

Türkiye’de respiratuvar sinsityal virüs enfeksiyonlarının mevsimsel özellikleri: iki yıllık epidemiyoloji çalışması*

Türk Neonatoloji Derneği Respiratuvar Sinsityal Virüs Enfeksiyonları Çalışma Grubu

SUMMARY: Turkish Neonatal Society Respiratory Syncytial Virus Infections Study Group. The seasonal variations of respiratory syncytial virus infections in Turkey: a two-year epidemiological study. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2012; 55: 1-8.

Respiratory syncytial virus (RSV) infections may lead to severe respiratory diseases, particularly in infants and young children. Prophylactic anti-RSV monoclonal antibodies are recommended in high-risk infants. In order to determine the timing of prophylaxis, theseasonal variations of RSV had to be determined. In the present study, we report the climate-related results of an epidemiological study conducted in 32 hospitals of Turkey between May 2008 and September 2010 on children less than two years of age hospitalized with the diagnosis of lower respiratory tract infection (LRTI). We also evaluated the correlations of meteorological variables (average monthly temperature, relative humidity and rainfall) with the percentage of RSV positivity among children hospitalized with a LRTI in Turkey as a whole, as well as among the geographic regions. Children who had used palivizumab against RSV infection and the cases in which respiratory samples could not be collected within 24 hours after hospitalization or 24 hours after emergency room (ER) or outpatient clinic administration were excluded from the study. RSV Respi-strip test kits were used to detect RSV in nasal-washing samples, nasopharyngeal aspirates, and in nasal and nasopharyngeal swabs. During the study period, 3464 children (61.9% boys), with a mean age of 6.4 months, were evaluated. According to age groups, most of the children (37.5%) were between 0-3 months old. RSV positivity was 16.9% (585 patients) in all samples. The highest RSV positivity rate was among children aged 0-3 months (27.4%; $p<0.01$). When Turkey was evaluated as a whole, RSV peaks were in January and March, in the first and second years of the study, respectively. RSV activity had a biennial pattern; an early season with a strong RSV activity was followed by a late season with a weak RSV activity. RSV was positively correlated with relative humidity ($p<0.001$, $R=0.627$) and rainfall ($p=0.001$, $R=0.572$), and was negatively correlated with temperature ($p<0.001$, $R=-0.778$). In the analysis of the correlation between meteorological variables and RSV positivity by region, there was a significant positive correlation between RSV positivity and relative humidity and a significant negative correlation between RSV positivity and temperature in the four regions evaluated. However, rainfall was positively correlated with RSV activity in all regions, except in the Black Sea and East Anatolian regions. The current study shows the seasonal variation of RSV infections in Turkey in two consecutive years. We believe that a viral surveillance system is required in all countries to detect the activity of respiratory viruses and to implement health care strategies.

ÖZET: Türkiye’deki 32 hastanede alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) tanısıyla hastaneye yatırılan iki yaşından küçük çocuklarda, Mayıs 2008 ile Eylül 2010 arasında gerçekleştirilen bu çalışmada, meteorolojik verilerle ilişkili epidemiyolojik çalışma sonuçları sunulmaktadır. RSV enfeksiyonuna karşı palivizumab uygulanan çocuklarla hastaneye yatış, acil servis veya polikliniğe başvurudan sonraki 24 saat içinde respiratuvar örneklerin alınmadığı olgular çalışma dışında tutuldu. Hastalardan nazal yıkama, nazofarengeal aspirasyon, nazal veya nazofarengeal sürüntü yöntemleri ile alınan örneklerde RSV varlığını saptamak amacıyla RSV Respi-Strip test kitleri kullanıldı. Tüm şehirlere ait aylık ortalama sıcaklık, bağıl nem ve yağış miktarını içeren meteorolojik veriler,

*Yazışma adresi: Prof. Dr. Murat Yurdakök, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, muratyurdakok@yahoo.com

Meteoroloji İşleri Genel Müdürlüğü'nden sağlandı. Çalışmada, ortalama yaşı 6.4 aylık olan 3464 (%61.9'u erkek) hasta değerlendirildi. Tüm örneklerdeki RSV pozitifliği %16.9 (585 hasta) bulundu. Yaş grupları arasında en yüksek RSV pozitifliği 0-3 ay yaş aralığındaki çocuklarda idi (%37.5). Türkiye bir bütün olarak değerlendirdiğinde, RSV pozitifliği çalışmanın birinci yılında Ocak, ikinci yılında Mart aylarında en yüksek değerde bulundu. RSV aktivitesi iki sezonda iki farklı görünüme sahipti; birinci sezonda erken dönemde güçlü RSV aktivitesi görülürken ikinci sezonda geç dönemde zayıf RSV aktivitesi tespit edildi. RSV, bağıl nem ($p < 0.001$, $R = 0.627$) ve yağış miktarı ($p = 0.001$, $R = 0.572$) ile anlamlı pozitif korelasyona sahipken, sıcaklık ile anlamlı negatif korelasyon bulundu ($p < 0.001$, $R = -0.778$). Meteorolojik değişkenlerle bölgelerdeki RSV pozitifliği arasında korelasyon incelemesi yapıldı. Değerlendirilen dört bölgedeki RSV pozitifliği ile bağıl nem arasında anlamlı pozitif korelasyon, RSV pozitifliği ile sıcaklık arasında ise anlamlı negatif korelasyon bulundu. Yağış miktarları Karadeniz ve Doğu Anadolu Bölgeleri dışındaki bölgelerde RSV enfeksiyonlarının sıklığı ile pozitif korelasyon gösteriyordu.

Respiratuar sinsiyal virüs (RSV) tüm Dünya'da bebek ve küçük yaşta çocuklardaki ağır solunum yolu hastalıklarının önde gelen nedenleri arasındadır.^{1,2} RSV enfeksiyonlarının %20'si ASYE şeklinde görülür. RSV'nin yıllık 64 milyon vakaya ve 160.000 ölüme neden olduğu tahmin edilmektedir ve ölüm vakalarının çoğunluğu gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir.^{3,4}

Yirmi dört aylık olana kadar hemen tüm çocuklar en az bir kez RSV ile enfekte olurken, yaklaşık yarısı da iki kez enfeksiyon geçirir.^{5,6} Prematüre doğum, ağır konjenital kalp hastalıkları veya kronik akciğer hastalıkları gibi risk faktörleri, RSV enfeksiyonlarının ciddiyetini artırmakta, hastanede yatış süresini uzatmaktadır.^{1,4,7-9} Bu riskli bebeklerin bir monoklonal anti-RSV globülin olan palivizumab ile korunmaları mümkündür. Ancak palivizumab tedavisi nispeten pahalıdır ve RSV enfeksiyonlarını sık görüldüğü aylarda uygulanması gerekir. Bu aylar da o bölgenin meteorolojik özellikleriyle yakından ilişkilidir.³

Bir Avrasya ülkesi olan Türkiye, İtalya ve Yunanistan ile benzer olarak, Avrupa'nın güneydoğusu ve Asya'nın güneybatısındadır. İklim genel olarak ılımandır, ancak Ege Denizi, Karadeniz, Akdeniz ile çevrelenmiş Türkiye'nin kıyı ve iç bölgeleri arasında mevsimsel farklılıklar bulunmaktadır. Dünya'nın bu bölgesinde solunum yolu virüs enfeksiyonlarının mevsimsel değişkenlikleri konusunda yapılmış geniş kapsamlı bir çalışma bilginimiz kadarıyla yoktur. Bu çalışmada iki yaşından küçük alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile hastaneye yatırılan

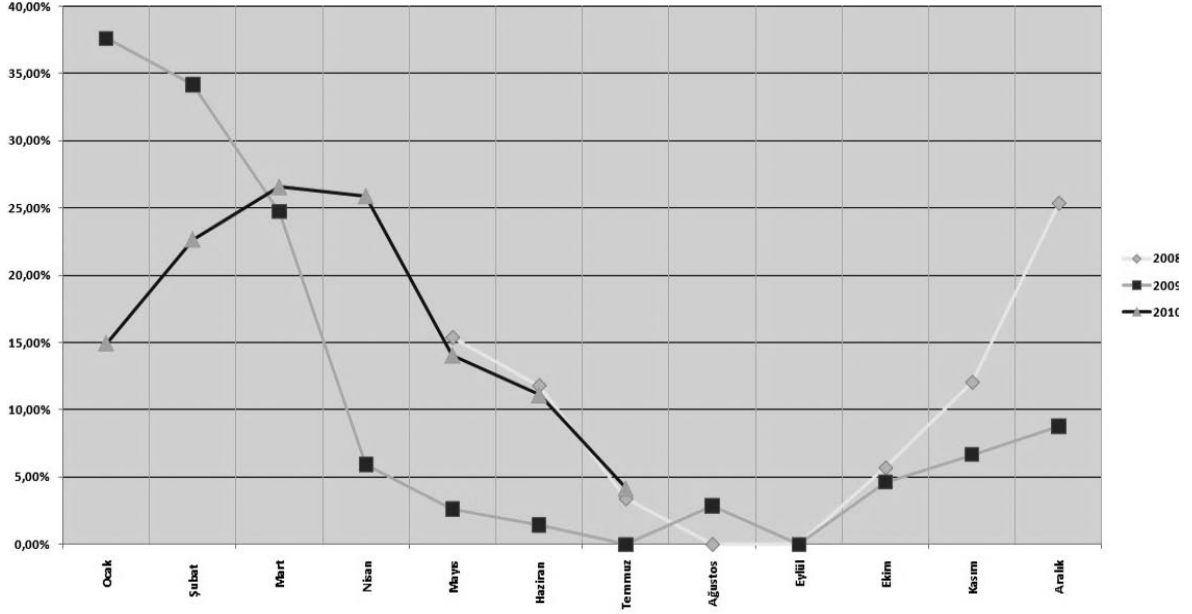
çocuklar üzerinde yapılan bir epidemiyolojik çalışmanın meteorolojik bulgularla ilişkili sonuçları sunulmaktadır.

Materyal ve Metot

Bu prospektif, epidemiyolojik çalışma 2008 Mayıs ve 2010 Eylül ayları arasında Türkiye çapındaki 32 hastaneye alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile yatırılan iki yaşın altındaki çocuklarda yapıldı. RSV enfeksiyonuna karşı palivizumab uygulanan çocuklarla hastaneye yatıştan veya acil servis veya polikliniğe başvurudan itibaren 24 saat içinde solunum yolu örneklerinin alınmadığı olgular çalışma dışında tutuldu.

Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yapıldı. Çalışmaya katılan her merkezin "Etik Kurul Onayı"; çalışmaya ilişkin herhangi bir işlem yapılmadan önce çocukların yakınlarından veya yasal vasilerinden "Bilgilendirilmiş Onay" alındı. Çalışmaya katılan tüm merkezler 24 aylık bir süre boyunca kaydettikleri hastalardan örnek topladı. Sosyodemografik özellikler, tıbbi öykü ve RSV enfeksiyonu için risk faktörlerini de içeren olgu rapor formları fizik muayeneden önce her hasta için kaydedildi.

RSV'nin varlığını saptamak için, her çocuktan nazal yıkama veya nazofarengeal aspirasyon veya nazofarengeal sürüntü örnekleri toplandı. RSV incelemesi Türk Neonatoloji Derneği tarafından sağlanan RSV Respi-Strip test kitleri (Coris Bioconcept, Belçika) kullanılarak yapıldı. Bu testin ilkesi, örnek RSV içeriyorsa, konjuge RSV kompleksi anti-RSV antikoruna bağlanarak



Şekil 1. Türkiye'deki RSV enfeksiyonlarının aylara göre değişimi.

test çubuğunda kırmızı çizgi oluşturmasıdır. Testler üretici talimatlarına uygun olarak yapıldı. Literatürde, RSV Respi-strip test kitlerinin duyarlılığı %92, özgünlüğü %98 ve tanı etkinliği %95 olarak belirtilmektedir.¹⁰ Örnekler mümkünse hemen RSV testi uygulandı. Örnekler 24 saat beklenmesi gereken durumlar için 2-8 °C'de, daha uzun süreler için ise -20 °C'de saklandı.

Meteorolojik veriler Devlet Meteoroloji İşleri Genel Müdürlüğü'nden sağlandı. Tüm illere ait aylık ortalama sıcaklık (°C), ortalama aylık bağıl nem oranı ve aylık yağış miktarı (mm) belirlendi. Aylık ortalama değerler Türkiye geneli ve tüm bölgeler için ayrı hesaplandı.

İklim özelliklerine göre, meteorolojik değerler ve RSV pozitifliği arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde çalışmaya katılan merkezler dört bölgeye ayrılarak değerlendirildi: (a) Marmara, Akdeniz ve Ege Bölgeleri; (b) Karadeniz Bölgesi; (c) Doğu Anadolu Bölgesi; (d) İç Anadolu Bölgesi. Karadeniz Bölgesinin yağış miktarı yıl boyunca yüksek olduğu için, diğer kıyı bölgelerinden; İç Anadolu Bölgesi de Doğu Anadolu Bölgesi'nden daha sıcak iklimi özelliklerine sahip olduğundan ayrı olarak değerlendirildi.

İstatiksel değerlendirmelerde "Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for

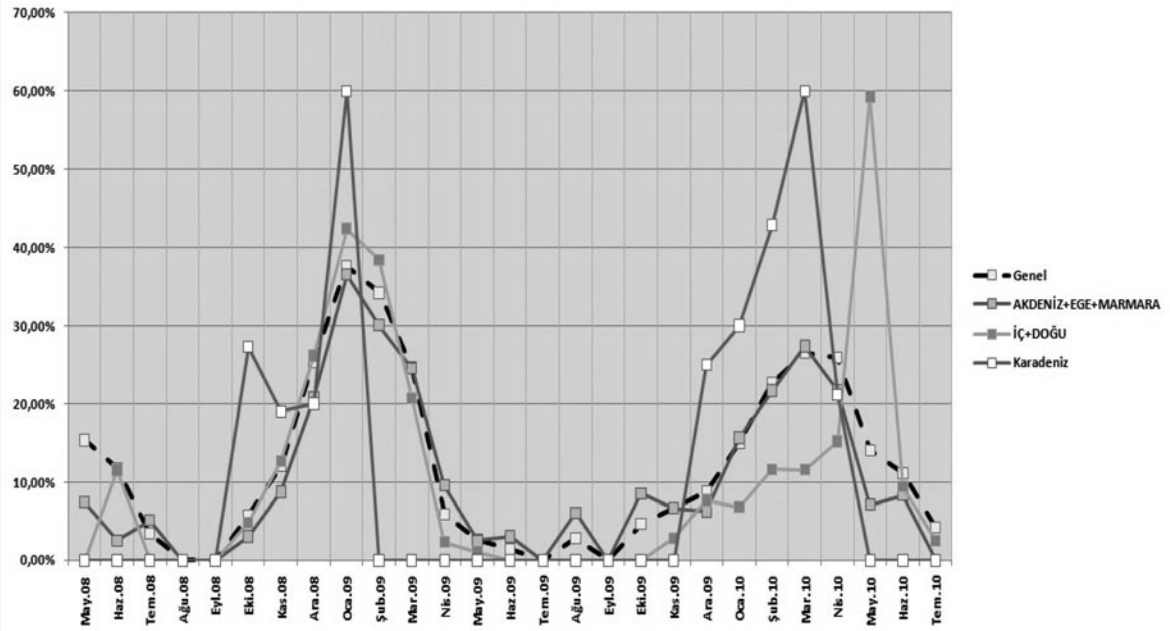
Windows" (version 15.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanıldı. Tanımlayıcı incelemelerde ortalama, standart sapma, en düşük ve en yüksek değerler belirlendi. RSV enfeksiyonlarının yaş grupları ve cinsiyetle olan ilişkisi Ki-Kare Testi kullanılarak değerlendirildi. Tüm korelasyonlar Spearman Korelasyon Testi ile hesaplandı. Anlamlı p değeri olarak <0.01 değeri kabul edildi. 3464 olan örneklem büyüklüğünün, örnek oranı %16.9 iken, 0.025'e eşit bir genişlik ve çift-tarafli % 95 güven aralığı sağladığı hesaplandı.

Bulgular

Çalışmaya ortalama yaşları 6.4 ay olan (0-24 ay arasında) 3464 çocuk (% 61.9'u erkek) alındı.

Bunlardan %37.5'i 0-3 ay, %13.7'si 3-5 ay, %17.6'ı 5-8 ay, %14.9'u 8-12 ay, ve 12-24 ay % 16.3'ü 12-24 ay grubunda idi. RSV pozitifliği açısından kız ve erkek çocuklar arasında farklılık yoktu (%17.5 ve %16.0).

Örneklerin %16.9'unda (585 hasta) RSV pozitif bulundu. Pozitif sonuçların çoğu 0-8 ay arasındaki bebeklerde bulunurken, en yüksek pozitiflik oranı da 0-3 ay arasındaki bebeklerde (%27.4%; p<0.01) tespit edildi. RSV pozitifliğinin en yüksek olduğu bölge Karadeniz Bölgesi (%21.9) olup, bunu Akdeniz



Şekil 2. Türkiye'deki RSV enfeksiyonlarının bölgelere ve aylara göre değişimi.

(%21.5) ve İç Anadolu Bölgeleri (%17.9) izliyordu.

Türkiye bir bütün olarak değerlendirildiğinde, ilk yıl içindeki RSV aktivitesi Ekim'de başlayıp Ocak'ta tepe değerine ulaştıktan sonra Nisan'da azalıyor. İkinci yıl ise Ekim ayında başlayan artış Mart'ta tepe değerine ulaşmış ve Temmuz'a kadar azalma devam etmişti (Şekil 1 ve 2).

RSV pozitifliği ile meteorolojik değişkenlerin etkileşimi değerlendirildiğinde, RSV'nin bağıl nem ($p < 0.001$, $R = 0.627$) ve yağış miktarı ($p = 0.001$, $R = 0.572$) ile anlamlı pozitif korelasyon, sıcaklık ile anlamlı negatif korelasyon tespit edildi ($p < 0.001$, $R = -0.778$) (Şekil 3).

Tüm bölgelerde RSV pozitifliği ve bağıl nem arasında pozitif korelasyon ve RSV pozitifliği ile sıcaklık arasında negatif korelasyon bulundu. Ayrıca Karadeniz ve Doğu Anadolu Bölgesi dışındaki diğer tüm bölgelerde yağış miktarı ile RSV pozitifliği arasında pozitif korelasyon vardı (Tablo 1).

Tartışma

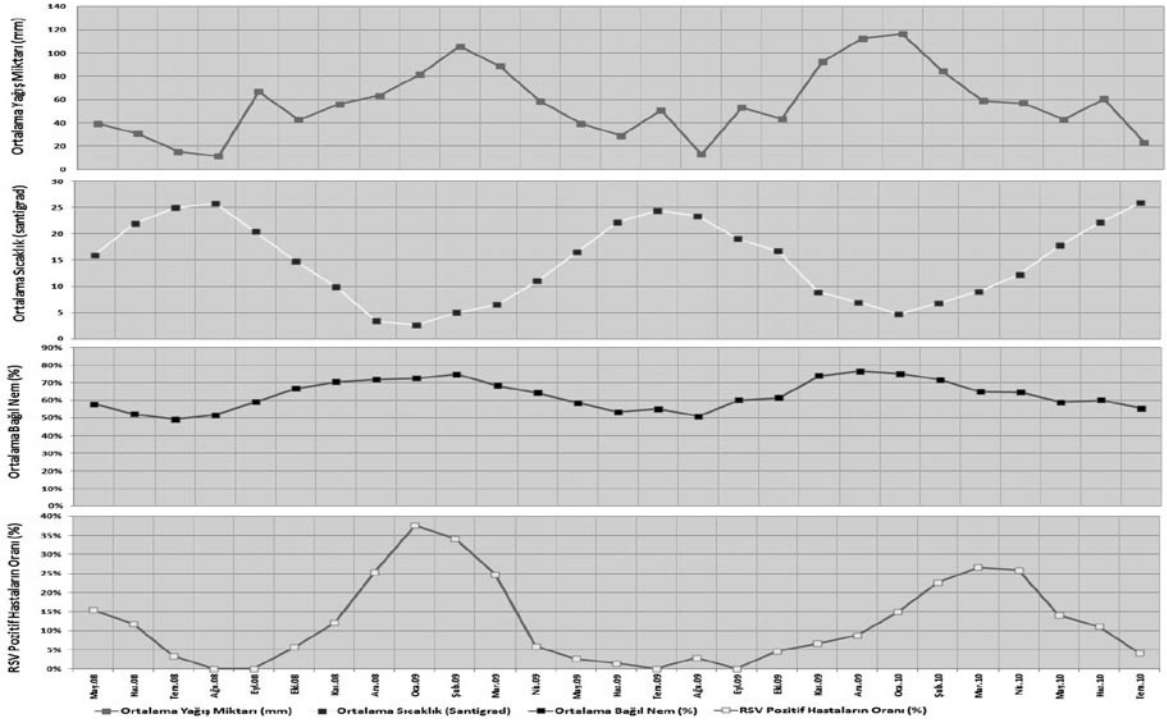
Türkiye çapında 32 merkezi kapsayan bu çalışma iki yaşın altındaki çocuklarda geniş bir örneklem sayısı ile gerçekleştirilen ve mevsimsel RSV enfeksiyonu değişikliklerini ardışık iki yıl boyunca izleyen ilk çalışmadır.

Tüm örneklerde RSV pozitifliği %16.9'dur. RSV pozitif olan 585 çocuk hastada arasında en yüksek pozitiflik oran, bildirilen diğer çalışmalarda^{11,12} olduğu gibi 0-3 aylık çocuklarda idi (27.4%; $p < 0.001$).

RSV enfeksiyonları soğuk bölgelerde mevsimsel farklılık olmadığından yıl boyu aynı sıklıkta görülürken tropikal bölgelerde yıl boyu görülen enfeksiyonlar yağış mevsiminde artar.

Ilıman (subtropikal) bölgelerde ise kış aylarında epidemiler yapar.⁹ Ancak ekvatorun kuzeyindeki ülkelerde düşük sıcaklık ve yüksek yağışla, ekvatorun güneyindeki ülkelerde, düşük sıcaklık ve düşük yağış miktarı ile korelasyon gösterdiği bilinmektedir. Bu görünüm, sıcaklık parametresinin RSV epidemilerini etkileyen tek meteorolojik değişken olmadığını göstermektedir. Nitekim kuzey yarımkürede genellikle Kasım ayında başlar, Ocak veya Şubat aylarında zirve yapar ve Mayıs ayında biter.⁴

RSV enfeksiyonu büyük parçacıklı damlacıklar veya insan solunum salgılarında bulunan RSV ile doğrudan temasla bulaşır. Ortamda uygun nem varsa, ısının oda sıcaklığının biraz altına düşmesinin bile, salgılarda bulunan RSV'nin stabilite süresini uzatmaktadır. Gerçekten de, sıcaklıktaki çok az azalmanın, toplumdaki bulaşan pnömoni ve RSV olgularında artışa neden olduğu bildirilmiştir.^{13,14} Sıcaklık ve mutlak nemin her ikisi de yüksek olduğunda,



Şekil 3. Türkiye'deki meteorolojik değişkenlere göre RSV enfeksiyonlarının mevsimsel değişimi (Not: Çalışmaya katılımın 10 çocuktan az olarak gerçekleştiği aylar dikkate alınmamıştır).

RSV aktivitesi önemli oranda artmakta ve aerosolde daha iyi stabilite göstermektedir.¹⁵ Ayrıca bulutlar yeryüzüne ulaşmalarını etkilediği ultraviyole B ışınları, virüsü inaktive edebilir veya D vitamini metabolizmasını uyararak konağın RSV enfeksiyonuna karşı olan direncini değiştirebilmektedir.⁹

Bununla ilişkili olarak sürekli yüksek sıcaklığa ve yüksek neme sahip bölgelerde RSV aktivitesi sürekli olup, yaz ve sonbaharda zirve yapmakta; tüm yıl boyunca soğuk bölgelerde de, RSV aktivitesi sürekli hale gelmektedir.^{9,15} Tropikal ve subtropikal iklimlerde görülen yüksek nem ve stabil yüksek sıcaklık RSV'nin büyük damlacıklarda etkin kalmasına olanak sağlayarak yıl boyu taşınmasına izin verir. En fazla yağış ve sıcaklık yaz aylarında görüldüğünden RSV sıcaklık ve yağış ile korelasyonlu olma eğilimindedir. Buna karşın, daha kuru havalar RSV'yi inaktive edebilir.⁹ RSV aktivitesinin önemli mevsimsel farklılıklar görülmeyen subtropikal iklimli bir ada üzerinde kurulu olan Tayvan'da tüm yıl boyunca gözlemlendiği bildirilmiştir. Burada ortalama sıcaklık farkı sadece 8 °C olup yağışın da belirgin bir etkisinin olmadığı bulunmuştur.² Subtropikal iklimin

görüldüğü, Hong Kong'da yapılan bir çalışmada, RSV aktivitesi yüksek sıcaklık ve yüksek yağış miktarı (yüksek çevresel bağıl nem) ile ilişkili bulunmuştur.¹⁶ Meksika'da yapılan bir çalışmada, RSV aktivitesi sıcaklık ile ters orantılı bulunmuş ve sıcaklığın RSV aktivitesinin yıldan yıla gösterdiği farklılığı açıklayan değişkenler arasında olduğu bildirilmiştir.¹² Tropikal bir bölge olan Salvador ve Brezilya'da yapılan bir çalışmada ise Nisan, Mayıs, Haziran aylarında zirve yapan RSV enfeksiyonunun çevresel sıcaklık ile ters ve yağış miktarı doğrusal korelasyon gösterdiği gözlenmiştir.¹⁴

ABD'de iki ardışık yılda 11 bölgeden elde edilen laboratuvar verileri, RSV enfeksiyonlarının sonbaharın son aylarında başlayıp Şubat ortası ile Nisan ortası arasında azalma gösterdiğini ortaya çıkarmıştır. Buna karşın nemli subtropikal iklimde sahip olan Florida'da RSV olgularının Temmuz ortasında başladığı gözlenmiş ve RSV mevsimi daha uzun sürmüştür.¹⁷

Ilıman iklimlerdeki RSV aktivitesi düşük sıcaklıkla korelasyonlu olarak kışın daha yüksektir. Bu kuşakta yaz döneminde sadece sıcak ve bol yağış alan bölgelerde RSV aktivitesi görülmektedir.⁹ Düşük sıcaklığa sahip kurak

Tablo I. Türkiye'nin farklı bölgelerindeki meteorolojik değişkenlerin RSV pozitifliği ile korelasyonu

	RSV Pozitifliğinin Meteorolojik Değişkenler ile korelasyonu							
	Akdeniz Ege, Marmara		Karadeniz		İç Anadolu		Doğu Anadolu	
	R	p	r	p	r	p	r	p
Bağıl nem	0.647	<0.001	0.55	0.001	0.649	<0.001	0.579	0.001
Sıcaklık	-0.825	<0.001	-0.637	<0.001	-0.699	<0.001	-0.554	0.001
Yağış miktarı	0.627	<0.001	0.22	0.135	0.643	<0.001	0.299	0.065

bölgelerde, damlacık taşınması düşük nem varlığında engellendiği için, RSV enfeksiyonları insan salgıları ile taşınır.

Dört yaşında veya daha küçük olan çocuklardaki RSV oranlarının değerlendirildiği İtalya'da yapılan bir çalışmada, RSV'nin ilk yıl Şubat (%31.6), ikinci yıl ise Mart ayında (%19.2) zirve yaptığı gözlenmiştir. Çalışmanın ilk yılında yer alan hastaların çoğunlukla daha küçük yaşlardaki çocuklardan oluştuğu gözlenmiştir.¹⁸ Yunanistan'da dört bölgedeki yedi çocuk hastanesinde gerçekleştirilen prospektif epidemiyolojik bir çalışmada, RSV insidansının 1998-1999'da %27.0 olduğu ve Ocak-Şubat aylarında zirve yaptığı, 1999-2000'de ise %37.7 olduğu ve Şubat-Mart aylarında zirve yaptığı bulunmuştur.⁸ Ancak bu iki çalışmada da meteorolojik değişkenler değerlendirilmemiştir.

Düşük sıcaklık, yüksek atmosfer basıncı, düşük bağıl nem ve az yağış görülen karasal iklimin görüldüğü İspanya'da yapılan bir çalışmada, RSV enfeksiyonlarının düşük sıcaklık ve düşük mutlak nem ile korelasyon gösterdiği, mutlak nem ile ise ilişkisiz olduğu gözlenmiştir.¹⁹ Ilıman ve deniz iklimine sahip olan Hollanda'da 11 laboratuvara ait sonuçların değerlendirildiği çalışmada, RSV aktivitesinin bağıl nem ile pozitif korelasyon, sıcaklık ile negatif olarak korelasyon gösterdiği belirlenmiştir.⁶

Almanya'da yapılan iki çalışmada RSV enfeksiyonlarının "iki yıllık patern" göstermekte olduğu gözlemlenmiştir.^{11,13} Akdeniz iklimine sahip Zagreb-Hırvatistan'da gerçekleştirilen bir çalışmada da, RSV salgılarının iki yıllık patern gösterdiği gözlenmiştir. Ana epidemilerin döngüleri 23-25. aylar arasında tekrarlanmış ve bunu 14-16 ay sonra küçük bir epidemi izlemiştir. Büyük salgınlarda RSV enfeksiyonları nem ile pozitif, sıcaklık ile negatif korelasyon gösterirken, küçük salgınlardaki RSV olgu

sayılarının sadece nem ile ters korelasyon gösterdiği belirlenmiştir.²⁰

Bu çalışma Türkiye'deki RSV enfeksiyonları ile mevsimsel ve meteorolojik değişkenler arasındaki ilişkinin incelendiği ilk çalışmadır. Kanra ve arkadaşları²¹ 2000-2002 yılları arasında, iki yaş altındaki yüksek riskli bebeklerde gözlenen RSV sıklığının %29.5 bulunduğu çok merkezli çalışmalarında, RSV enfeksiyonlarının zirvesinin Ocak-Nisan ayları arasında gerçekleştiğini belirtmişlerdir. Ancak bu çalışmada meteorolojik değişkenlerle RSV arasındaki ilişki değerlendirilmemiştir.²¹

Çalışmamızdaki RSV enfeksiyonlarının zirveleri ardışık iki yılda Ocak ve Mart aylarında gözlemlendi. Ayrıca RSV aktivitesinin bazı Avrupa ülkelerinde olduğu gibi iki yıllık bir patern gösterdiğini belirlendi.^{11,13,20} Ardışık iki sezonda güçlü RSV aktivitesi olan ve erken başlayan bir sezonu izleyen zayıf aktiviteli geç bir sezon tespit edildi. RSV pozitifliği ve meteorolojik değerlerin etkileşimi değerlendirildiğinde ılıman iklime sahip tüm ülkelerle benzer olarak RSV pozitifliğinin bağıl nem ($p<0.001$, $R=0.627$) ve yağış miktarı ile pozitif korelasyonlu, ($p=0.001$, $R=0.572$), sıcaklık ile negatif korelasyonlu olduğu görüldü ($p<0.001$, $R=-0.778$).

Karadeniz ve Doğu Anadolu Bölgeleri diğer bölgeler ile karşılaştırıldıklarında farklı iklimsel özelliklere sahip oldukları görülmektedir. Karadeniz Bölgesi hemen her zaman yağışlı, Doğu Anadolu Bölgesi ise düşük bağıl neme sahip ve soğuktur. Bu nedenle, yağış miktarının bu iki bölge için önemli bir faktör olmaması şaşırtıcı değildir.

Daha önce yayınladığı üzere, RSV enfeksiyonları meteorolojik değişkenler ile sadece %15-40 oranında ilişkilidir.²² Okulların açılması veya tatiller sırasında oluşan kalabalıklar ile soğuk ve duyarlı yeni doğan nüfusunun varlığı epidemik RSV aktivitesini tetikler.⁴ Klima kullanımı

ile sıcaklığın ve bağıl nemin düşürülmesi RSV'nin iç mekanlarda canlı kalmasına olanak vermektedir.¹⁶ Ayrıca, konağın immünolojik özellikleri ve virüsün genetik yapısı RSV aktivitesini etkilemektedir.¹⁵

RSV enfeksiyonları çoğunlukla küçük çocuklar ve bebekleri etkiler ve yol açtığı alt solunum yolu enfeksiyonları ile önemli morbiditeye neden olur. RSV özellikle prematüre bebekler ve altta yatan tıbbi bir sorunu olan çocuklarda daha risklidir. 1960'ların sonlarında bulunan RSV aşısının, RSV hastalığının ağırlığında ve pulmoner eozinofilide artışa neden olması sonrası, RSV enfeksiyonlarına karşı şu ana kadar bir aşı geliştirilememiştir. Bu nedenle, palivizumab gibi profilaktik ajanlar yüksek riskli popülasyonlara RSV sezonu öncesinde veya başlangıcında önerilen dönemlerde uygulanmalıdır. Palivizumab'ın RSV sezonunda beş aylık süreçte aylık olarak enjekte edilmesi önerilmektedir.^{7,23} Bebeklerin çoğunda beş ay süre ile palivizumab uygulanmasının, 20 haftadan uzun bir süre yeterli antikor düzeyi sağladığı ve tüm RSV sezonu için yeterli olacağı öngörülmektedir.

Antijen tespit testleri RSV enfeksiyonunun tanısında faydalıdır, bununla birlikte testin pozitif belirleyici değeri RSV sezonunun başlama ve bitişindeki gibi hastalık insidansının düşük olduğu dönemlerde azalmaktadır.²³ RSV'nin mevsimsel paternleri ülkeler arasında, hatta aynı ülkenin bölgeleri arasında değişmektedir. Halk sağlığı politikalarını belirleyebilmek için, ülkelere özel bilgilerin elde edilmesi özellikle sürekli virüs izleminin yapılamadığı ülkelerde çok önemlidir.

Her prospektif çalışmada olduğu gibi, bu çalışmayı da sınırlayan faktör, incelemelerin virüs ile enfekte olmuş her birey için değil, solunum virus testi için uygun örnek sağlayabilenler ile sınırlı olmasıdır. Bununla birlikte bu çalışma Türkiye'deki RSV enfeksiyonlarının iki ardışık yıldaki mevsimsel varyasyonlarını göstermektedir. Tüm ülkelerde respiratuvar virüslerin aktivitesini belirlemek ve uygun sağlık stratejilerini uygulayabilmek için, viral gözetim sisteminin gerekli olduğuna inanıyoruz.

Teşekkür

Bu çalışmaya katılımlarından dolayı Afyon Kocatepe Üniversitesi; Akdeniz Üniversitesi Tıp

Fakültesi; Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi; Aydın Adnan Menderes Üniversitesi; Bakırköy Kadın, Doğum ve Çocuk Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi; Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi; Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi; Dr. Sami Ulus Kadın, Doğum ve Çocuk Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi; Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi; Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi; Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi; Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi; GATA Gulhane Askeri Tıp Akademisi; Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi; İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi; İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi; Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi; Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi; Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi; Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi; Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi; Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi; Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi; Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi; Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Iwane MK, Edwards KM, Szilagyi PG, et al. Population-based surveillance for hospitalizations associated with respiratory syncytial virus, influenza virus, and parainfluenza viruses among young children. *Pediatrics* 2004; 113: 1758-1764.
2. Tsai HP, Kuo PH, Liu CC, Wang JR. Respiratory viral infections among pediatric inpatients and outpatients in Taiwan from 1997 to 1999. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 111-118.
3. World Health Organization (WHO). Acute Respiratory Infections. Available at URL: http://www.who.int/vaccine_research/diseases/ari/en/index2.html
4. Stensballe LG, Devasundaram JK, Simoes EA. Respiratory syncytial virus epidemics: the ups and downs of a seasonal virus. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: S21-32.
5. Nokes DJ, Okiro EA, Ngama M, et al. Respiratory syncytial virus epidemiology in a birth cohort from Kilifi district, Kenya: infection during the first year of life. *J Infect Dis* 2004; 190: 1828-1832.
6. Meerhoff TJ, Paget JW, Kimpen JL, Schellevis F. Variation of respiratory syncytial virus and the relation with meteorological factors in different winter seasons. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28: 860-866.

7. Dizdar EA, Aydemir C, Erdeve O, et al. Respiratory syncytial virus outbreak defined by rapid screening in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2010; 75: 292-294.
8. Constantopoulos AG, Kafetzis DA, Syrogiannopoulos GA, et al. Burden of respiratory syncytial viral infections on paediatric hospitals: a two-year prospective epidemiological study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21: 102-107.
9. Yusuf S, Piedimonte G, Auais A, et al. The relationship of meteorological conditions to the epidemic activity of respiratory syncytial virus. *Epidemiol Infect* 2007; 135: 1077-1090.
10. Gregson D, Lloyd T, Buchan S, Church D. Comparison of the RSV respi-strip with direct fluorescent-antigen detection for diagnosis of respiratory syncytial virus infection in pediatric patients. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 5782-5783.
11. Terletskaia-Ladwig E, Enders G, Schallasta G, Enders M. Defining the timing of respiratory syncytial virus (RSV) outbreaks: an epidemiological study. *BMC Infect Dis* 2005; 5: 20.
12. Noyola DE, Mandeville PB. Effect of climatological factors on respiratory syncytial virus epidemics. *Epidemiol Infect* 2008; 136: 1328-1332.
13. du Prel JB, Puppe W, Gröndahl B, et al. Are meteorological parameters associated with acute respiratory tract infections? *Clin Infect Dis* 2009; 49: 861-868.
14. Nascimento-Carvalho CM, Cardoso MR, Barral A, et al. Seasonal patterns of viral and bacterial infections among children hospitalized with community-acquired pneumonia in a tropical region. *Scand J Infect Dis* 2010; 42: 839-844.
15. Welliver R. The relationship of meteorological conditions to the epidemic activity of respiratory syncytial virus. *Paediatr Respir Rev* 2009; 10: 6-8.
16. Tang JW, Lai FY, Wong F, Hon KL. Incidence of common respiratory viral infections related to climate factors in hospitalized children in Hong Kong. *Epidemiol Infect* 2010; 138: 226-235.
17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Respiratory syncytial virus activity - United States, July 2008-December 2009. *MMWR. Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59: 230-233.
18. Rossi GA, Medici MC, Merolla R; Osservatorio VRS Study Group. Incidence of respiratory syncytial virus positivity in young Italian children referred to the emergency departments for lower respiratory tract infection over two consecutive epidemic seasons. *Infection* 2005; 33: 18-24.
19. Lapeña S, Robles MB, Castañón L, et al. Climatic factors and lower respiratory tract infection due to respiratory syncytial virus in hospitalised infants in northern Spain. *Eur J Epidemiol* 2005; 20: 271-276.
20. Mlinaric-Galinovic G, Welliver RC, Vilibic-Cavlek T, et al. The biennial cycle of respiratory syncytial virus outbreaks in Croatia. *Virology* 2008; 5: 18.
21. Kanra G, Tezcan S, Yilmaz G. Turkish National Respiratory Syncytial Virus (RSV) Team. Respiratory syncytial virus epidemiology in Turkey. *Turk J Pediatr* 2005; 47: 303-308.
22. Welliver RC Sr. Temperature, humidity, and ultraviolet B radiation predict community respiratory syncytial virus activity. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: S29-35.
23. Meissner HC, Anderson LJ, Pickering LK. Annual variation in respiratory syncytial virus season and decisions regarding immunoprophylaxis with palivizumab. *Pediatrics* 2004; 114: 1082-1084.