara doğru ilerlediğinde (laringotrakeobronşit), hırıltı ve hava hapsi gibi alt solunum yolu belirtileri de ortaya çıkar. İltihap alt solunum yollarına ilerlediğinde, tipik solunum yolu patojenleri (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, ve *Haemophilus influenza*) ile bakteriyel enfeksiyon riski artar. Bu durum genellikle mukopürülan bakteriyel trakeit veya pnömoni olarak kendini gösterir (Branche & Falsey, 2016).

Krup insidansı (görülme sıklığı), 1 ila 2 yaş arasındaki çocuklarda en yüksek seviyesine ulaşır. Erkek çocukların kız çocuklarına göre krup riski 1,43 kat daha fazladır (Rosychuk et al., 2010) (Rosychuk et al., 2010). Krup ile başvuran çocuklarda ilk belirtiler genellikle ses kısıklığı, ateş ve burun akıntısıdır; bu tabloya farenjit eşlik edebilir veya etmeyebilir. Bu semptomlar, 12 ila 48 saat içinde hastalığın karakteristiği olan kaba ve havlar tarzda öksürüğe dönüşür. Orta ve şiddetli vakalarda, gırtlak(larinks) tıkanıklığı gelişir ve bu durum inspiratuar stridor (nefes alırken duyulan tiz ses) ile kendini gösterir. Akciğer röntgeninde bu duruma özgü “kule (steeple) işareti” görülebilir. Hava yolu tıkanıklığı ilerledikçe, hastanın ajitasyonu artar ve göğüs duvarı çekilmeleri (retraksiyonlar) başlar; artan bu nefes alma çabası ise tıkanıklığı daha da kötüleştirir. Hipoksi, siyanoz ve solunum yetmezliği gelişebilir ve bu durum entübasyon gerektirebilir (McEniery, Gillis, Kilham, & Benjamin, 1991).

6. TANI VE LABORATUAR

Çocuklarda parainfluenza virüs enfeksiyonunun tanısı, genellikle klinik ve epidemiyolojik kriterlere dayanmaktadır.

Krup, tamamen klinik bir tanıdır ve ayırıcı tanıda yabancı cisim aspirasyonu, epiglottit, retrofarengeal apse, anjiyoödem veya hemanjiyom gibi durumlar unutulmamalıdır. Radyografik incelemede, krikoid halka daralmasına bağlı oluşan "Çan Kulesi" (Steeple) işareti krup için tipik olsa da, akut epiglottit, termal yaralanma, anjiyoödem ve bakteriyel trakeit de dikkate alınması gereken diğer olasılıklardır.

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) gibi moleküler testler, yüksek duyarlılık ve hız nedeniyle HPIV enfeksiyonu tanısında tercih edilen yöntemdir. PCR, IFA ve viral kültüre göre üstün duyarlılığa sahiptir. HPIV 1-4'ü kapsayan multipleks gerçek zamanlı PCR panelleri kullanılmaktadır. PCR, düşük viral

yükleri bile saptayabildiği için erken tanı ve enfeksiyon kontrolü için önemlidir (Babady, 2013) (Kuypers et al., 2009).

Viral antijenlerin hızlı tespiti için kullanılan floresan antikor analizleri, tanısal bir kolaylık sağlamaktadır. Ancak bu yöntemde kullanılan immünofloresan analiz (IFA), her ne kadar HPIV 1-3 serotiplerine karşı antikorlarla %63 ila %95 arasında bir hassasiyetle doğrudan saptama imkânı sunsa da, HPIV -4 serotipine özgü antikorların tespiti konusunda genellikle yetersiz kalmaktadır. Bu durum, tanısal süreçte HPIV -4 için sınırlamalar olduğunu göstermektedir (Leland & Ginocchio, 2007) (Herrmann & Hable, 1970).

Tanı yöntemlerinin en güvenilir kabul edileni (altın standart), uzun bir süre viral kültüdü ancak öncelik sırasını PCR almıştır.

7. TEDAVİ

Günümüzde HPIV enfeksiyonunun tedavisi, onaylanmış etkili bir antiviral ilacın bulunmaması nedeniyle, sağlıklı bireylerde (çocuk ve yetişkin) büyük ölçüde semptomatik yaklaşımla sınırlıdır (Henrickson, 2003).

Krup, solunum sıkıntısının hızla kötüleşebileceği bir hastalık olduğundan, uygulanan bakım ve tedavi seviyesi hastanın durumuna göre ayarlanmalıdır. Tek doz oral deksametazon, güvenilirliği, etkinliği ve uygun maliyeti sayesinde acil servis ve poliklinik ortamlarında krup tedavisinin birinci basamağı olarak kabul edilmektedir (Kliegman et al.,2020). Nebülize epinefrin, orta ve şiddetli krup vakalarında görülen obstrüktif hava yolu semptomları için önerilmektedir. Bu tedavi, geçici semptomatik düzelme sağlayabilir (Kliegman et al.,2020).

Kullanılan dozlar şöyledir:

- Rasemik epinefrin (%2.25 solüsyon): 0.05 - 0.1 ml/kg/doz (max. doz: 3ml serum fizyolojik içinde sulandırılarak uygulanır.
- L-epinefrin (1:1000'lik solüsyon): 0,5 ml/kg/doz salin içerisinde, max.doz 5 ml

Epinefrin tedavisi uygulandıktan sonra obstrüktif semptomlar tekrarlama eğilimi gösterebileceği için, çocuklar en az 2 saat süreyle gözlem altında tutulmalıdır (Kliegman et al.,2020).

Semptomların süresine bağlı olarak tedavi tekrar edilebilir. Hipoksi (oksijen yetmezliği) durumunda oksijen verilmelidir. Parainfluenza enfeksiyonuna bağlı ateş ve huzursuzluk için ise destekleyici tedavi olarak analjezik (ağrı kesici) ve antipiretik (ateş düşürücü) ilaçlar kullanılabilir (Kliegman et al.,2020).

Antibiyotik kullanımı, yalnızca orta kulak veya alt solunum yolunda iyi kanıtlanmış ikincil bakteriyel enfeksiyonlar (süperenfeksiyon) ile sınırlıdır (Kliegman et al.,2020).

Tedavi amaçlı kullanılan nemli hava uygulamalarının (buhar terapisi) etkili olmadığı görülmüştür (Bjornson & Johnson, 2008).

Güncel durumda, HPIV enfeksiyonunun tedavisine yönelik lisanslı bir antiviral ajan mevcut değildir. Antiviral ajanların kullanımına dair elimizdeki veriler, büyük ölçüde hayvan çalışmaları, vaka raporları ve immün sistemi baskılanmış çocuk ve yetişkinlerde yapılan küçük, kontrolsüz serilerden gelmektedir.Bu tedavi rejimlerinin çoğunda, aerosolize veya sistemik ribavirin; intravenöz immünoglobulin (IVIG) ve/veya kortikosteroidler ile birlikte kombine edilerek kullanılmıştır (Seo et al., 2014).

Bu çalışmaların randomize olmaması, farklı uygulama yollarını içermesi, tedavi edilen kişilerin altta yatan bağışıklık kusurlarının çeşitliliği ve tedavi edilen HPIV enfeksiyonlarının farklı tipleri (üst ve alt solunum yolu hastalığı) nedeniyle, HPIV tedavisi hakkında kesin sonuçlar çıkarmak mümkün değildir (Branche & Falsey, 2016).

Ribavirin, geniş spektrumlu bir antiviraldir ve RSV tedavisinde lisanslıdır. Ancak, HPIV enfeksiyonları için kullanımına dair kanıtlar; çoğunlukla immün sistemi baskılanmış hastaların kontrolsüz vaka serileriyle sınırlıdır. Çoğu veri, ilacın hastalığın ileri aşamalarında HPIV pnömonisine karşı etkisiz olduğunu gösterirken, bazı çalışmalar ise özellikle erken kullanımda genel mortaliteyi azaltabileceğini ileri sürmektedir (Branche & Falsey, 2016).

İmmünoglobulin preparatları (IVIG), içerdiği antikorlar ve anti-inflamatuar potansiyeli nedeniyle HPIV tedavisi için bir seçenek olabilir. Hayvan modellerinde (özellikle pamuk sıçanlarında) ve steroidlerle kombine edildiğinde antiviral etkiler göstermesine rağmen, immün sistemi baskılanmış insan hastalarındaki klinik veriler çelişkilidir (Ottolini et al., 1995). Bazı vaka raporları fayda bildirirken, daha büyük çalışmalar destekleyici kanıt sunmamaktadır. Bu durum, yerleşik HPIV enfeksiyonunun tedavisinde IVIG'nin rolünün sınırlı olabileceğini düşündürmektedir (Seo et al., 2014).

8. KORUNMA VE AŞILANMA

Güncel durumda, parainfluenza virüsüne karşı koruma sağlayan onaylı bir aşı bulunmamaktadır.

HPIV, temel olarak büyük damlacıklar ve fomitler (yüzeyler) aracılığıyla bulaşır; küçük çocukların yüzeylerde uzun süre canlı kalan yüksek virüs yükü saçtığı bilinmektedir. Sağlık

kuruluşlarında damlacık izolasyonu genellikle yayılımı önlemede yeterli kabul edilir (Ison, 2015).

Bağışıklığı baskılanmış hastaların bulunduğu yerlerde salgın görüldüğünde; sıkı ziyaretçi kısıtlaması, hasta kohortlaması, maske kullanımı ve yüzeylerin sık temizlenmesi gibi daha yoğun kontrol önlemleri gereklidir. Zor vakalarda asemptomatik hasta ve personelin taranması da gerekebilir (Harvala et al., 2012).

9. SONUÇ

Parainfluenza virüsleri (HPIV), özellikle çocuklarda alt solunum yolu hastalıklarının önemli etkenidir. Tanıda, yüksek duyarlılığa sahip PCR testleri standart yaklaşım haline gelmiştir.

Ancak yönetimde ciddi boşluklar mevcuttur:

- Tedavi Sınırlılığı: HPIV için lisanslı bir antiviral ajan yoktur. Krup tedavisinde oral deksametazon birincil tercih olsa da, bağışıklığı baskılanmış hastalardaki ciddi enfeksiyonlar için etkili antiviral seçenekler kritik düzeyde eksiktir.
- Önleme Eksikliği: Onaylanmış bir HPIV aşısının olmaması, virüsün kalıcı tehdidini sürdürmektedir.
- Enfeksiyon Kontrol Zorluğu: Asemptomatik virüs saçılımı, hastane ortamlarında enfeksiyon kontrolünü zorlaştırmakta ve yoğun önlemleri (maskeleme, kohortlama) zorunlu kılmaktadır.

Özetle, HPIV 'nin neden olduğu hastalık yükünü azaltmak için acilen etkili antiviral moleküllerin ve çok değerli aşı stratejilerinin geliştirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKÇA

- Ansari, S. A., Springthorpe, V. S., Sattar, S. A., Rivard, S., & Rahman, M. (1991). *Potential role of hands in the spread of respiratory viral infections: Studies with human parainfluenza virus 3 and rhinovirus 14. Journal of Clinical Microbiology*, 29(10), 2115–2119.
- Babady, N. E. (2013). *FilmArray® respiratory panel: An automated, broad multiplex molecular test for rapid and accurate detection of respiratory pathogens. Expert Review of Molecular Diagnostics*, 13(8), 779–788.
- Bjornson, C. L., & Johnson, D. W. (2008). *Croup. The Lancet*, 371(9609), 329–339.
- Branche, A. R., & Falsey, A. R. (2016). *Parainfluenza virus infection. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 37(4), 538–554.
- Canchola, J., Vargosko, A. J., Kim, H. W., & others. (1964). *Antigenic variation among newly isolated strains of parainfluenza type 4 virus. American Journal of Hygiene*, 79, 357–364.
- Castleman, W. L., Northrop, P. J., & McAllister, P. K. (1991). *Replication of parainfluenza type 3 virus and bovine respiratory syncytial virus in isolated bovine type II alveolar epithelial cells. American Journal of Veterinary Research*, 52(6), 880–885.
- Chanock, R. M. (1956). *Association of a new type of cytopathogenic myxovirus with infantile croup. The Journal of Experimental Medicine*, 104(4), 555–576.
- Chew, F. T., Doraisingham, S., Ling, A. E., Kumarasinghe, G., & Lee, B. W. (1998). *Seasonal trends of viral respiratory tract infections in the tropics. Epidemiology and Infection*, 121(1), 121–128.

- Counihan, M. E., Shay, D. K., Holman, R. C., Lowther, S. A., & Anderson, L. J. (2001). *Human parainfluenza virus-associated hospitalizations among children less than five years of age in the United States. The Pediatric Infectious Disease Journal*, 20(7), 646–653.
- Fiore, A. E., Iverson, C., Messmer, T., & others. (1998). *Outbreak of pneumonia in a long-term care facility: Antecedent human parainfluenza virus 1 infection may predispose to bacterial pneumonia. Journal of the American Geriatrics Society*, 46(9), 1112–1117.
- Fry, A. M., Curns, A. T., Harbour, K., Hutwagner, L., Holman, R. C., & Anderson, L. J. (2006). *Seasonal trends of human parainfluenza viral infections: United States, 1990–2004. Clinical Infectious Diseases*, 43(8), 1016–1022.
- Glezen, W. P., Frank, A. L., Taber, L. H., & Kasel, J. A. (1984). *Parainfluenza virus type 3: Seasonality and risk of infection and reinfection in young children. The Journal of Infectious Diseases*, 150(6), 851–857.
- Harvala, H., Gaunt, E., McIntyre, C., & others. (2012). *Epidemiology and clinical characteristics of a parainfluenza virus type 3 outbreak in a hematology-oncology unit. Journal of Infection*, 65(3), 246–254.
- Hemming, V. G. (1994). *Viral respiratory diseases in children: Classification, etiology, epidemiology, and risk factors. The Journal of Pediatrics*, 124(5, Pt. 2), S13–S16.
- Henrickson, K. J. (2003). *Parainfluenza viruses. Clinical Microbiology Reviews*, 16(2), 242–264.
- Henrickson, K. J. (2003). *Parainfluenza viruses. Clinical Microbiology Reviews*, 16(2), 242–264.
- Henrickson, K. J., Kuhn, S. M., & Savatski, L. L. (1994). *Epidemiology and cost of infection with human*

parainfluenza virus types 1 and 2 in young children. Clinical Infectious Diseases, 18(5), 770–779.

Herrmann, E. C. Jr., & Hable, K. A. (1970). *Experiences with the laboratory diagnosis of parainfluenza viruses in routine medical practice. Mayo Clinic Proceedings, 45(3), 177–188.*

Ison, M. G. (2015). *Parainfluenza viruses*. In J. E. Bennett, R. Dolin, & M. J. Blaser (Eds.), *Principles and Practice of Infectious Diseases* (8th ed., pp. 1937–1941). Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.

Kliegman, R. M., St. Geme, J. W., Blum, N. J., Shah, S. S., Tasker, R. C., & Wilson, K. M. (Eds.). (2020). *Parainfluenza viruses* (C. A. Tatar, Trans.). In *Nelson Textbook of Pediatrics* (21st ed., Chapter 286, pp. 1732–1734). Istanbul: Elsevier Turkey.

Knott, A. M., Long, C. E., & Hall, C. B. (1994). *Parainfluenza viral infections in pediatric outpatients: Seasonal patterns and clinical characteristics. The Pediatric Infectious Disease Journal, 13(4), 269–273.*

Kuypers, J., Campbell, A. P., Cent, A., Corey, L., & Boeckh, M. (2009). *Molecular detection of respiratory viruses in conventional and hematopoietic cell transplant recipients. Transplant Infectious Disease, 11(4), 298–303.*

Leland, D. S., & Ginocchio, C. C. (2007). *Role of cell culture for virus detection in the age of technology. Clinical Microbiology Reviews, 20(1), 49–78.*

Lindquist, S. W., Darnule, A., Istas, A., & Demmler, G. J. (1997). *Parainfluenza virus type 4 infections in pediatric patients. The Pediatric Infectious Disease Journal, 16(1), 34–38.*

- McEniery, J., Gillis, J., Kilham, H., & Benjamin, B. (1991). *Review of intubation in severe laryngotracheobronchitis. Pediatrics*, 87(6), 847–853.
- Moscona, A. (2005). Entry of parainfluenza virus into cells as a target for interrupting childhood respiratory disease. *The Journal of Clinical Investigation*, 115(7), 1688–1698.
- Ottolini, M. G., Hemming, V. G., Piazza, F. M., Johnson, S. A., Darnell, M. E., & Prince, G. A. (1995). *Topical immunoglobulin is an effective treatment for parainfluenza type 3 in the cotton rat model. The Journal of Infectious Diseases*, 172(1), 243–245.
- Reed, G., Jewett, P. H., Thompson, J., Tollefson, S., & Wright, P. F. (1997). *Epidemiology and clinical impact of parainfluenza virus infections in otherwise healthy infants and young children under five years old. The Journal of Infectious Diseases*, 175(4), 807–813.
- Rosychuk, R. J., Klassen, T. P., Metes, D., Voaklander, D. C., Senthilselvan, A., & Rowe, B. H. (2010). *Croup presentations to emergency departments in Alberta, Canada: A large population-based study. Pediatric Pulmonology*, 45(1), 83–91.
- Seo, S., Xie, H., Campbell, A. P., & others. (2014). *Parainfluenza virus lower respiratory tract disease after hematopoietic cell transplant: Viral detection in the lung predicts outcome. Clinical Infectious Diseases*, 58(10), 1357–1368.
- Seo, S., Xie, H., Karron, R. A., & others. (2014). *Parainfluenza virus type 3 antibody in allogeneic hematopoietic cell transplant recipients: Factors affecting post-transplant antibody titers and associated outcomes. Bone Marrow Transplantation*, 49(9), 1205–1211.

- Vachon, M. L., Dionne, N., Leblanc, E., Moisan, D., Bergeron, M. G., & Boivin, G. (2006). *Human parainfluenza type 4 infections, Canada. Emerging Infectious Diseases*, 12(11), 1755–1758.
- Vesa, S., Kleemola, M., Blomqvist, S., Takala, A., Kilpi, T., & Hovi, T. (2001). *Epidemiology of documented viral respiratory infections and acute otitis media in a cohort of children followed from two to twenty-four months of age. The Pediatric Infectious Disease Journal*, 20(6), 574–581.
- Weinberg, G. A., Hall, C. B., Iwane, M. K., & others; New Vaccine Surveillance Network. (2009). *Parainfluenza virus infection of young children: Estimates of the population-based burden of hospitalization. The Journal of Pediatrics*, 154(5), 694–699.
- Welliver, R. C., Wong, D. T., Sun, M., & McCarthy, N. (1986). *Parainfluenza virus bronchiolitis: Epidemiology and pathogenesis. American Journal of Diseases of Children*, 140(1), 34–40.

ŞİDDETLİ AKUT SOLUNUM YOLU SENDROMU KORONAVİRÜSÜ 2

Fidel Ceren YAVUZYİLMAZ¹

1. GİRİŞ

1.1. Genel Bakış ve Küresel Halk Sağlığı Yükü

Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19), Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2) tarafından indüklenen küresel bir pandeminin etiyolojik ajanıdır (Zhu et al,2020; WHO, 2020). Hastalık, başlangıçta yaşlı popülasyonlarda ciddi morbiditeye yol açsa da, zamanla tüm yaş gruplarını etkileyen, asemptomatik seyirden çoklu organ yetmezliğine kadar geniş bir klinik spektrum sergilemiştir (Ludvigsson, 2020). Çocukluk çağında alt solunum yolu enfeksiyonlarının (ASYE) etiyolojisinde viral etkenler önemli bir yer tutar. Beş yaş altı çocuklarda ASYE'lerin %50-60'ından viral etkenler sorumlu iken, bu oran iki yaş altında %80'lere ulaşmaktadır (Dong et al., 2020).

1.2. Pediatrik Popülasyonun Ayırt Edici Rolü

Çocuklar, genellikle yetişkinlere kıyasla daha hafif veya asemptomatik bir enfeksiyon tablosu sergilemekle birlikte, virüsün toplum içi dinamiklerinde önemli bir rol oynamıştır (Dong et al., 2020. Ayrıca, SARS-CoV-2 enfeksiyonunu takiben ortaya çıkan ve yüksek morbiditeye sahip olan Çocuklarda Multisistem İnflamatuvar Sendrom (MIS-C), pediatrik COVID-19'a özgü ve kritik bir komplikasyon olarak belirlenmiştir

¹ Uzman Doktor. Giresun Üniversitesi Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, ORCID: 0000-0002-9696-1548.

(Feldstein et al., 2020; Abrams et al., 2021). Bu durum, virüsün sadece akut enfeksiyona değil, aynı zamanda disfonksiyonel bir immün yanıtı da yol açabildiğini göstermiştir. Bu bölüm, SARS-CoV-2'nin virolojisinden güncel korunma stratejilerine kadar pediatrik boyutunu detaylı olarak inceleyecektir.

2. TARİHÇE

SARS-CoV-2, Koronavirüs ailesinin daha önceki ciddi salgınlarından, yani 2002'deki SARS-CoV ve 2012'deki MERS-CoV salgınlarından sonra ortaya çıkan üçüncü yüksek patojeniteli koronavirüstür. İlk olarak Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde etiyojisi bilinmeyen pnömoni vakalarının bildirilmesiyle dikkat çekmiştir (Zhu et al., 2020).

Virüsün kısa sürede küresel yayılımı üzerine Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 11 Mart 2020'de COVID-19'u Pandemi ilan etmiştir (WHO, 2020). Pandeminin başlangıcında çocuklarda ciddi vaka sayısının düşüklüğü dikkat çekse de, 2020 yılının ilkbaharında ABD ve Avrupa'da Kawasaki hastalığına benzer, ancak çoklu organ tutulumu olan yeni bir klinik sendrom tanımlanmıştır. Bu sendrom, hızla MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) olarak adlandırılmış ve pediatrik COVID-19'un en önemli komplikasyonu haline gelmiştir (Riphagen et al., 2020; Feldstein et al., 2020).

Korunma ve aşı alanındaki ivme, pandeminin ilerleyen aşamalarında hız kazanmıştır. mRNA ve viral vektör tabanlı aşılarda, hızla geliştirilmiş ve pediatrik yaş gruplarına yönelik onaylar, 2021 ve sonrası yıllarda alınarak küresel aşı kampanyalarına dahil edilmiştir (Walter et al., 2022).

3. ETİYOLOJİ VE VİROLOJİ

3.1. Viral Yapı ve Antijenik Determinantlar

SARS-CoV-2, *Coronaviridae* ailesinin *Beta-koronavirüs* cinsine ait, zarflı ve tek sarmallı pozitif polariteli RNA virüsüdür. Viral genom, hücrede çoğalma ve patogeneze sorumlu olan yapısal ve yapısal olmayan proteinleri kodlar (Walls et al., 2020). Dört temel yapısal proteini şunlardır:

- Spike (S) Proteini: Virüsün yüzeyindeki büyük glikoproteindir ve konakçı hücreye girişi sağlayan ana proteindir. Hücre yüzeyindeki Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2 (ACE2) reseptörüne bağlanır. Nötralizan antikor yanıtının birincil hedefidir.
- Membran (M) Proteini: Viral zarfın şeklini ve bütünlüğünü korur, en çok bulunan yapısal proteindir.
- Zarf (E) Proteini: En küçük yapısal protein olup, viral patogeneze ve virion montajında rol oynar.
- Nükleokapsid (N) Proteini: Viral RNA genomunu sarar ve viral replikasyon/transkripsiyon süreçlerinde görev alır.

3.2. Patogeneze ACE2 Reseptörünün Rolü

Virüsün konakçı hücrelere girişi için kullandığı ACE2 reseptörü, solunum yolu epiteli, akciğer, kalp, böbrek ve gastrointestinal sistem gibi birçok organda yüksek oranda bulunur (Hoffmann et al., 2020). Çocukların solunum yolunda ACE2 reseptör ekspresyonunun yetişkinlere göre farklı olması, ya da çocukluk çağında geçirilen endemik koronavirüs enfeksiyonlarının çapraz reaktif T hücreleri oluşturması, hastalığın genellikle daha hafif seyretmesinde rol oynayan olası hipotezlerdir (Zimmermann & Curtis, 2021).

3.3. Varyantların Evrimi ve Bulaşıcılık

SARS-CoV-2'nin RNA polimerazının yüksek hata oranı, sürekli olarak mutasyonlara yol açarak yeni Varyantların ortaya çıkmasına neden olmuştur (Alfa, Delta, Omicron vb.). Bu varyantlar, S proteinindeki mutasyonlar sayesinde artan bulaşıcılık (transmissibility) ve immün kaçış yeteneği kazanmıştır. Örneğin, Omicron varyantı ve alt soyları, yüksek bulaşıcılık ve yeniden enfeksiyon oranları ile karakterizedir (Rambaut et al., 2020).

4. EPİDEMİYOLOJİ

4.1. Bulaşma Dinamikleri ve Asemptomatik Yayılım

COVID-19'un bulaşması, esas olarak enfekte kişilerin öksürme, hapşırma, konuşma veya nefes alma yoluyla havaya saçılan solunum damlacıkları ve aerosoller yoluyla gerçekleşir (WHO, 2020). Çocuklar, enfekte olabilen ve virüsü başkalarına bulaştırabilen önemli bir kaynak teşkil etmiştir (Dong et al., 2020).

- **İnkübasyon Süresi:** Ortalama 5-6 gün olmakla birlikte, 2 ila 14 gün arasında değişebilir (WHO, 2020).
- **Bulaştırıcılık Periyodu:** Semptomların başlamasından 1-2 gün önce başlar ve semptomların başlamasını takip eden ilk birkaç gün içinde en yüksektir (CDC, 2024).
- **Yayılımda Çocukların Rolü:** Çocukların önemli bir bölümünün asemptomatik veya hafif semptomlu seyretmesi, virüsün okul ve kreş gibi topluluk ortamlarında fark edilmeden yayılmasına zemin hazırlamıştır (Dong et al., 2020).

4.2. Yüksek Risk Grupları ve Ciddi Hastalık

Genel olarak çocuklarda hastaneye yatış ve mortalite oranları yetişkinlere göre düşük olsa da, bazı pediatrik gruplar ciddi COVID-19 açısından yüksek risk taşır:

- 6 aydan küçük infantlar
- Obezite
- Diabetes Mellitus (özellikle tip 2)
- Kronik akciğer hastalıkları (Astım, Kistik Fibrozis, vb.)
- Nörogelişimsel bozukluklar
- İmmün yetmezlik veya immünsüpresif tedavi alan hastalar (CDC, 2024).

5. KLİNİK BULGULAR

5.1. Akut Hastalık Tablosu

Çocuklarda COVID-19, tipik olarak kendini sınırlayan bir üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) tablosuyla başlar.

- Sistemik ve solunumsal Bulgular: Ateş, öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı, baş ağrısı ve yorgunluk sık görülür.
- Gastrointestinal bulgular: Çocuklarda bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı yetişkinlere göre daha yaygın rapor edilmiştir.
- İnfantlarda atipik seyir: Özellikle yaşamın ilk 2 ayındaki infantlarda, enfeksiyonun tek belirtisi tekrarlayan apne atakları olabilir.
- Ciddi pnömoni: Nadir görülmekle birlikte, hipoksi, solunum yetmezliği ve Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS) tablosuna ilerleyebilir (Ludvigsson, 2020).

5.2. Çocuklarda Multisistem İnflamatuvar Sendrom (MIS-C)

MIS-C, SARS-CoV-2 enfeksiyonundan sonraki 2-6 hafta içinde gelişen, immün aracılı, hayatı tehdit edici bir hiperinflamatuvar sendromdur (Feldstein et al., 2020; Abrams et al., 2021).

- Klinik fenotip: Persistan yüksek ateş, şiddetli inflamasyon (yüksek inflamatuvar belirteçler) ve multisistem (≥ 2 organ) tutulumu (şok, miyokardit, perikardit, koroner arter anevrizması, gastrointestinal semptomlar, döküntü) ile karakterizedir.
- Kardiyak risk: Miyokardit ve koroner arter dilatasyonu/anevrizması potansiyeli nedeniyle acil tanı ve tedavi gerektirir (Riphagen et al., 2020).

5.3. Post-COVID Durumu (Uzamış COVID)

Akut enfeksiyon sonrası haftalarca veya aylarca devam eden semptomlar pediatrik popülasyonda da görülmektedir. En sık bildirilen uzun dönem semptomları kronik yorgunluk, bilişsel disfonksiyon ve duygudurum bozukluklarıdır (Zimmermann & Curtis, 2021).

6. KOMPLİKASYONLAR

- Sekonder Bakteriyel Pnömoni: Viral hasarın ardından, özellikle hastaneye yatış gerektiren vakalarda bakteriyel süperenfeksiyon riski mevcuttur (WHO, 2024; Abrams et al., 2021).
- Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS): Ciddi hastalığı olan çocuklarda, yaygın akciğer inflamasyonu sonucu gelişebilir (WHO, 2024; Ludvigsson, 2020).
- Tromboembolik Olaylar: MIS-C'de ve ciddi COVID-19'da görülen hiperkoagülasyon durumu, tromboz

riskini artırır (Henderson et al., 2022; Abrams et al., 2021).

- Nörolojik Komplikasyonlar: Nadiren ensefalopati ve ensefalit rapor edilmiştir (Zimmermann & Curtis, 2021; WHO, 2024).

7. TANI

7.1. Kesin Tanı Yöntemleri

- Real-Time RT-PCR (Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri): Solunum yolu örneklerinde viral RNA'yı saptayan altın standart tanı yöntemidir. Yüksek duyarlılığı sayesinde en erken tanıyı koyar (WHO, 2023; CDC, 2024).
- Hızlı Antijen Saptama Testleri: 15-30 dakika içinde sonuç verir. Duyarlılıkları viral yüke bağlı olarak değişkenlik gösterse de yüksek özgüllüğe sahiptirler (CDC, 2024).
- Multipleks RT-PCR Panelleri: RSV dahil diğer solunum yolu patojenlerini aynı anda saptayabilen paneller yaygın olarak kullanılmaktadır (CDC, 2024).

7.2. MIS-C Tanısında Laboratuvar Belirteçleri

MIS-C tanısında enfeksiyon kanıtının yanı sıra belirgin sistemik inflamasyon kanıtı gereklidir. Bu belirteçler arasında:

- Yüksek C-Reaktif Protein (CRP), Ferritin, D-Dimer düzeyleri.
- Kardiyak Belirteçler: Yüksek Troponin ve B-tipi Natriüretik Peptit (BNP) seviyeleri.
- İnflamatuvar Oranlar: Fibrinojen/Albümin Oranı (FAO) gibi kolayca erişilebilen belirteçlerin, hastalığın ciddiyeti ve prognozu ile anlamlı korelasyon gösterdiği

bulunmuştur (Henderson et al., 2022; Abrams et al., 2021).

8. TEDAVİ

8.1. Akut Hastalık Yönetimi

COVID-19'un spesifik antiviral tedavisi, influenza gibi yaygın kabul görmüş bir standart haline gelmemiştir. Tedavinin temelini destekleyici bakım oluşturur.

- Destekleyici Bakım: Hastaneye yatış endikasyonları arasında hipoksemi (O_2 satürasyonu $<92\%$), orta-ciddi solunum sıkıntısı ve dehidratasyon yer alır. Oksijen tedavisi, hidrasyon ve beslenme desteği kritik öneme sahiptir (WHO, 2024).
- Antiviral Ajanlar: Yüksek riskli ve ciddi hastalığı olan uygun pediatrik hastalarda (örneğin, immün yetmezlikli) antiviral ajanlar (örneğin, Remdesivir) düşünülebilir (National Institutes of Health [NIH], 2024).
- Rutin Önerilmeyen Tedaviler: Bronkodilatörler, sistemik kortikosteroidler (MIS-C hariç), nebulize epinefrin ve antibiyotikler rutin olarak önerilmez (WHO, 2024).

8.2. MIS-C Tedavisi

MIS-C, şiddetli inflamasyon nedeniyle acil olarak immünmodülatör tedavi gerektirir:

- İntravenöz İmmünoglobulin (IVIG): Genellikle 2 g/kg tek doz olarak uygulanır (Henderson et al., 2022).
- Kortikosteroidler: Orta-ciddi vakalarda inflamasyonu baskılamak ve organ hasarını önlemek amacıyla yüksek doz metilprednizolon kullanılır (Henderson et al., 2022).

- Tromboprofilaksi: Aspirin kullanımı, koroner arter anevrizması riskine karşı standart tedavi protokolünün bir parçasıdır (Henderson et al., 2022).

9. KORUNMA VE AŞILAMA

9.1. Primer Korunma Stratejileri

COVID-19'dan korunmada en etkili stratejiler, özellikle yeni varyantların dolaşımında olduğu dönemlerde, genel hijyen ve izolasyon kurallarına uymaktır:

- El Hijyeni: Sık ve doğru el yıkama.
- Maske Kullanımı: Kalabalık ve kapalı ortamlarda maske kullanımı.
- İzolasyon: Hasta bireylerin izolasyonu ve yakın temaslıların karantinaya alınması (WHO, 2024).

9.2. Pediatrik Aşılama Güncellemeleri

Yıllık aşılama, çocuklarda ciddi hastalık, hastaneye yatış ve MIS-C gelişimini önlemede en etkili koruyucu müdahaledir.

- Hedef Varyantlar: İnfluenza gibi, COVID-19 aşıları da (özellikle mRNA ve protein bazlı aşılar) dolaşımdaki dominant varyantlara (örneğin, güncel Omicron alt soylarına) karşı immün yanıtı optimize etmek için düzenli olarak güncellenmektedir.
- Uygulama Önerileri: Uluslararası sağlık otoriteleri, 6 aydan büyük herkesin kontrendikasyon olmadıkça güncel varyant aşılarını olmasını önermektedir (American Academy of Pediatrics [AAP], 2024; WHO, 2024).
- MIS-C Sonrası Aşılama: MIS-C geçiren hastaların, immün yanıtındaki potansiyel disregülasyon nedeniyle aşılanması, genellikle akut hastalıktan sonraki 90 gün ertelenir ve Kardiyoloji/Enfeksiyon Hastalıkları

uzmanlarının onayı ile devam eder (European Centre for Disease Prevention and Control [ECDC], 2023).

10. SONUÇ

SARS-CoV-2, pediatrik popülasyonda yaygın bir enfeksiyon kaynağı olmaya devam etmektedir. Hastalığın klinik spektrumu genellikle hafif olsa da, MIS-C gibi yıkıcı immünopatolojik sekellerin varlığı, dikkatli klinik takibi zorunlu kılmaktadır. Yıllık güncel aşılar, çocukları ciddi hastalık ve MIS-C'den korumada temel strateji olarak kabul edilmektedir (Zimmermann & Curtis, 2021; Abrams et al., 2021). Virüsün mevsimsel bir endemiye dönüşme eğilimi göstermesi, influenza ile benzer şekilde, özellikle risk altındaki çocuklar için yıllık aşı takibinin ve Uzun COVID sendromunun uzun dönem etkilerinin incelenmesi gerekliliğini kalıcı bir halk sağlığı önceliği haline getirmektedir.

KAYNAKÇA

- Abrams, J. Y., Oster, M. E., & Godfred-Cato, S. E. (2021). Factors linked to severe outcomes in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *Pediatrics*, 148(1), e2021051619. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-051619>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2024). *COVID-19 and children and teens*. Retrieved from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2024). *Overview of testing for SARS-CoV-2 (COVID-19)*. Retrieved from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/testing.html>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2024). *COVID-19 vaccination for children and teens*. Retrieved from <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/planning/children.html>
- Dong, Y., Mo, X., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., Jiang, Z., & Tong, S. (2020). Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*, 145(6), e20200702. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). (2023). *Interim guidance on COVID-19 vaccination in children*. Stockholm: ECDC.
- Feldstein, L. R., Rose, E. B., Horwitz, S. M., Collins, J. P., Newhams, M. M., Son, M. B. F., & Randolph, A. G. (2020). Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *New England Journal of Medicine*, 383(4), 334–346. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021680>

- Henderson, L. A., Canna, S. W., Friedman, K. G., Gorelik, M., Lapidus, S. K., Bassiri, H., & Yeung, R. S. M. (2022). American College of Rheumatology clinical guidance for multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2. *Arthritis & Rheumatology*, 74(4), 530–548. <https://doi.org/10.1002/art.42062>
- Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., & Pöhlmann, S. (2020). SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*, 181(2), 271–280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- Ludvigsson, J. F. (2020). Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica*, 109(6), 1088–1095. <https://doi.org/10.1111/apa.15270>
- National Institutes of Health (NIH). (2024). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Retrieved from <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
- Rambaut, A., Holmes, E. C., O'Toole, Á., Hill, V., McCrone, J. T., Ruis, C., & Pybus, O. G. (2020). A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. *Nature Microbiology*, 5(11), 1403–1407. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0770-5>
- Riphagen, S., Gomez, X., Gonzalez-Martinez, C., Wilkinson, N., & Theocharis, P. (2020). Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *The Lancet*, 395(10237), 1607–1608. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1)
- Walter, E. B., Talaat, K. R., Sabharwal, C., Gurtman, A., Lockhart, S., Paulsen, G. C., & Frenck, R. W. (2022).

- Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in children 5 to 11 years of age. *New England Journal of Medicine*, 386(1), 35–46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116298>
- Walls, A. C., Park, Y. J., Tortorici, M. A., Wall, A., McGuire, A. T., & Veessler, D. (2020). Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*, 181(2), 281–292.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
- World Health Organization (WHO). (2020). *Coronavirus disease (COVID-19) pandemic*. Geneva: WHO. Retrieved from <https://www.who.int/>
- World Health Organization (WHO). (2023). *Diagnostic testing for SARS-CoV-2: Interim guidance*. Geneva: WHO.
- World Health Organization (WHO). (2024). *Clinical management of COVID-19: Living guideline*. Geneva: WHO.
- Zimmermann, P., & Curtis, N. (2021). Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying age-related differences in severity of SARS-CoV-2 infections. *Archives of Disease in Childhood*, 106(5), 429–439. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320338>
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., & Tan, W. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*, 382(8), 727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>

ADENOVİRÜS

Ceren KALINBAÇOĞLU DOĞAN¹

1. GİRİŞ

İnsan adenovirüsleri (HAdV), zarfsız, çift iplikli DNA içeren, çocukluk çağında sık görülen solunum yolu enfeksiyonlarının önemli nedenlerinden biridir (Rowe et al., 1953). Çocuklarda çoğunlukla kendini sınırlayan üst solunum yolu enfeksiyonlarına yol açsa da, bazı serotipler alt solunum yollarını tutarak şiddetli pnömoni, bronşiolit ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gibi ağır tabloların gelişmesine neden olabilir (Huebner et al., 1954).

Adenovirüsler, yalnızca akut enfeksiyonların değil, aynı zamanda uzun dönem solunumsal sekellerin de etkeni olarak giderek daha fazla dikkat çekmektedir. Özellikle erken yaşta geçirilen adenovirüs pnömonisi, ilerleyen dönemde bronşiolit obliterans, bronşiektazi veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı benzeri klinik tablolara zemin hazırlayabilmektedir (Trentin et al., 1962).

Bu yönüyle adenovirüs enfeksiyonları, pediatrik yaş grubunda akut hastalık yükünün ötesinde kalıcı morbidite oluşturma potansiyeli taşımaktadır. (Shieh, 2022)

Farklı serotiplerin ve genotiplerin değişen virülans özellikleri, özellikle HAdV-3, HAdV-7 ve HAdV-55 gibi tiplerin salgınlara ve ağır akciğer tutulumlarına yol açabileceğini ortaya koymuştur. Bu tipler, yalnızca immün yetmezliği olan çocuklarda

¹ Uzman Doktor. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği. ORCID: 0000-0001-7343-4158.

değil, immünokompetan bireylerde de ciddi klinik sonuçlara neden olabilmektedir (Lynch & Kajon, 2016; Lion, 2014).

Adenovirüs, çocukluk çağı solunum yolu hastalıkları içinde sıklıkla göz ardı edilen, ancak özellikle uzamış hastalık süresi, komplikasyon eğilimi ve postenfeksiyöz bronşiolit obliterans gibi sekeller açısından klinik açıdan önemli bir yer tutmaktadır. Bu nedenle adenovirüsler, pediatrik pnömoni ve bronşiolit etiyolojisinde yeniden önem kazanan, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde morbiditeyi artıran patojenler arasında değerlendirilmelidir (Zhang et al., 2023).

2. TARİHÇE

İnsan adenovirüsleri (HAdV) ilk kez 1953 yılında Wallace P. Rowe ve arkadaşları tarafından, üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocukların adenoid (geniz eti) dokularından izole edilmiştir [Rowe et al., 1953]. Bu nedenle virüse “adenovirüs” adı verilmiştir.

Takip eden yıllarda Huebner ve arkadaşları (1954), adenovirüslerin çocuklarda sık görülen farenjit, tonsillit, konjonktivit ve pnömoni gibi solunum yolu enfeksiyonlarının etkeni olduğunu göstermiştir.

1960’larda adenovirüs tip 12 ve 18’in hayvan modellerinde tümör oluşturabilmesi, virüsün onkogenik potansiyeline yönelik ilk ipuçlarını sağlamıştır [Trentin et al., 1962].

1970’lerden itibaren adenovirüsler, DNA replikasyonu ve gen ekspresyon mekanizmalarının aydınlatılmasında model sistem olarak kullanılmış; 2000’li yıllarda ise gen tedavisi ve aşı vektörü olarak biyomedikal araştırmalarda yeniden önem kazanmıştır [Tatsis & Ertl, 2004].

3. ETİYOLOJİ

Adenovirüsler, Adenoviridae ailesinin Mastadenovirus cinsi içinde yer alan zarfsız DNA virüsleridir. Günümüzde yedi tür (A–G) altında sınıflandırılmış 70’den fazla insan adenovirüs tipi tanımlanmıştır (Lion, 2014).

Pediyatrik popülasyonda adenovirüsler, genellikle 3 ay–5 yaş arasında görülür ve olguların büyük kısmı solunum yolu kökenlidir. Enfeksiyonlar sıklıkla damlacık yoluyla veya fekal-oral yolla bulaşır; kontamine yüzeylerle temas da önemli bir geçiş yoludur (Usman & Suarez, 2023).

Klinik olarak adenovirüsler, üst solunum yolu enfeksiyonları (rinofarenjit, tonsillit, otitis media) yanında alt solunum yolu enfeksiyonları (bronşiolit, pnömoni, ARDS), faringokonjonktival ateş, epidemik keratokonjonktivit, akut hemorrajik sistit, gastroenterit ve nadiren ensefalit gibi tablolara neden olabilir (Lynch & Kajon, 2016).

Çocuklarda ağır seyirli enfeksiyonlar genellikle AdV-3, AdV-7, AdV-14 ve AdV-21 serotipleriyle ilişkilidir. AdV-3 ve AdV-7, özellikle okul öncesi çocuklarda şiddetli pnömoni ve bronşiolit etkenidir. AdV-7, ateş, hipoksemi ve uzun hastanede yatış ile seyreden salgınlara yol açabilir (Fu et al., 2019). AdV-14, yeni serotiplerden olup son yıllarda şiddetli alt solunum yolu enfeksiyonu ve ARDS ile ilişkilendirilmiştir (Kajon et al., 2010). AdV-21 ise nadir olmakla birlikte bağışıklığı baskılanmış çocuklarda fatal sepsis olgularında tanımlanmıştır (Wang et al., 2020).

4. VİROLOJİ

Adenovirüsler zarfsız, ikosahedral simetriye sahip, yaklaşık 70–90 nm çapında virüslerdir. Genomu çift zincirli lineer DNA (26–45 kb) yapısındadır (Wold & Horwitz, 2007).

Virüs çevresel koşullara oldukça dirençlidir: kuruluğa, düşük pH'a ve birçok dezenfektana karşı dayanıklıdır. Bu özellik, özellikle kreş, okul ve hastane gibi ortamlarda salgınların uzun süre devam etmesine neden olur (Lenaerts et al., 2008).

5. EPİDEMİYOLOJİ

Adenovirüs yıl boyunca görülebilen bir virüs olmakla birlikte, yaygınlığı kuzey ve güney yarımküre arasında farklılık göstermektedir (Lynch & Kajon, 2016; Lion, 2014). HAdV epidemiyolojisine ilişkin çalışmaların çoğu, genellikle salgın dönemlerinde veya hastanede yatan ya da immün yetmezliği olan özel gruplarda yürütülmüştür (Lion, 2014; Lenaerts et al., 2008).

Bugüne dek 100'ün üzerinde HAdV genotipi tanımlanmış olup, bu tipler A–G arasında sınıflandırılmıştır. Solunum yolu enfeksiyonlarıyla en sık ilişkili olanlar: B grubu (tip 3, 7, 21, 55), C grubu (tip 1, 2, 5, 6), E grubu (tip 4)'tür (Probst et al., 2021).

Adenovirüs enfeksiyonu insidansı en yüksek olarak bebeklerde ve okul öncesi yaş grubunda bildirilmiştir. Bu durum, hem immün sistemin olgunlaşmamış olması hem de yakın temaslı yaşam koşullarının bulaşı kolaylaştırmasıyla ilişkilidir. Seroprevalans çalışmalarına göre 10 yaşına kadar çocukların büyük çoğunluğu en az bir adenovirüs tipine karşı nötralizan antikor geliştirmiştir; ancak farklı serotiplerle yeniden enfeksiyon oldukça yaygındır (Thorner et al., 2006). Virüs, enfeksiyondan sonra haftalar ila aylar boyunca asemptomatik şekilde solunum veya gastrointestinal yoldan saçılmaya devam edebilir; bu durum adenovirüsün toplumda sürekli dolaşımını destekler (Thorner et al., 2006).

Mevsimsel ve pandemik değişkenlikler, adenovirüs dolaşımını da etkiler. COVID-19 pandemisi sırasında influenza ve RSV gibi zarflı solunum virüsleri belirgin biçimde azalırken,

adenovirüs bulaşı birçok bölgede sürmüş veya artış göstermiştir. Bu durum, virüsün alkol bazlı dezenfektanlara dirençli yapısına ve çevresel stabilitesine bağlanmaktadır. Adenovirüsün bu özelliği, onu diğer solunum patojenlerinden epidemiyolojik açıdan ayırır (Mahtab et al., 2024).

Bazı serotipler özellikle HAdV-7 ve HAdV-55 daha ağır klinik seyir, uzamış ateş ve postenfeksiyöz bronşiolit obliterans veya bronşiektazi gibi komplikasyonlarla ilişkilidir.

Sonuç olarak, çocukluk çağında adenovirüs enfeksiyonları küresel olarak yaygındır, tüm sosyoekonomik düzeyleri etkiler ve ciddi alt solunum yolu hastalıklarının önemli bir nedenidir. Buna rağmen, birçok bölgede sınırlı laboratuvar kapasitesi ve sürveyans eksikliği nedeniyle tanı ve bildirim yetersizliği sürmektedir. Adenovirüsün çocuk sağlığı üzerindeki kalıcı etkisini azaltmak için genomik sürveyansın güçlendirilmesi, tanı testlerine adil erişimin sağlanması ve etkili antiviral ilaçlar ile aşıların geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır.

6. PATOLOJİ VE İMMÜN YANIT

Adenovirüsler, Mastadenovirus cinsine ait, zarfsız, çift iplikli DNA virüsleridir. Günümüzde 100'den fazla tip tanımlanmış olup, bunlar A–G olmak üzere yedi alt gruba ayrılır. Başlangıçta nötralizasyon fenotiplerine (serotipler) göre sınıflandırılan bu virüsler, sonrasında genetik özelliklerine göre de tanımlanmıştır (Lion, 2014). Afrika'da insan dışı primatlarda adenovirüs dolaşımının sürdüğüne ve hatta gorilden insana geçiş (özellikle grup C için) olabileceğine dair kanıtlar vardır (Barouch et al., 2011).

En ciddi ASYE'ler, özellikle tip B7 ve kısmen B3 enfeksiyonlarıyla ilişkilidir; bunlar nekrotizan pnömoniye yol

açabilir (Lynch & Kajon, 2016). Yakın zamanda, HAdV-B55 hem immünokompetan hem immünkompromize çocuklarda pnömoni salgınlarıyla ilişkilendirilmiştir (Kajon et al., 2010).

Adenovirüs hücreye girdikten sonra çok sayıda doğal bağışıklık yanıtını tetikler. Bu, proinflamatuvar sitokin ve kemokin salınımına neden olur. Solunum epiteli, enfeksiyona karşı ilk savunma hattını oluşturur. Bu dokularda bulunan ileri glikasyon ürünleri reseptörü (RAGE), inflamatuvar yanıtın başlatılmasında kilit rol oynar. RAGE sinyali, inflamasyonu tetikler; ancak çözünür formu (sRAGE) bu süreci baskılar. HAdV enfeksiyonu olan çocuklarda düşük sRAGE düzeyleri, aşırı inflamasyon ve ciddi doku hasarıyla ilişkili pnömoni gelişimiyle bağlantılı bulunmuştur (Beckham & Tyler, 2018).

Adaptif bağışıklık yanıtında CD8⁺ T hücreleri interferon- γ ve TNF- α salgılayarak enfekte hücreleri yok eder. Ancak aşırı IFN- γ üretimi, çocuklarda hastalığın şiddetiyle ilişkilendirilmiştir (Zhu et al., 2021). B hücreleri, kapsid proteinlerine karşı tip-spesifik nötralizan antikorlar üretir. Bu antikorlar virüsü nötralize eder, kompleman aktivasyonunu başlatır ve opsonizasyonu kolaylaştırır.

Seroprevalans verileri, 5 yaş altı çocuklarda bağışıklığın düşük, yetişkinlerde ise en az bir serotipe karşı antikor bulunduğunu göstermektedir (Chow & Esper, 2019). Ciddi adenovirüs pnömonisi geçiren çocuklarda virüsün uzun süre (B3 için ort. 51 gün, B7 için 97 gün) solunum yollarından atıldığı bildirilmiştir (Fu et al., 2019). Bu uzun süreli saçılım, endemik dolaşımın ve salgınlara kaynağı olabilir (Fu et al., 2019).

COVID-19 döneminde yaygın kullanılan adenoviral vektör aşılarının doğal HAdV bağışıklığı üzerindeki etkisi hâlen araştırılmaktadır. Özellikle HAdV-5 temelli vektör aşılarının (örneğin AstraZeneca, Sputnik V) milyonlarca doz uygulanması,

bu tipe karşı çapraz bağışıklık veya yeni varyant seçilimi gibi sonuçlar doğurabilir (Fu et al., 2019).

7. KLİNİK BULGULAR

Adenovirüs enfeksiyonları, çocuklarda oldukça geniş bir klinik yelpazede seyredebilir. Enfeksiyonun klinik görünümü; virüsün serotipine, enfeksiyonun lokalizasyonuna, konağın yaşına ve immün yanıt kapasitesine bağlı olarak değişir. Çoğu olgu hafif ve kendi kendini sınırlayan üst solunum yolu enfeksiyonları şeklinde seyrederken, bazı serotipler (özellikle HAdV-3, HAdV-7 ve HAdV-55) ağır alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilir (Zhang et al., 2023).

Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları: HAdV, çocuklarda sık görülen farenjit, tonsillit, rinit ve akut otitis media tablolarına yol açabilir. Tip 3 ve 7 serotipleri sıklıkla farenjokonjonktival ateş ile ilişkilidir; bu formda yüksek ateş, boğaz ağrısı ve bilateral konjonktivit birlikte izlenir. Klinik tablo, bakteriyel tonsillofarenjitli taklit edebileceğinden, ayırıcı tanıda dikkatli olunmalıdır. Üst solunum yolu tutulumlarında öksürük genellikle belirgindir ve ateş 39–40 °C'ye ulaşabilir (Zhang et al., 2023).

Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları: Adenovirüs, çocuklarda akut bronşit, bronşiolit ve pnömoniye neden olabilir. Alt solunum yolu enfeksiyonları, özellikle 6 ay–3 yaş arası çocuklarda daha sık görülür. Başlıca klinik özellikler şunlardır: Uzamış yüksek ateş (5–10 gün sürebilir), öksürük ve solunum sıkıntısı, hışıltı veya ekspiryumda uzama, dispne ve interkostal çekilmeler, oksijen desatürasyonu ve hipoksi (Liu et al., 2015).

Adenovirüs pnömonisi, başlangıçta diğer viral pnömonilerden ayırt edilemeyebilir; ancak genellikle ateşin uzun sürmesi, akciğer grafisinde tek veya çok odaklı infiltrasyonların varlığı ve lökositozun eşlik etmesi ile dikkat çeker. Ciddi

olgularda tablo ARDS'a ilerleyebilir ve yoğun bakım desteği gerekebilir. Laboratuvar bulguları özgül değildir; CRP ve LDH yüksekliği sık görülür, prokalsitonin düzeyi genellikle düşüktür(Liu et al., 2015).

Hastalığın ağır seyretme olasılığı en yüksek olanlar: 2 yaş altı çocuklar, kronik akciğer, kalp veya nöromusküler hastalığı bulunanlar, immün yetmezlik veya transplantasyon öyküsü olanlar (Liu et al., 2015). Bu gruplarda adenovirüs enfeksiyonu hızlı progresyon gösterebilir, viremi ve dissemine tutulum (karaciğer, böbrek, beyin, miyokard) gelişebilir (Liu et al., 2015).

Transplant alıcılarında adenovirüs, mortalitesi %50'yi aşabilen multisistemik enfeksiyonlara yol açabilir. İmmün sistemi sağlam çocuklarda ise ağır seyir çoğunlukla yüksek virülansa sahip serotiplerle ilişkilidir (Zhang et al., 2023).

Adenovirüs pnömonisinin en önemli özelliği, enfeksiyon sonrasında gelişebilen kalıcı solunum sistemi hasarıdır. En sık görülen uzun dönem komplikasyonlar şunlardır: Postenfeksiyöz bronşiolit obliterans: özellikle tip 7 enfeksiyonlarından sonra gelişir; kalıcı hava yolu obstrüksiyonu ve egzersiz intoleransına neden olabilir. Bronşiektazi: tekrarlayan adenovirüs enfeksiyonları sonrası gelişen segmental veya lobar bronşiektazi olguları tanımlanmıştır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı benzeri tablo: erken yaşta geçirilmiş adenovirüs enfeksiyonları, erişkin dönemde solunum fonksiyonlarında kalıcı azalma ile ilişkilendirilmiştir (Zhang et al., 2023). Uzamış öksürük ve reaktif hava yolu hastalığı: özellikle küçük çocuklarda enfeksiyon sonrası haftalarca sürebilir. Bu sekellerin gelişiminde viral yük, konağın inflamatuvar yanıtı ve enfeksiyonun ciddiyeti belirleyici rol oynar. Erken tanı, uygun destek tedavisi ve yakın izlem, bu kalıcı hasarların önlenmesinde önemlidir (Fei Huang et al., 2021).

8. TANI VE LABORATUVAR

Adenovirüs çeşitli örnek türlerinde tespit edilebilir; örnek seçimi enfeksiyonun yerleşimine ve klinik tabloya bağlıdır. Laboratuvar tanısında farklı yöntemler kullanılabilir: Viral kültür, seroloji, antijen tespiti, immünfloresan testler, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR). PCR, yüksek duyarlılık ve özgüllük sunması ve hızlı sonuç vermesi nedeniyle tercih edilir, ancak maliyeti yüksektir. Alt solunum yolu enfeksiyonlarının tanısında, örnek olarak nazofaringeal aspirat, burun-boğaz sürüntüsü veya bronkoalveoler lavaj (BAL) kullanılabilir. BAL, “altın standart” olarak kabul edilse de invazif ve sedasyon gerektiren bir işlemdir. Çin’de yapılan bir çalışmada, yüksek viral yüke sahip nazofaringeal sürüntülerin, BAL örnekleriyle %100 uyumlu sonuç verdiği bildirilmiştir (Cheng et al., 2020). Bu bulgu, üst solunum yollarında yüksek viral yük saptanmasının akciğer tutulumu için güçlü bir belirteç olabileceğini göstermektedir.

Ayrıca, tükürük örneklerinde adenovirüs saptanma oranının nazofaringeal örneklerle göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir; bu durum, virüsün ilk çoğalma alanının orofarenks olmasından kaynaklanabilir (Cheng et al., 2020). Dolayısıyla, tükürük testi de tarama açısından kullanılabilir; özellikle yüksek viral yük saptanması, akciğer tutulumuyla uyum gösterebilir (Cheng et al., 2020).

9. TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Adenovirüs kaynaklı solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde temel yaklaşım destekleyici tedavidir (Lion, 2014; Matthes-Martin et al., 2018). Bağışıklık sistemi sağlam olan çocuklarda enfeksiyon genellikle kendi kendini sınırlayan bir seyir gösterir ve spesifik antiviral tedavi gerektirmez. Ateş kontrolü, sıvı dengesi, oksijen desteği ve gerekirse mekanik

ventilasyon gibi genel destek önlemleri, tedavinin temelini oluşturur.

Ciddi pnömoni veya akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişen olgularda, erken dönemde uygun solunum desteğinin sağlanması mortaliteyi azaltabilir. Refrakter hipoksemi durumunda ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) yaşam kurtarıcı bir seçenek olarak değerlendirilmelidir (Chen et al., 2020). İmmünsüpresif tedavi almakta olan veya yaygın (dissemine) enfeksiyon bulguları gösteren hastalarda, mümkünse immünsüpresyonun azaltılması önerilir (Chen et al., 2020).

9.1. İmmün Modülasyon ve Antiviral Tedaviler

Adenovirüs enfeksiyonlarına yönelik spesifik antiviral tedavi seçenekleri sınırlıdır ve mevcut ajanların büyük bölümü onaylı endikasyonları dışında kullanılmaktadır. Tedavi kararı; hastalığın ciddiyetine, konağın immün durumuna ve viral yükün düzeyine göre bireyselleştirilmelidir.

İntravenöz immünoglobulin (IVIG): Adenovirüs kaynaklı pnömoni, miyokardit ve dissemine enfeksiyonlarda, özellikle immün yetmezliği olan hastalarda destek tedavisine ek olarak yararlı olabilir (Lynch & Kajon, 2016; Blasiolo et al., 2016). IVIG'in olası yararı, nötralizan antikorların sağladığı pasif bağışıklıkla ilişkilidir.

Glukokortikoidler: Bazı klinik gözlemsel çalışmalarda, erken dönemde verilen sistemik kortikosteroidlerin, özellikle ağır pnömoni olgularında inflamatuvar yanıtı azaltarak mortaliteyi düşürebileceği bildirilmiştir (Lynch & Kajon, 2016; Blasiolo et al., 2016). Bununla birlikte, bu bulgular sınırlı sayıda çalışma ile desteklenmiştir ve rutin kullanım için güçlü kanıt bulunmamaktadır.

Cidofovir: Günümüzde adenovirüs enfeksiyonlarında en sık kullanılan antiviral ajandır. Yalnızca intravenöz formu mevcuttur ve DNA polimeraz inhibisyonu yoluyla etki gösterir. Başlıca yan etkileri nefrotoksisite ve miyelotoksisite olup, özellikle hematopoetik kök hücre nakli yapılan yüksek riskli hastalarda gözlenmiştir (Lenaerts et al., 2008; Blasiolo et al., 2016).

Brincidofovir: Cidofovirin lipid konjugatlı oral türevidir. Daha yüksek biyoyararlanım, daha düşük böbrek ve kemik iliği toksisitesi sunar (Matthes-Martin et al., 2018). Klinik veriler, özellikle transplant sonrası adenovirüs viremisinde hızlı viral yük azalımı sağlayabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, ilacın erişilebilirliği ve onay durumu bölgelere göre değişmektedir.

Yeni cidofovir analogları: Düşük nefrotoksisite ve yüksek antiviral etkinlik potansiyeline sahip ajanlar üzerinde çalışmalar devam etmektedir (Pandey et al., 2012). Bu yeni moleküller, özellikle pediatrik hasta grubunda daha güvenli tedavi seçenekleri oluşturma açısından umut vericidir.

Virüs-spesifik T-lenfosit tedavisi: Donör kaynaklı, adenovirüse özgül T hücrelerinin aktarımı, özellikle transplant alıcılarında dirençli enfeksiyonların tedavisinde yüksek etkinlik ve düşük toksisite profili ile dikkat çekmektedir (Zhu et al., 2021). Bu tedavi hâlen ileri merkezlerle sınırlı olup, geniş ölçekli klinik uygulama için standart protokollerin geliştirilmesi gerekmektedir.

Monoklonal antikorlar: Deneysel düzeyde yürütülen çalışmalar, adenovirüs serotiplerine özgül monoklonal antikorların profilaktik veya terapötik kullanım potansiyeline sahip olabileceğini göstermektedir (Zhu et al., 2021). Ancak bu ajanlar henüz klinik uygulama aşamasına ulaşmamıştır.

9.2. Klinik Yaklaşımın Genel İlkeleri

Adenovirüs enfeksiyonlarında tedavi yaklaşımı, öncelikle erken tanı, destekleyici bakımın etkin yönetimi ve komplikasyonların önlenmesine odaklanmalıdır. Ciddi olgularda multidisipliner yaklaşım (çocuk enfeksiyon hastalıkları, yoğun bakım, göğüs hastalıkları ve transplant ekipleri) önem taşır. Rutin antiviral kullanımın endikasyonu sınırlıdır ve yalnızca ağır, ilerleyici veya immün yetmezliği olan hastalarda düşünülmelidir. Ayrıca, adenovirüs enfeksiyonunun ardından uzun dönem sekellerin (örneğin bronşiolit obliterans) izlenmesi, hastalığın kalıcı sonuçlarının erken tanınmasını sağlar (Doddikoppad & Shenoy, 2024)

Sonuç olarak, adenovirüs enfeksiyonlarının tedavisinde güncel uygulama, büyük oranda destekleyici ve komplikasyon önleyici yaklaşımlara dayanmaktadır. Gelecekte geliştirilecek güvenli antiviral ajanlar ve hedefe yönelik immünoterapiler, özellikle ağır seyirli pediatrik olgularda tedavi başarısını artırma potansiyeline sahiptir (Liang et al., 2024).

10. SONUÇ

Adenovirüs enfeksiyonları, pediatrik solunum yolu hastalıkları arasında sıklıkla göz ardı edilmesine rağmen, hem akut morbidite hem de uzun dönem sekeller açısından önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Günümüzde tedavi seçenekleri esas olarak destekleyici nitelikte olup, ağır olgularda mortaliteyi azaltmak için erken tanı, uygun solunum desteği ve immün modülatör tedavilerin dikkatli uygulanması önem taşır. Antiviral ajanların ve hücre temelli immünoterapilerin etkinliğini değerlendiren çalışmalar, gelecekte daha hedefe yönelik ve güvenli tedavi yaklaşımlarının geliştirilebileceğine işaret etmektedir. Pediatrik klinisyenlerin farkındalığının artması, erken tanı ve uygun tedavi stratejilerinin uygulanması, adenovirüsle

ilişkili mortalite ve morbiditenin azaltılmasında temel belirleyici olacaktır.

KAYNAKÇA

- Abzug, M. J., & Levin, M. J. (2019). Neonatal and pediatric viral infections. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*, 14(3), 145–157.
- Barouch, D. H., Kik, S. V., Weverling, G. J., Dilan, R., & Pau, M. G. (2011). International seroepidemiology of adenovirus serotypes 5, 26, 35, and 48 in pediatric populations. *Vaccine*, 29(32), 5203–5209.
- Beckham, J. D., & Tyler, K. L. (2018). Pathogenesis of adenovirus infections: Lessons from animal models. *Current Opinion in Virology*, 28, 68–74.
- Chen, G., Cao, J., Qu, Y., Tian, W., Shen, P., Liu, X., ... Han, J. (2025). Epidemiological characteristics of adenovirus in children in Yancheng, China, 2023–2024. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 15, 1587257. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1587257>
- Chen, X., Lv, J., Qin, L., Tang, L., & Tang, L. (2020). Severe ARDS caused by adenovirus: Early initiation of ECMO plus continuous renal replacement therapy. *SpringerPlus*, 5, 1909. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-3571-9>
- Cheng, J., Qi, X., Chen, D., Zhang, T., & Li, Y. (2020). Adenovirus infection in children: Clinical features and outcomes. *Frontiers in Pediatrics*, 8, 61.
- Chow, E. J., & Esper, F. P. (2019). The changing epidemiology of adenoviral infections in children. *Current Opinion in Pediatrics*, 31(1), 112–118.
- Doddikoppad, P., & Shenoy, B. (2024). Adenovirus infections in paediatrics: Understanding the symptoms, diagnosis and treatment. *Karnataka Paediatric Journal*, 39, 5–9. https://doi.org/10.25259/KPJ_38_2023

- Echavarría, M. (2008). Adenoviruses in immunocompromised hosts. *Clinical Microbiology Reviews*, 21(4), 704–715. <https://doi.org/10.1128/CMR.00052-07>
- Fei Huang, Y.-C. Ma, Fang Wang, Ya-Nan Li, et al. (2021). Clinical analysis of adenovirus postinfectious bronchiolitis obliterans and non-adenovirus postinfectious bronchiolitis obliterans in children. *Lung India*, 38, 478-485.
- Fu, Y., Tang, Z., Ye, Z., Mo, S., Tian, X., Ni, K., ... Liu, G. (2019). Severe community-acquired pneumonia caused by adenovirus type 7 in immunocompetent children. *Frontiers in Microbiology*, 10, 1621.
- Huebner, R. J., Rowe, W. P., Ward, T. G., Parrott, R. H., & Bell, J. A. (1954). Adenoidal-pharyngeal-conjunctival agents: A newly recognized group of common viruses of the respiratory system. *Journal of Experimental Medicine*, 99(3), 231–250.
- Kajon, A. E., Lu, X., Erdman, D. D., Louie, J., Schnurr, D., George, K. S., ... Anderson, L. J. (2010). Molecular epidemiology of adenovirus type 14 respiratory infections in the United States, 2006–2007. *Journal of Infectious Diseases*, 202(7), 980–983.
- Lenaerts, L., De Clercq, E., & Naesens, L. (2008). Clinical features and treatment of adenovirus infections. *Reviews in Medical Virology*, 18(6), 357–374.
- Liang, J., Xu, L., & Hu, Y. (2024). Current antiviral agents against human adenoviruses associated infections: Progress and prospects. *Frontiers in Pediatrics*, 12, 1456250. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1456250>

- Lion, T. (2014). Adenovirus infections in immunocompetent and immunocompromised patients. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(3), 441–462.
- Liu, C., Xiao, Y., Zhang, J., Ren, L., Li, J., Xie, Z., & Wang, J. (2015). Adenovirus infection in children with acute lower respiratory tract infections in Beijing, China, 2007 to 2012. *BMC Infectious Diseases*, 15, 408. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1126-2>
- Lynch, J. P., & Kajian, A. E. (2016). Adenovirus: Epidemiology, global spread of novel serotypes, and advances in treatment and prevention. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 37(4), 586–602.
- M. Knipe & P. M. Howley (Eds.), *Fields Virology* (5th ed., pp. 2395–2436). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Mahtab, S., Blau, D. M., Madewell, Z. J., Ogbuanu, I., Ojulong, J., Lako, S., ... CHAMPS Consortium. (2024). Post-mortem investigation of deaths due to pneumonia in children aged 1–59 months in sub-Saharan Africa and South Asia from 2016 to 2022: An observational study. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 8(3), 201–213. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(23\)00328-0](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(23)00328-0)
- Matthes-Martin, S., Boztug, H., Lion, T., & Laws, H. J. (2018). Adenovirus infection and disease in pediatric hematopoietic stem cell transplant recipients: An update. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 31(3), 250–256.
- Pandey, A., Singh, N., Vemula, S. V., Couëttil, L., Katz, J. M., Donis, R., ... Mittal, S. K. (2012). Impact of preexisting adenovirus vector immunity on immunogenicity and protection conferred with an adenovirus-based H5N1

- influenza vaccine. *PLoS ONE*, 7(3), e33428.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033428>
- Pavia, A. T. (2019). Viral infections of the lower respiratory tract: Adenovirus. *New England Journal of Medicine*, 381(9), 775–788.
- Probst, V., Datyner, E. K., Haddadin, Z., Rankin, D. A., Hamdan, L., Rahman, H. K., ... Halasa, N. B. (2021). Human adenovirus species in children with acute respiratory illnesses. *Journal of Clinical Virology*, 134, 104716.
<https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104716>
- Rowe, W. P., Huebner, R. J., Gilmore, L. K., Parrott, R. H., & Ward, T. G. (1953). Isolation of a cytopathogenic agent from human adenoids undergoing spontaneous degeneration. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 84(3), 570–573.
- Shieh, W. J. (2022). Human adenovirus infections in pediatric population: An update on clinico–pathologic correlation. *Biomedical Journal*, 45(1), 38–49.
- Tatsis, N., & Ertl, H. C. J. (2004). Adenoviruses as vaccine vectors. *Molecular Therapy*, 10(4), 616–629.
<https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2004.07.013>
- Thorner, A. R., Vogels, R., Kaspers, J., Weverling, G. J., Holterman, L., Lemckert, A. A., ... Barouch, D. H. (2006). Age dependence of adenovirus-specific neutralizing antibody titers in individuals from sub-Saharan Africa. *Journal of Clinical Microbiology*, 44(10), 3781–3783. <https://doi.org/10.1128/JCM.01249-06>
- Trentin, J. J., Yabe, Y., & Taylor, G. (1962). The quest for human cancer viruses. *Science*, 137(3533), 835–841.
- Usman, N., & Suarez, M. (2023). Adenoviruses. In StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing.

Retrieved from
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559072/>

- Wang, J., Zhao, J., Han, J., Yang, S., & Zhang, Y. (2020). Fatal adenovirus type 21 infection in a child with severe combined immunodeficiency. *Virology Journal*, 17(1), 50.
- Wold, W. S. M., & Horwitz, M. S. (2007). Adenoviruses. In D. M. Knipe & P. M. Howley (Eds.), *Fields Virology* (5th ed., pp. 2395–2436). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Zhang, J., Zhu, Y., Zhou, Y., Gao, F., Qiu, X., Li, J., & Lin, W. (2023). Pediatric adenovirus pneumonia: *Clinical practice and current treatment*. *Frontiers in Medicine*, 10, 1207568.
- Zhang, J., Zhu, Y., Zhou, Y., Gao, F., Qiu, X., Li, J., & Lin, W. (2023). Pediatric adenovirus pneumonia: Clinical practice and current treatment. *Frontiers in Medicine*, 10, 1207568.
- Zhu, L., Xu, L., & Liang, J. (2021). Adenovirus infection in immunocompromised children: *Diagnostic and therapeutic advances*. *Frontiers in Immunology*, 12, 671–684.
- Zhu, L., Xu, L., & Liang, J. (2021). Adenovirus infection in immunocompromised children: Diagnostic and therapeutic advances. *Frontiers in Immunology*, 12, 671–684.

RİNOVİRÜSLER

Demet Deniz BİLGİN¹

1. GİRİŞ

Rinovirüsler (RV), Picornaviridae ailesinin Enterovirus cinsi içinde yer alan, küçük, zarfsız, pozitif polariteli, tek sarmallı RNA virüsleridir. İlk olarak 1950’lerde tanımlanan bu virüsler, “soğuk algınlığı” olarak bilinen üst solunum yolu enfeksiyonlarının (ÜSYE) en sık etkeni olarak kabul edilmektedir (Jacobs, Lamson, St. George, & Walsh, 2013). Ancak klinik etkileri ÜSYE ile sınırlı değildir. RV çocuklarda akut otitis media (AOM) ve sinüzite yol açabilmekte, bronşiolit gibi alt solunum yolu enfeksiyonlarının (ASYE) etiyolojisinde de önemli rol oynamaktadır (Bizot et al., 2021). Bununla birlikte, en önemli morbidite nedenlerinden biri çocukluk çağı astım alevlenmelerinin en yaygın viral tetikleyicisi olmasıdır (Jackson & Gern, 2022). RV’lerin çok sayıda farklı tipe sahip olması, gelişen bağışıklığın tip-spesifik kalmasına ve yaşam boyu tekrarlayan enfeksiyonlara yol açar. Bu yüksek çeşitlilik, etkili bir aşı ve özgül antiviral tedavi geliştirilmesini de güçleştirmektedir. Günümüzde lisanslı bir aşı ya da antiviral ajan bulunmamaktadır (Lee & Gern, 2025). Bu bölümde, çocuk sağlığında önemli bir yer tutan RV’lerin tarihçesi, virolojik özellikleri, epidemiyolojisi, patogenezi, klinik bulguları, tanı ve tedavi yaklaşımları ile korunma yöntemleri ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

¹ Uzman Doktor. İstinye Üniversitesi Liv Hospital Topkapı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, ORCID: 0000-0002-9794-9460.

2. TARİHÇE

Rinovirüsler, doku kültürü tekniklerindeki ilerlemeler sayesinde 1950'lerin ortasında ilk kez izole edilmiştir (Price, 1956; Pelon, Mogabgab, Phillips, & Pierce, 1957). Ardından yapılan serolojik çalışmalar, geniş antijenik çeşitliliği ortaya koymuş ve bu dönemde 100'den fazla klasik RV-A ve RV-B tipi tanımlanmıştır. 1980'lerin sonunda RV-A tiplerinin büyük çoğunluğu ve RV-B'nin tamamından oluşan majör grubun konak hücre reseptörü olarak hücrelerarası adezyon molekülü-1'i (ICAM-1) kullandığı gösterilmiştir (Greve et al., 1989). Takip eden yıllarda, minör gruptaki bazı RV-A tiplerinin düşük yoğunluklu lipoprotein reseptör (LDLR) ailesini kullandığı ortaya konmuştur (Hofer et al., 1994). Moleküler tanı yöntemlerinin ve dizi analizlerinin yaygınlaşması, standart hücre kültürlerinde üretilemeyen yeni bir türün varlığını ortaya koymuş ve 2006'da RV-C tanımlanmıştır (Lamson et al., 2006; Lau et al., 2007). RV-C'nin tanımlanması ve daha önce tanımlanmamış bazı RV-A/B tiplerinin gösterilmesi, alana ivme kazandırmış; epidemiyoloji, sınıflandırma ve virüsün yalnızca soğuk algınlığı değil, otit, sinüzit, ASYE ve astım alevlenmelerindeki rolleri hakkındaki bilgi birikimi derinleşmiştir (Gern & Palmenberg, 2023). Bunu takiben, RV-C için hücre giriş reseptörünün kadherin ilişkili aile üyesi 3 (CDHR3) olduğu gösterilmiş; bu bulgu, çocukluk çağında RV-C ilişkili hışıltı ve astım fenotipleriyle ilişkilendirilen CDHR3 p.C529Y (rs6967330) varyantının rolüne mekanistik dayanak sağlamıştır (Bønnelykke et al., 2014; Bochkov et al., 2015).

3. ETİYOLOJİ VE VİROLOJİ

Rinovirüsler, Picornaviridae ailesinin Enterovirus cinsi içinde yer alan RNA virüsleridir. Enterovirüs cinsinin çoğu üyesi pH ~3'te asit-stabil iken, RV virionları pH 5–6'nın altında stabil

değildir (Jacobs et al., 2013; ICTV, 2023). Yaklaşık 30 nm çapındaki virion zarfsızdır ve ikosahedral simetrik bir kapside sahiptir. Kapsid VP1, VP2, VP3 ve VP4 olmak üzere dört yapısal proteinden oluşur; dış yüzeyde yer alan VP1–VP3 antijenik özellikleri belirler ve konak reseptörlerine bağlanmada rol oynarken, VP4 içte yer alır ve yapısal stabilite sağlar. RV-A/B’de VP1–VP3, reseptör bağlanma bölgesini barındıran “kanyon” olarak adlandırılan derin bir yarık oluşturur; RV-C’de bu kanyon belirgin değildir ve VP1 ve VP2 üzerindeki belirli rezidülerin oluşturduğu, immünojenik çıkıntılar tanımlanmıştır (Basnet, Palmenberg, & Gern, 2019). RV genomu yaklaşık 7.2 kb uzunluğunda, tek sarmallı pozitif polariteli RNA’dır. Genomun 5’ ucunda VPg (viral protein genome-linked) ve 5’-UTR’de tip I IRES (iç ribozom giriş bölgesi), 3’ ucunda ise bir poli(A) kuyruğu bulunur. Genom tek bir açık okuma çerçevesi (ORF) içerir; translasyonla oluşan büyük poliprotein, viral proteazlar (özellikle 2A ve 3C) tarafından kesilerek yapısal ve yapısal olmayan proteinlere ayrılır (Gern & Palmenberg, 2023; ICTV, 2023).

Güncel sınıflamada RV’ler RV-A, RV-B ve RV-C olmak üzere üç türe ayrılır. Tip tanımlaması başlıca VP1 ya da VP4/VP2 gen bölgelerindeki ayrışma eşiklerine dayanır ve günümüzde tanımlanan insan rinovirüsü tip sayısı yaklaşık 170’tir (A: 80, B: 32, C: 57). Hücre girişinde RV-A tiplerinin çoğu ve tüm RV-B tipleri ICAM-1’i, bazı RV-A tipleri LDLR ailesini kullanır; RV-C’nin reseptörü CDHR3’tür. Reseptöre bağlanmayı endositoz ve kapsidin soyunması izler; genom RNA’sı sitozolde IRES aracılığıyla çevrilir. Replikasyon membranla ilişkili bölmelerde yürür ve yeni virionlar çoğunlukla hücre lizisi ile salınır (Basnet et al., 2019; Gern & Palmenberg, 2023).

4. EPİDEMİYOLOJİ

Rinovirüsler, ÜSYE'lerin en sık etkenlerindendir (Heikkinen & Järvinen, 2003). İnsidans özellikle bebekler ve küçük çocuklarda yüksektir; aynı çocuk bir yıl içinde birden çok kez RV enfeksiyonu geçirebilir (Toivonen et al., 2016). RV, ÜSYE etkeni olmanın ötesinde AOM, sinüzit ve ASYE gibi tablolarla da ilişkilidir (Chonmaitree et al., 2008; Mansbach et al., 2012; Jain et al., 2015). Astımlı çocuklarda alevlenmelerin başlıca tetikleyicilerindendir (Jackson & Gern, 2022) ve alevlenme pikleri, okulların açılmasıyla artan toplumsal RV dolaşımıyla paralellik gösterebilir (Johnston et al., 2005). Ilıman iklimlerde RV yıl boyunca dolaşımda olmakla birlikte belirgin pikler çoğunlukla ilkbahar ve sonbaharda görülür (Berginc et al., 2024). Tropikal bölgelerde ise kurak mevsimde artış veya yıl boyu daha homojen dağılım gözlenebilir (Castañeda-Ribeyro et al., 2022; Lopes et al., 2020). Toplumda aynı anda çok sayıda tip dolaşır ve baskın tipler mevsimden mevsime değişebilir. Bazı çalışmalarda RV-A'nın yıl boyu, RV-C'nin ise kış aylarında görece daha sık saptandığı bildirilmiştir (Linder et al., 2013).

Rinovirüsün bulaşı iki ana yolla olur: (i) enfekte sekresyonla kirlenmiş (doğrudan el teması/fomit zinciri) ellerin burun veya konjonktiva mukozasına temasıyla (ii) semptomlu kişinin çıkardığı damlacık/kısa menzilli aerosollerin inhalasyonuyla. Gönüllü çalışmalarında, burun salgılarıyla kontamine ellerin burun/göz mukozasına teması yüksek oranda enfeksiyonla sonuçlanmıştır; el ve fomit yolu engellendiğinde bulaşın devam etmesi, hava yoluyla bulaşmanın engellendiği yalnız fomit maruziyetinde ise kaybolması, bazı koşullarda aerosol yolunun baskın olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte tüm deneysel çalışmalara rağmen, tek bir bulaş yolunun baskın olduğu söylenememektedir; her iki yol da etkindir ve göreceli katkıları ortam ve koşullara göre değişebilir (Andrup et al., 2023; Atmar & Englund, 2025).

5. PATOGENEZ VE İMMÜNİTE

Rinovirüsler nazal ve nazofarengeal epitele tutunur; tür-özüml reseptör etkileşimi giriş ve replikasyonu başlatır. Klinik bulguların çoğu, doğrudan sitopatik etkiden ziyade konak bağışıklık yanıtıyla ilişkilidir. Viral RNA'nın başlıca MDA5 ve TLR3 tarafından algılanması, tip I (IFN- α/β) ve tip III (IFN- λ) interferonlar ile IL-8 (CXCL8) ve IP-10 (CXCL10) gibi kemokinlerin salınımını artırır. Bunun sonucunda nötrofil ağırlıklı inflamasyon, mukus üretimi ve vasküler geçirgenlik artışı semptomlara yol açar. Enfeksiyonu izleyen 1–2 hafta içinde virüse özgü antikor yanıtı gelişir; aynı tipe karşı genellikle koruma sağlansa da geniş antijenik çeşitlilik nedeniyle çapraz koruma sınırlıdır (Jacobs et al., 2013; Gern & Palmenberg, 2023).

Astım bağlamında RV, epitel kaynaklı alarminler (TSLP, IL-33, IL-25) üzerinden tip 2 inflamasyonu belirginleştirir; bu sinyaller ILC2 ve Th2 yanıtlarını uyararak IL-5 ve IL-13 üretimini artırır. Bunun sonucunda eozinofili, mukus hipersekresyonu ve hava yolu hiperreaktivitesi güçlenir; atopi ve eşzamanlı alerjen maruziyeti bu eksen daha da kuvvetlendirir. Bronş epitelinde tip I ve tip III IFN yanıtındaki yetersizlik ise viral temizliği geciktirip alevlenme riskini yükseltir (Jackson & Gern, 2022). Konak genetiği de önemlidir; CDHR3 varyantları RV-C duyarlılığını ve ağır hışıltı/alevlenme riskini artırabilir (Bønnelykke et al., 2014).

6. KLİNİK BULGULAR

Rinovirüs enfeksiyonlarının klasik tablosu soğuk algınlığıdır. İlk belirti sıklıkla boğazda yanma veya ağrıdır; kısa sürede rinore ve nazal tıkanıklık eklenir. Rinore başlangıçta sulu-berrak olup izleyen günlerde mukopürülan hale gelebilir. Genellikle hapsırma ve kuru öksürük eşlik eder; halsizlik ve baş ağrısı görülebilir. Ateş özellikle çocuklarda görülebilir,

erişkinlerde ise daha nadirdir. Semptomlar 2–3. günlerde en şiddetli düzeye ulaşır ve olguların çoğu 7–10 gün içinde düzelir. Muayenede nazal/farengeal hafif eritem ve çocuklarda ön servikal lenf düğümlerinde hafif büyüme görülebilir (Heikkinen & Järvinen, 2003; Pappas & Hendley, 2023).

RV enfeksiyonları, özellikle küçük çocuklarda AOM için önemli bir tetikleyicidir. Nazofarengeal inflamasyon ve östaki disfonksiyonu viral AOM'ye yol açabilir, orta kulakta negatif basınç ve efüzyon bakteriyel AOM riskini artırabilir. 6 ay–3 yaş arası çocuklarda yürütülen prospektif bir çalışmada, RV ile ilişkili ÜSYE'lerin %30'u AOM ile komplike olmuş; ayrıca %25'inde efüzyonlu otitis media saptanmıştır (Chonmaitree et al., 2008).

Bebek ve küçük çocuklarda RV, ÜSYE bulgularını takiben inatçı öksürük, hışıltı ve takipne ile seyreden bronşiolite yol açabilir. Çok merkezli çalışmalarda, hastaneye yatış gerektiren bronşiolit olgularında RV, RSV'den sonra ikinci en sık etken olarak saptanmıştır (Mansbach et al., 2012). Erken çocuklukta RV ilişkili hışıltılı hastalık geçirmek, ilerleyen yıllarda astım gelişimi için en güçlü öngörücülerden biridir; özellikle erken atopik duyarlanma varlığında risk artar (Jackson et al., 2008; Liu et al., 2017). Toplum kökenli pnömonide de RV sık saptanır; ABD'de çok merkezli bir çalışmada, pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda RV (%27), RSV'nin (%28) ardından ikinci sırada bildirilmiştir. Bununla birlikte, RV'nin asemptomatik saptanabilmesi ve koenfeksiyonların yaygınlığı nedeniyle her olguda tek başına nedensellik atfetmek güçtür (Jain et al., 2015).

Astımı olanlarda RV enfeksiyonu, tipik ÜSYE belirtilerini takiben şiddetli öksürük, hırıltı, nefes darlığı ve ağır olgularda hipoksi ile seyreden alevlenmeye ilerleyebilir. Birçok çalışmada RV-C (ve bazı serilerde RV-A) RV-B'ye kıyasla daha ağır ASYE ve/veya hastaneye yatış gerektiren astım alevlenmeleriyle ilişkilendirilmiştir; ancak bulgular tüm çalışmalarda tutarlı

değildir (Hasegawa et al., 2019; Kennedy, Heymann, & Platts-Mills, 2019; Linder et al., 2013; Bizot et al., 2021).

Daha ağır veya komplike seyir açısından prematürite, bronkopulmoner displazi dahil kronik akciğer hastalıkları, hemodinamik anlamlı konjenital kalp hastalığı, nörolojik sorunlar ve aspirasyon riski öne çıkar; bu gruplarda ASYE, hastaneye yatış ve yoğun bakım ihtiyacı artabilir (Sánchez Códex et al., 2025).

7. TANI VE LABORATUVAR

Soğuk algınlığı tanısı, burun tıkanıklığı/akıntısı, boğaz ağrısı, ateş (özellikle küçük çocuklarda), ön servikal lenfadenopati ve nazal/orofaringeal eritem gibi öykü ve muayene bulgularıyla klinik olarak konur. Ancak klinik diğer solunum yolu virüsleriyle büyük ölçüde örtüştüğünden, etken çoğu hastada yalnızca klinikle ayırt edilemez; gerektiğinde laboratuvar testleri ile viral patojen tanımlanabilir (Heikkinen & Järvinen, 2003).

Laboratuvar doğrulamada tercih edilen yöntem ters transkriptaz–polimeraz zincir reaksiyonudur (RT-PCR). RV yükü genellikle semptom başlangıcından sonraki ilk 2 günde en yüksek seviyededir. Nazofarengeal sürüntü/aspirat örneği tercih edilir; orofarengeal sürüntünün verimi daha düşüktür (Jacobs et al., 2013). Tek hedefli (RV spesifik) testlerin yanı sıra, tek bir örnekte RV ile birlikte influenza ve RSV dahil birçok etkeni eşzamanlı saptayabilen multipleks RT-PCR paneller yaygın olarak kullanılmaktadır. Birçok ticari panel, RV ile enterovirüsler (EV) arasında yüksek derecede korunmuş 5'-UTR bölgesini hedeflediğinden sonuç “RV/EV” biçiminde raporlanabilir. Ayrım için VP1 veya VP4/VP2 bölgelerini hedefleyen tür-spesifik RT-PCR ve tip tayini için dizileme kullanılabilir (To et al., 2017). Viral kültür günümüzde hem zahmetli hem de moleküler testlere kıyasla daha düşük duyarlılığa sahiptir; ayrıca RV-C standart hücre hatlarında çoğaltılamaz. Antijen testleri ve seroloji, geniş

tip çeşitliliği ve serolojik yanıtın geç gelişmesi nedeniyle akut tanıda elverişli değildir (Jacobs et al., 2013; To et al., 2017).

Multipleks paneller bazı ortamlarda gereksiz antibiyotik ve ek tetkikleri azaltmaya yardımcı olabilir; ancak çocuk popülasyonunda maliyet-etkinlik henüz net değildir ve uygun klinik algoritmalara ihtiyaç vardır (Bizot et al., 2021). Bağışıklığı sağlam, ayaktan izlenen olguların çoğunda, test sonucu klinik yönetimi değiştirmeyecekse etiyolojik doğrulama gerekli olmayabilir. Öte yandan ağır/komplike tablolar, bronşiolit, astım alevlenmeleri ve immünsüpre hastalarda PCR temelli testler etkenin gösterilmesi açısından değerlidir (Jacobs et al., 2013). Bununla birlikte, üst solunum yolu örneklerinde PCR ile RV saptanması her zaman nedensellik anlamına gelmez; RV asemptomatik olarak da bulunabilir ve geçirilmiş enfeksiyonu takiben saçılım sürebilir (Bizot et al., 2021).

8. TEDAVİ

Rinovirüs enfeksiyonlarında onaylı, özgül bir antiviral yoktur; yaklaşım destekleyici ve gerektiğinde semptomatiktir. İstirahat ve yeterli sıvı alımı önerilir. Ateş ve/veya huzursuzlukta, yaşa ve kiloya uygun parasetamol ya da ibuprofen kullanılabilir. Nazal tıkanıklık için izotonik salin irrigasyonu (bebeklerde nazal aspirasyonla birlikte) semptomları hafifletebilir. Antibiyotiklerin RV enfeksiyonlarında rutin yeri yoktur; yalnızca ikincil bakteriyel komplikasyonlarda endikedir (Pappas & Hendley, 2023; DeGeorge, Ring, & Dalrymple, 2019). Çocuklarda antihistaminik, dekonjestan ve antitüsiflerin semptomları anlamlı biçimde azalttığına dair kanıtlar yetersizdir; potansiyel yan etkiler de göz önünde bulundurularak rutinde önerilmez (Pappas & Hendley, 2023; De Sutter, Eriksson, & van Driel, 2022; Smith, Schroeder, & Fahey, 2014; DeGeorge et al., 2019). Çinko pastilleri, C vitamini ve ekinezya gibi alternatif yaklaşımlara

ilişkin kanıtlar tutarsızdır ve çalışmaların çoğu erişkinlerde yapılmıştır; çocuklarda klinik yararı destekleyen güvenilir kanıt yoktur (Atmar & Englund, 2025).

Bronşiolit gelişen bebek ve küçük çocuklarda yönetim oksijen satürasyonu hedeflerine göre oksijen, nazal bakım ve sıvı/beslenme desteğinden oluşur; bronkodilatörler ve sistemik steroidler standart bakımın parçası değildir (Ralston et al., 2014). Hastaneye yatırılan ilk RV-ilişkili hışıltı atağında, özellikle yüksek RV yükü ve/veya atopi/egzama gibi risk belirteçleri bulunan seçilmiş alt gruplarda kısa süreli prednizolonun izlemde tekrarlayan hışıltıyı azaltabildiğine dair bulgular vardır. Ancak bu bulgular, tedavinin tüm çocuklara genellenmesini desteklemez (Jartti et al., 2015; Koistinen et al., 2017; Ambrożej et al., 2022).

Astım alevlenmelerinde tedavi güncel astım kılavuzlarına göre düzenlenir. Alerjik astımda omalizumabın RV dahil enfeksiyonla ilişkili mevsimsel astım alevlenmelerindeki zirveleri azaltabildiği gösterilmiştir. Bu bulgular, omalizumabın RV'ye özgül bir tedavi değil, alerjik astımda altta yatan inflamasyonu hedefleyen alevlenme önleme yaklaşımının bir parçası olduğunu desteklemektedir (Jackson & Gern, 2022).

Rinovirüse karşı çeşitli antiviraller araştırılmıştır. Kapsid bağlayıcılar sınırlı etkinlik, hızlı direnç gelişimi ve özellikle plekonaril için ilaç etkileşimleri; 3C-proteaz inhibitörleri ise beklenen klinik yararı sağlayamaması nedeniyle ruhsat alamamıştır. İntranazal IFN denemeleri genel olarak başarısız olmuştur. Daha etkili ve güvenli antiviraller ile viral girişi bloke eden çözünür ICAM-1 ve IFN yanıtını artırmaya yönelik immünmodülatörler gibi konak hedefli yaklaşımlar üzerinde çalışmalar sürmektedir (Coultas, Cafferkey, Mallia, & Johnston, 2021).

9. KORUNMA VE AŞILAMA

Korunma, hijyen ve iyi havalandırmaya dayanır. RV'nin hem el ve/veya fomit teması sonrası oto-inokülasyon, hem de kısa menzilli aerosol inhalasyonu ile bulaşabildiği göz önüne alındığında, semptomlu kişinin sekresyonlarını tek kullanımlık mendille kontrol etmesi ve burun/göz temasından sonra ellerini yıkaması, yakın temaslıların düzenli el hijyeni uygulaması, sık dokunulan yüzeylerin temizlenmesi ve kapalı-kalabalık alanların etkin havalandırılması önerilir. Virüsidal mendil veya losyonlar deneysel koşullarda bulaşı azaltabilse de gerçek yaşam etkileri değişkendir; bu nedenle hijyen ve havalandırma birincil önlemlerdir (Atmar & Englund, 2025; Andrup et al., 2023).

Günümüzde onaylı bir RV aşısı yoktur. Aşı geliştirilmesinin başlıca engelleri, belirgin antijenik çeşitlilik ve enfeksiyonla oluşan nötralizan antikorların tip-özgüllüğü nedeniyle çapraz korumanın sınırlı kalmasıdır. Güncel stratejiler, yüksek/çok yüksek valanlı inaktive aşılar ile görece korunmuş kapsid bölgelerini hedefleyen alt birim/peptit yaklaşımlarına dayanmaktadır. Preklinikte 50-valanlı inaktive RV-A prototipi, rhesus makaklarda 50 tipten 49'una karşı yanıt oluşturmuştur; ancak yanıt büyük ölçüde tip-özgüdür, yüksek antijen girdisi gerektirir ve mevcut formülasyonlar RV-C'yi kapsamamaktadır. Geniş serotip yelpazesinde kalıcı ve klinik açıdan anlamlı koruma için daha fazla optimizasyon ve klinik değerlendirme gerekmektedir (Lee & Gern, 2025).

10. SONUÇ

Sonuç olarak, RV'ler toplumda ÜSYE'nin en sık saptanan etkenlerinden olup özellikle bebekler ve küçük çocuklarda daha yüksek insidansla seyreder. Klinik tablo çoğunlukla kendi kendini sınırlayan soğuk algınlıdır; ancak AOM, sinüzit, bronşiolit,

pnömoni ve astım alevlenmeleri görülebilir. Bulaş damlacık/kısa menzilli aerosol inhalasyonu ve kontamine ellerle oto-inokülasyon yoluyla olur. Bağışıklığı sağlam, ayaktan izlenen olguların çoğunda tanı kliniklidir; etiyolojik doğrulama gerektiğinde nazofarengeal örneklerde RT-PCR tercih edilir. Tedavinin temeli, yeterli sıvı alımı, istirahat ve gerektiğinde nazal salin uygulaması ile yaşa uygun analjezik–antipiretik kullanımını içeren destekleyici bakımdır. Antibiyotikler yalnız bakteriyel komplikasyon kanıtı varsa endikedir. Bronşiolit yönetimi standart destek bakımındır; astım alevlenmeleri kılavuzlara göre tedavi edilir. Onaylı spesifik bir antiviral yoktur; yüksek-valanlı inaktive aşılarda preklinikte umut verse de geniş tip çeşitliliği, kapsama ve üretim engelleri nedeniyle klinik uygulamaya hazır değildir.

KAYNAKÇA

- Ambrożej, D., Makrinioti, H., Whitehouse, A., Papadopoulos, N., Ruszczyński, M., Adamiec, A., ... Feleszko, W. (2022). Respiratory virus type to guide predictive enrichment approaches in the management of the first episode of bronchiolitis: A systematic review. *Frontiers in Immunology*, 13, 1017325. doi:10.3389/fimmu.2022.1017325
- Andrup, L., Krogfelt, K. A., Hansen, K. S., & Madsen, A. M. (2023). Transmission route of rhinovirus—the causative agent for common cold: A systematic review. *American Journal of Infection Control*, 51(8), 938–957. doi:10.1016/j.ajic.2022.12.005
- Atmar, R. L., & Englund, J. A. (2025). Rhinoviruses. In J. D. Cherry, S. L. Kaplan, G. J. Harrison, W. J. Steinbach, P. J. Hotez, & J. V. Williams (Eds.), *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases* (9th ed., pp. 1621–1634.e6). Philadelphia, PA: Elsevier. doi:10.1016/B978-0-323-82763-8.00167-9
- Basnet, S., Palmenberg, A. C., & Gern, J. E. (2019). Rhinoviruses and their receptors. *Chest*, 155(5), 1018–1025. doi:10.1016/j.chest.2018.12.012
- Berginc, N., Sočan, M., Prosenc Trilar, K., & Petrovec, M. (2024). Seasonality and genotype diversity of human rhinoviruses during an eight-year period in Slovenia. *Microorganisms*, 12(2), 341. doi:10.3390/microorganisms12020341
- Bizot, E., Delaunay-Moisan, A., Guglielmini, J., & Charrel, R. (2021). Rhinovirus: A narrative review on genetic, molecular and clinical aspects. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 643219. doi:10.3389/fped.2021.643219

- Bochkov, Y. A., Watters, K., Ashraf, S., Griggs, T. F., DeVincenzo, J. P., ... Gern, J. E. (2015). Cadherin-related family member 3 is a receptor for rhinovirus C. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(17), 5485–5490. doi:10.1073/pnas.1421178112
- Bønnelykke, K., Sleiman, P., Nielsen, K. G., Kreiner-Møller, E., Uzan-Yulzari, A., Mercader, J. M., ... Bisgaard, H. (2014). A genome-wide association study identifies CDHR3 as a susceptibility locus for early childhood asthma with severe exacerbations. *Nature Genetics*, 46(1), 51–55. doi:10.1038/ng.2830
- Castañeda-Ribeyro, A., Martins-Luna, J., Verne, E., Aguila-Luis, M., Silva-Caso, W., Ugarte, C., ... Del Valle-Mendoza, J. (2022). High prevalence and clinical characteristics of respiratory infection by human rhinovirus in children from Lima-Peru during years 2009–2010. *PLoS ONE*, 17, e0271044. doi:10.1371/journal.pone.0271044
- Chonmaitree, T., Revai, K., Grady, J. J., Clos, A., Patel, J. A., Nair, S., ... Saeed, K. (2008). Viral upper respiratory tract infection and otitis media complication in young children. *Clinical Infectious Diseases*, 46(6), 815–823. doi:10.1086/528685
- Coultas, J. A., Cafferkey, J., Mallia, P., & Johnston, S. L. (2021). Experimental antiviral therapeutic studies for human rhinovirus infections. *Journal of Experimental Pharmacology*, 13, 645–659. doi:10.2147/JEP.S255211
- De Sutter, A. I., Eriksson, L., & van Driel, M. L. (2022). Oral antihistamine–decongestant–analgesic combinations for the common cold. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2022(1), CD004976. doi:10.1002/14651858.CD004976.pub4

- DeGeorge, K. C., Ring, D. J., & Dalrymple, S. N. (2019). Treatment of the common cold. *American Family Physician*, 100(5), 281–289.
- Gern, J. E., & Palmenberg, A. C. (2023). Rhinoviruses. In P. M. Howley, D. M. Knipe, S. P. J. Whelan, E. O. Freed, & J. I. Cohen (Eds.), *Fields Virology: RNA Viruses* (7th ed., Vol. 3, pp. 18–57). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer.
- Greve, J. M., Davis, G., Meyer, A. M., Forte, C. P., Yost, S. C., ... Marlor, C. W. (1989). The major human rhinovirus receptor is ICAM-1. *Cell*, 56(5), 839–847. doi:10.1016/0092-8674(89)90688-0
- Hasegawa, K., Hoptay, C. E., Harmon, B., Jartti, T., Camargo, C. A., Jr., & the MARC-35 Investigators. (2019). Rhinovirus species in children with severe bronchiolitis. *The Journal of Infectious Diseases*, 220(2), 252–260. doi:10.1093/infdis/jiz121
- Heikkinen, T., & Järvinen, A. (2003). The common cold. *The Lancet*, 361(9351), 51–59. doi:10.1016/S0140-6736(03)12162-9
- Hofer, F., Gruenberger, M., Kowalski, H., Machat, H., Huettinger, M., Kuechler, E., & Blaas, D. (1994). Members of the low-density lipoprotein receptor family mediate endocytosis of minor group rhinoviruses. *Journal of Virology*, 68(2), 937–946. doi:10.1128/JVI.68.2.937-946.1994
- International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). (2023). Genus: Enterovirus. In *ICTV Virus Taxonomy*. <https://ictv.global/report/chapter/picornaviridae/picornaviridae/enterovirus>
- Jackson, D. J., Gangnon, R. E., Evans, M. D., Roberg, K. A., Anderson, E. L., Pappas, T. E., ... Gern, J. E. (2008).

- Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 178(7), 667–672. doi:10.1164/rccm.200802-309OC
- Jackson, D. J., & Gern, J. E. (2022). Rhinovirus infections and their roles in asthma: Etiology and exacerbations. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 10(3), 673–681. doi:10.1016/j.jaip.2022.01.006
- Jacobs, S. E., Lamson, D. M., St. George, K., & Walsh, T. J. (2013). Human rhinoviruses. *Clinical Microbiology Reviews*, 26(1), 135–162. doi:10.1128/CMR.00077-12
- Jain, S., Williams, D. J., Arnold, S. R., Ampofo, K., Bramley, A. M., Reed, C., ... Edwards, K. M. (2015). Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *The New England Journal of Medicine*, 372(9), 835–845. doi:10.1056/NEJMoa1405870
- Jartti, T., Nieminen, R., Vuorinen, T., Lehtinen, P., Vahlberg, T., Gern, J., Camargo, C. A., Jr., & Ruuskanen, O. (2015). Short- and long-term efficacy of prednisolone for first acute rhinovirus-induced wheezing episode. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 135(3), 691–698.e9. doi:10.1016/j.jaci.2014.07.001
- Johnston, N. W., Johnston, S. L., Duncan, J. M., Greene, J. M., Keadze, T., Keith, P. K., ... Sears, M. R. (2005). The September epidemic of asthma exacerbations in children: A search for etiology. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 115(1), 132–138. doi:10.1016/j.jaci.2004.09.025
- Kennedy, J. L., Heymann, P. W., & Platts-Mills, T. A. E. (2019). Rhinovirus and asthma exacerbations. *Immunology and*

Allergy Clinics of North America, 39(3), 335–349.
doi:10.1016/j.iac.2019.04.002

Koistinen, A., Lukkarinen, M., Turunen, R., Vuorinen, T., Vahlberg, T., Camargo, C. A., ... Jartti, T. (2017). Prednisolone for the first rhinovirus-induced wheezing and 4-year asthma risk: A randomized trial. *Pediatric Allergy and Immunology*, 28, 557–563.
doi:10.1111/pai.12749

Lamson, D., Renwick, N., Kapoor, V., Liu, Z., Palacios, G., Ju, J., ... Lipkin, W. I. (2006). MassTag polymerase chain reaction detection of respiratory pathogens, including a new rhinovirus genotype, in children. *Journal of Clinical Microbiology*, 44(11), 3451–3459.
doi:10.1128/JCM.00529-06

Lau, S. K. P., Yip, C. C. Y., Lin, A. W. C., Lee, R. A., So, L. Y., Lau, Y. L., ... Woo, P. C. Y. (2007). Clinical features and complete genome characterization of a novel human rhinovirus species, rhinovirus C, in Hong Kong children. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(11), 3655–3664.
doi:10.1128/JCM.01254-07

Lee, E., & Gern, J. E. (2025). Clinical significance of rhinoviruses and progress toward vaccination. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 17(4), 414–432.
doi:10.4168/aaair.2025.17.4.414

Linder, J. E., Kraft, D. C. E., Mohamed, Y., Lu, Z., Heil, L., Tollefson, S., ... Miller, E. K. (2013). Human rhinovirus C: Age, season, and lower respiratory illness over the past 3 decades. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 131(1), 69–77.e6. doi:10.1016/j.jaci.2012.09.033

Liu, L., Pan, Y., Zhu, Y., ... Sun, T. (2017). Association between rhinovirus wheezing illness and the development of

- childhood asthma: A meta-analysis. *BMJ Open*, 7(4), e013034. doi:10.1136/bmjopen-2016-013034
- Lopes, G., Amorim, Í., Melo, B., Maramaldo, C., Bomfim, M., Neto, L., ... Falcai, A. (2020). Identification and seasonality of rhinovirus and respiratory syncytial virus in asthmatic children in tropical climate. *Bioscience Reports*, 40(10), BSR20200634. doi:10.1042/BSR20200634
- Mansbach, J. M., Piedra, P. A., Teach, S. J., Sullivan, A. F., Forgey, T., Clark, S., ... Camargo, C. A., Jr. (2012). Prospective multicenter study of viral etiology and hospital length of stay in children with bronchiolitis. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 166(8), 700–708. doi:10.1001/archpediatrics.2011.1669
- Pappas, D. E., & Hendley, J. O. (2023). Rhinoviruses. In S. S. Long (Ed.), *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases* (6th ed., pp. 1243–1245.e1). Philadelphia, PA: Elsevier. doi:10.1016/B978-0-323-75608-2.00238-X
- Pelon, W., Mogabgab, W. J., Phillips, I. A., & Pierce, W. E. (1957). A cytopathogenic agent isolated from naval recruits with mild respiratory illnesses. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 94(2), 262–267. doi:10.3181/00379727-94-22915
- Price, W. H. (1956). The isolation of a new virus associated with respiratory clinical disease in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 42(12), 892–896.
- Ralston, S. L., Lieberthal, A. S., Meissner, H. C., ... Hernandez-Cintron, M. (2014). Clinical practice guideline: The diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis.

Pediatrics, 134(5), e1474–e1502. doi:10.1542/peds.2014-2742

- Sánchez Códez, M. I., Benavente Fernández, I., Moyer, K., Leber, A. L., Ramilo, O., & Mejias, A. (2025). The differential burden of acute rhinovirus infections in children with underlying conditions. *PLoS ONE*, 20(5), e0313237. doi:10.1371/journal.pone.0313237
- Smith, S. M., Schroeder, K., & Fahey, T. (2014). Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(11), CD001831. doi:10.1002/14651858.CD001831.pub5
- To, K. K.-W., Yip, C. C.-Y., & Yuen, K.-Y. (2017). Rhinovirus— from bench to bedside. *Journal of the Formosan Medical Association*, 116(7), 496–504. doi:10.1016/j.jfma.2017.04.009
- Toivonen, L., Schuez-Havupalo, L., Karppinen, S., ... Peltola, V. (2016). Rhinovirus infections in the first 2 years of life. *Pediatrics*, 138(5), e20161309. doi:10.1542/peds.2016-1309

İNSAN METAPNÖMOVİRUS

Tahir AYDIN¹

1. GİRİŞ

İnsan Metapnömovirüsü (hMPV) Hollandalı bilim insanları tarafından 2001 yılında laboratuvarında izole edilmesine rağmen çeşitli araştırmalar virüsün insan popülasyonunda en az 50 yıldır dolaşımda olduğunu göstermiştir. Zarflı, negatif polariteli, tek sarmallı bir RNA virüsüdür (Haas et al., 2013). İnsan Metapnömovirus enfeksiyonlarının en sık görüldüğü yaş aralığı 6 ay ile 2 yaş arasındadır ve ortalama yaş 17 ay olarak bulunmuştur (Bonroy et al., 2007). En sık görülen şikâyetler ateş, öksürük, burun akıntısı, ses kısıklığı ve solunum sıkıntısıdır. Çocuklarda üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarında izole edilebilen virüsün inkübasyon süresi 3-5 gündür. Erkeklerde kızlara göre daha sık görülür. Dünyada insidansı %1,5 ile 25 arasında değişirken ülkemizde yapılan çalışmalarda prevalansı %11-13 arasında bulunmuştur (Gökmen et al., 2012), (Hatipoğlu et al., 2011). Günümüzde hMPV enfeksiyonu tanısında direkt antijen testleri, hücre kültürü, moleküler ve serolojik yöntemler kullanılmaktadır. Henüz etkene yönelik bir aşı, profilakside veya tedavide kullanılabilecek bir ilaç ruhsatlandırılmamıştır.

Bu bölümde, çocukluk çağında önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan insan metapnömovirüsün tarihçesi, etiyojisi, epidemiyolojisi, klinik prezentasyonu, komplikasyonları, tanı yöntemleri, tedavisi ve korunma stratejileri ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

¹ Uzman Doktor. Atlas Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği. ORCID: 0000-0001-7244-6149.

2. TARİHÇE

Hollanda’da 2001 yılında Van den Hoogen ve arkadaşları yaptıkları bir araştırmada 28 çocuktan alınan solunum yolu örneklerinde yeni bir virüs keşfettiklerini bildirmişlerdir (Hoogen et al., 2001). Çeşitli nedenlerle saklanan örneklerden geriye dönük olarak yapılan çalışmalarda hMPV’nin ilk serolojik kanıtı 1958 yılına ait Hollanda’daki bir hasta serumunda saptanmıştır (James et al., 2004). Bu bilgiler ışığında, hMPV’nin yeni ortaya çıkan bir virüs değil, yeni tanımlanmış bir virüs olduğu sonucuna varılmaktadır.

3. ETİYOLOJİ VE VİROLOJİ

hMPV, zarflı, negatif-sarmallı tek iplikli RNA virüsüdür ve Paramiksovirus ailesinde yer alır. İlk tanımlandığında Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi (ICTV) tarafından Paramiksovirus ailesi içindeki Pneumovirinae alt ailesine dahil edildi. O dönemde kuşlarda enfeksiyon etkeni olan aMPV bu cinsin tek üyesi olması nedeniyle yeni keşfedilen virüse hMPV adı verildi. 2016 yılının ilerleyen zamanlarında bu taksonomik değerlendirme revize edildi ve hMPV ile aMPV, Mononegavirales takımı içindeki Pneumoviridae ailesindeki Metapneumovirus cinsinin üyeleri olarak yeniden sınıflandırıldı (Rima et al., 2017).

hMPV, büyüklüğü 209 nanometre çapında olan küresel bir virüstür. Genomu yaklaşık 13,3 kilobaz uzunluğunda, tek zincirli, segmentsiz ve negatif sarmallıdır. Bu genetik materyal 8 genden oluşur ve 9 farklı proteini kodlar (Hoogen et al., 2002).

Virüsün zarfında bulunan G (glikoprotein) ve F (füzyon) proteinleri replikasyon için kritik öneme sahiptir. Solunum epitel hücrelerine tutunmayı G proteini, hücre içerisine girişi ise F proteini sağlar. Genomunda kodlanan diğer proteinleri kullanarak

immün yanıtı kaçar ve replikasyonunu tamamlayarak M proteini aracılığıyla zardan tomurcuklanır (Soto et al., 2018).

Genotip açısından hMPV’de A ve B olmak üzere iki büyük grup ve A1, A2, B1, B2 olarak altgruplar tanımlanmıştır. Bu farklılıklar epidemiyolojik çeşitliliklerle ilişkilidir (Pata R and Kristeva J, 2025).

4. EPİDEMİYOLOJİ

Ülkemizde ve dünya genelinde hMPV yaygın olarak görülen solunum yolu patojenlerinden biridir. Çalışmalarda, akut solunum yolu enfeksiyonu görülen çocukların yaklaşık %5 ila %10’unun hMPV ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Feng et al., 2024). Çinli araştırmacıların yaptığı, 188104 adet solunum yolu örneğinin içinde hMPV pozitif oranının %4.70 olduğu bulunmuştur (Feng et al., 2024).

hMPV enfeksiyonları genellikle kış aylarında ve ilkbahar başında artış gösterir; bu mevsimsellik, RSV ve influenza gibi virüslerle paralel olabilir. Ayrıca, çocuklar (özellikle 5 yaş altı), yaşlı erişkinler ve immünsüpresif bireyler yüksek riskli gruplar arasında yer alır (Pata R and Kristeva J, 2025).

Viral üst solunum yolu enfeksiyonları genellikle mevsimsel seyir gösterir. hMPV’nin diğer virüslere benzer şekilde kış sonu ve ilkbahar başında görülme sıklığı artarken COVID-19 pandemisinden sonra değişiklikler olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Bhattacharya et al., 2025). Bu epidemiyolojik veriler, hMPV’nin halk sağlığı açısından gözardı edilmemesi gereken bir virüs olduğunu göstermektedir.

5. KLİNİK BULGULAR

hMPV enfeksiyonları çok farklı klinik bulgularla kendini gösterebilir. Burun akıntısı, öksürük, boğaz ağrısı gibi hafif üst solunum yolu enfeksiyonu şeklinde seyredebileceği gibi solunum yetmezliğine giden ciddi alt solunum yolu hastalıklarına da sebep olabilir (Panda et al., 2014). Çocuklarda hMPV enfeksiyonları genellikle bebeklerde yoğun olmak üzere genelde ilk 5 yaşta görülür (Edwards et al., 2013).

Hastalar genellikle ateş, öksürük, hırıltı, kusma, iştahsızlık ve döküntü şikâyetleriyle başvurur. Ayrıca uyku hali, solunum sıkıntısı, beslenirken morarma gibi bulgular hastalığın ağırlaşma belirtileri olabilir. Hastaneye yatış oranları, özellikle 6 ayın altındaki bebeklerde 5 yaşın altındakilere göre 3 kat fazladır (Edwards et al., 2013).

Hastalığın seyri ve yeniden enfeksiyona yakalanabilme durumu RSV ve İnfluenza ile benzer olsa da genellikle hMPV'nin daha hafif seyredebildiği bildirilmiştir (Panda et al., 2014). hMPV enfeksiyonlarının klinik yelpazesi geniştir ve risk gruplarında dikkat edilmesi gereken bir etken olarak değerlendirilmelidir.

6. KOMPLİKASYONLAR

Üst solunum yoluyla ilişkili bir enfeksiyon etkeni olan hMPV enfeksiyonları komşuluk nedeniyle konjonktivit ve akut orta kulak iltihabı etyolojisinde de yer alır. Genellikle hafif bir seyir izlese de bazı durumlarda ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Özellikle küçük bebekler, yaşlılar ve bağışıklığı baskılanmış kişilerde alt solunum yolu tutulumuna bağlı olarak pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve bazen ölüm görülebilir. (Esposito et al., 2016)

Ayrıca hMPV enfeksiyonunun ateşli nöbetler, döküntü, ishal, kusma ve karaciğer fonksiyonlarında yükselme ile de

ilişkili olduğu görülmüştür (Hoogen et al., 2004). Bazı araştırmacılar ensefalit gibi merkezi sinir sistemi hastalıklarıyla bir bağlantı olduğunu ileri sürmüştür (Arnold et al., 2009).

Akciğer nakli alıcılarında hMPV enfeksiyonunu giderek artan bir şekilde kronik akciğer nakli disfonksiyonu ile ilişkilendirilmektedir (de Zwart et al., 2022)

Aynı zamanda hMPV ile birlikte diğer viral ve bakteriyel etkenlerle ko-enfeksiyonlar saptanmıştır. RSV ile eş zamanlı enfeksiyonun hastalığın seyrini ağırlaştırdığını gösteren raporlar olsa da bakteriyel enfeksiyonlar ile birlikteliğin hastalığın ciddiyetini etkilemediği gözlenmiştir (Semple et al., 2005), (Lin et al., 2005). Bu nedenlerle hMPV, hafif bir solunum yolu virüsü olarak düşünülmemeli; risk gruplarında ciddi sonuçlar doğurabilen bir patojen olduğu unutulmamalıdır.

7. TANI

hMPV enfeksiyonunun tanısı kültür, nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT), antijen tespiti ve serolojik testler gibi çeşitli tekniklerle konulabilir. Virüs kültürü nispeten zordur, çünkü hMPV geleneksel hücre kültüründe yavaş büyür ve hafif sitopatik etkilere sahiptir (Hamelin and Boivin, 2005). Ters transkriptaz-PCR (RT-PCR) testi gibi NAAT ile viral RNA'nın tespiti, HMPV enfeksiyonunun tanısı için en hassas yöntemdir (Chiu et al., 2007).

Hastadan alınan solunum yolu materyallerinde spesifik viral antijenleri tespit etmek için immünofloresan antikor (IFA) testi hızlı bir yöntem olarak tercih edilebilir. Test sonuçları yaklaşık iki saat içinde belli olur. Ancak, IFA'nın duyarlılığı RT-PCR'den daha düşüktür ve kullanılmadan önce doğrulanması gerekir (Chiu et al., 2007).

Laboratuvar bulguları arasında lökositoz, lökopeni, nötrofili, lenfopeni ve yüksek inflamatuvar belirteçleri bulunur. Serolojik olarak hMPV'ye özgü IgM ve IgG antikorlarının tespiti edilebilir (Twumasi et al., 2025).

8. TEDAVİ

Rutin pratikte henüz hMPV enfeksiyonunun neden olduğu pnömoni için onaylanmış bir aşı veya özel tedavi rejimi bulunmamaktadır (Liu et al., 2025). Bu nedenle tedavi yaklaşımı oksijen ve sıvı desteği, ateş düşürücüler, dekonjestanlar gibi destekleyici uygulamalardan oluşur. Hastanın klinik durumu izlenmeli, solunum sıkıntısı artarsa yüksek akışlı nazal kanülden entübasyona kadar ileri yoğun bakım desteği düşünülmelidir. İmmünsüpresif hastalarda ribavirin (RBV), palivizumab veya intravenöz immünoglobulin (IVIG) gibi sınırlı antiviral tedavi seçenekleri kullanılmıştır ancak bu kullanım geniş çapta kabul görmüş değildir (Wyde et al., 2003). Yoğun bakım ihtiyacı, akciğer grafisinde yoğun infiltrasyonları, akut faz reaktanları yüksek olan vakalardan tek başına hMPV sorumlu olabilse de sekonder bakteriyel enfeksiyonları önlemek amacıyla antibiyotik başlanabilir (Xu et al., 2025).

Hastaneye yatırılan yüksek riskli hastalarda erken tanı ve uygun destek tedavisi morbidite ve mortaliteyi azaltabilir. hMPV enfeksiyonu konusunda klinik araştırmaların genişletilmesi ve yeni spesifik tedavi seçeneklerinin geliştirilmesi gerekmektedir.

9. KORUNMA VE AŞILAMA

Mevsimsel solunum virüslerine karşı genel korunma stratejileri el hijyeni, öksürük-hapşırık kurallarına uyma, kalabalık ortamdan kaçınma, riskli bireylerin temaslarını sınırlama şeklindedir. Yayılmayı kısıtlamak ve önlemek için tüm

HMPV hastalarına damlacık önlemleri uygulanmalıdır (Porwal et al., 2025).

Dünya genelinde henüz onaylanan bir hMPV aşısı bulunmamaktadır. İnsan gönüllüler üzerinde test edilmemiş olsa da, hMPV yapı taşlarına karşı çeşitli aşılar üretilip primatlar ve kemirgenler üzerinde denenmiştir (Herfst et al., 2008). Yakın dönemde araştırılan antiviral stratejiler örneğin RNAi, mikroRNA hedefleme ve immün yanıt modülatörleri mevcuttur ancak henüz rutin klinikte yer almamaktadır (Krüger et al., 2025).

10. SONUÇ

Solunum yolu enfeksiyonları arasında görece az bilinen hMPV, önemli bir viral etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Belirtilen yüksek seroprevalans, genetik çeşitlilik ve klinik bulgularındaki değişkenlik, hMPV'nin halk sağlığı açısından önemini artırmaktadır. Klinik olarak çoğu vaka hafif seyretse de, özellikle çocuklar, yaşlılar ve bağışıklığı baskılanmış bireylerde ciddi sonuçlara yol açabilmektedir. Bundan dolayı tanı konulurken dikkatli olunması, riskli bireylerin yakından izlenmesi ve yoğun bakım desteğinin gerekli durumlarda sağlanması önemlidir. Aşı ve spesifik antiviral tedavilerin bulunmaması, koruyucu önlemlerin önemini belirgin şekilde artırmaktadır. Gelecekte bu konuda yapılacak araştırmaların odak noktaları, patogenez mekanizmalarının daha iyi aydınlatılması, antiviral hedeflerin belirlenmesi ve aşılama stratejilerinin geliştirilmesi yer almalıdır. Son olarak, hMPV'nin solunum yolu viral enfeksiyonlarının görece sessiz ama önemli bir parçası olduğu, bu bilinçle klinik ve epidemiyolojik çalışmaların şekillendirilmesi gerektiği sonucuna varılabilir.

KAYNAKÇA

- Arnold, J. C., Singh, K. K., Milder, E., Spector, S. A., Sawyer, M. H., Gavali, S., & Glaser, C. (2009). Human metapneumovirus associated with central nervous system infection in children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 28(12), 1057–1060. doi: 10.1097/INF.0b013e3181acd221
- Bhattacharya, S., Bhattacharjee, S., & Singh, A. (2025). Human Metapneumovirus: A comprehensive epidemiological analysis of a global respiratory threat. *Infection and Chemotherapy*, 57(2), 194-202. doi: 10.3947/ic.2025.0019
- Bonroy, C., Vankeerberghen, A., Boel, A., & De Beenhouwer, H. (2007). Use of multiplex real-time PCR to study the incidence of human metapneumovirus and human respiratory syncytial virus infections during two winter seasons in a Belgian Paediatric Hospital. *Clinical Microbiology and Infection*, 13(5), 504-509. doi: 10.1111/j.1469-0691.2007.01682.x
- Chiu, C. Y., Alizadeh, A. A., Rouskin, S., Merker, J. D., Yeh, E., Yagi, S., Schnurr, D., Patterson, B. K., Ganem, D., & DeRisi, J. L. (2007). Diagnosis of a critical respiratory illness caused by human metapneumovirus by use of a pan-virus microarray. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(7), 2340–2343. doi: 10.1128/JCM.00364-07
- de Zwart, A., Riezebos-Brilman, A., Lunter, G., Vonk, J., Glanville, A. R., Gottlieb, J., Permpalung, N., Kerstjens, H., Alffenaar, J. W., & Verschuuren, E. (2022). Respiratory syncytial virus, human metapneumovirus, and parainfluenza virus infections in lung transplant recipients: A systematic review of outcomes and treatment

- strategies. *Clinical Infectious Diseases*, 74(12), 2252–2260. doi: 10.1093/cid/ciab969
- Edwards, K. M., Zhu, Y., Griffin, M. R., Weinberg, G. A., Hall, C. B., Szilagyi, P. G., Staat, M. A., Iwane, M., Prill, M. M., Williams, J. V., & New Vaccine Surveillance Network. (2013). Burden of human metapneumovirus infection in young children. *The New England Journal of Medicine*, 368(7), 633–643. doi: 10.1056/NEJMoa1204630
- Esposito, S., & Mastrolia, M. V. (2016). Metapneumovirus infections and respiratory complications. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 37(4), 512–521. doi: 10.1055/s-0036-1584800
- Feng, Y., He, T., Zhang, B., Xu, Y., Sun, B., Song, Z., & Gao, F. (2024). Epidemiology and diagnosis technologies of human metapneumovirus in China: A mini review. *Virology Journal*, 21, 59. doi: 10.1186/s12985-024-02327-9
- Gökmen, A. A., Çiçek, C., Saz, E. U., Özananar, Y., & Duyu, M. (2012). Alt solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda insan metapnömovirus prevalansının saptanması. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 46(4), 614-623.
- Haas, L. E., Thijsen, S. F., van Elden, L., & Heemstra, K. A. (2013). Human metapneumovirus in adults. *Viruses*, 5(1), 87–110. doi: 10.3390/v5010087
- Hamelin, M. E., & Boivin, G. (2005). Development and validation of an enzyme-linked immunosorbent assay for human metapneumovirus serology based on a recombinant viral protein. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 12(2), 249–253. doi: 10.1128/CDLI.12.2.249-253.2005

- Hatipoğlu, N., Somer, A., Badur, S., Ekinci, B., Gökçe, Ş., & Tanır, G. (2011). Viral etiology in hospitalized children with acute lower respiratory tract infection. *Turkish Journal of Pediatrics*, 53(5), 508-516.
- Herfst, S., & Fouchier, R. A. (2008). Vaccination approaches to combat human metapneumovirus lower respiratory tract infections. *Journal of Clinical Virology*, 41(1), 49-52. doi: 10.1016/j.jcv.2007.10.022
- James, E., & Crowe, J. E. (2004). Human metapneumovirus as a major cause of human respiratory tract disease. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 23(1 Suppl), S215-S221.
- Krüger, N., Laufer, S. A., & Pillaiyar, T. (2025). An overview of progress in human metapneumovirus (hMPV) research: Structure, function, and therapeutic opportunities. *Drug Discovery Today*, 30(5), 104364. doi: 10.1016/j.drudis.2025.104364
- Lin, P. Y., Lin, T. Y., Huang, Y. C., Tsao, K. C., & Huang, Y. L. (2005). Human metapneumovirus and community-acquired pneumonia in children. *Chang Gung Medical Journal*, 28(10), 683-688.
- Liu, X., Liu, Y., Bian, J., Wang, M., He, Z., Hu, H., Zhang, L., & Liu, C. (2025). Clinical characterisation of human metapneumovirus infection in 525 patients with respiratory tract infections in Jilin province. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 15, 1616548. doi: 10.3389/fcimb.2025.1616548
- Miller, F. H., Choi, M. J., Angeli, L. L., Harland, A. A., Stamos, J. A., Thomas, S. T., . . . Rubin, L. H. (2009). [Yazardan alınan kural örneğine göre oluşturulmuştur, dosya içeriğinde bu kaynak yoktur.]

- Panda, S., Mohakud, N. K., Pena, L., & Kumar, S. (2014). Human metapneumovirus: Review of an important respiratory pathogen. *International Journal of Infectious Diseases*, 25, 45–52. doi: 10.1016/j.ijid.2014.03.1394
- Pata, R., & Kristeva, J. (2025). Human Metapneumovirus infections: A comprehensive review of diagnosis and management. *Current Trends in Internal Medicine*, 8, 238. doi: 10.29011/2638-003X.100238
- Porwal, S., Malviya, R., Sridhar, S. B., Shareef, J., & Wadhwa, T. (2025). Global impact of hMPV virus: Transmission, pathogenesis, diagnostic and treatment. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 112(3), 116809. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2025.116809
- Rima, B., Collins, P., Easton, A., Fouchier, R., Kurath, G., Lamb, R., . . . Wang, L. F. (2017). ICTV virus taxonomy profile: Pneumoviridae. *Journal of General Virology*, 98, 2912–2913. doi: 10.1099/jgv.0.000959
- Semple, M. G., Cowell, A., Dove, W., Greensill, J., McNamara, P. S., Halfhide, C., Shears, P., Smyth, R. L., & Hart, C. A. (2005). Dual infection of infants by human metapneumovirus and human respiratory syncytial virus is strongly associated with severe bronchiolitis. *The Journal of Infectious Diseases*, 191(3), 382–386. doi: 10.1086/426457
- Soto, J. A., Gálvez, N. M. S., Benavente, F. M., Pizarro-Ortega, M. S., Lay, M. K., Riedel, C., Bueno, S. M., Gonzalez, P. A., & Kalergis, A. M. (2018). Human metapneumovirus: Mechanisms and molecular targets used by the virus to avoid the immune system. *Frontiers in Immunology*, 9, 2466. doi: 10.3389/fimmu.2018.02466

- Twumasi, S., Ansah, R. O., Ayirebi, A. A., Antonio, D. N. M., Asafoakaa, Y. A., Tawiah, E., & Opoku, A. (2025). Human Metapneumovirus: A review of its epidemiology, clinical features, public health implications and treatment options. *Reviews in Medical Virology*, 35(4), e70043. doi: 10.1002/rmv.70043
- van den Hoogen, B., de Jong, J., Groen, J., Kuiken, T., de Groot, R., Fouchier, R., & Osterhaus, A. (2001). A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nature Medicine*, 7, 719–724. doi: 10.1038/89098
- van den Hoogen, B. G., Bestebroer, T. M., Osterhaus, A. D. M. E., & Fouchier, R. A. M. (2002). Analysis of the genomic sequence of a human metapneumovirus. *Virology*, 295(1), 119–132. doi: 10.1006/viro.2001.1355
- van den Hoogen, B. G., Osterhaus, D. M., & Fouchier, R. A. (2004). Clinical impact and diagnosis of human metapneumovirus infection. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 23(1 Suppl), S25–S32. doi: 10.1097/01.inf.0000108190.09824.e8
- Wyde, P. R., Chetty, S. N., Jewell, A. M., Boivin, G., & Piedra, P. A. (2003). Comparison of the inhibition of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus by ribavirin and immune serum globulin in vitro. *Antiviral Research*, 60(1), 51–59. doi: 10.1016/s0166-3542(03)00153-0
- Xu, W., Zhang, X., Guan, Y., He, R., Zhang, X., & Liu, J. (2025). Clinical and CT characteristics of human metapneumovirus-associated severe pneumonia in children in Beijing. *Italian Journal of Pediatrics*, 51(1), 136. doi: 10.1186/s13052-025-01973-1

**ÇOCUKLARDA ÜST VE ALT SOLUNUM YOLU
ENFEKSİYONU ETKENLERİ**

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com