

Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde respiratuvar sinsisyal virüs kaynaklı alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla izlenen olguların değerlendirilmesi

Evaluation of the cases with lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus in our neonatal intensive care unit

Merve Gürses*, Özmert Muhammet Ali Özdemir**, Hacer Ergin**, Kazım Küçüktaşçı**,
Turgut Ürey**

*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Denizli

**Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji BD, Denizli

Özet

Amaç: Büyük çocuklarda sıklıkla üst solunum yolu enfeksiyonu etkeni olan respiratuvar sinsisyal virüs (RSV), süt çocuklarında ve yenidoğanlarda genellikle bronşiolit veya pnömoni gibi alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) nedenidir. Kronik akciğer hastalığı, konjenital kalp hastalığı ve prematüre doğum ağır RSV enfeksiyonu için önemli risk faktörleridir. Bu çalışmada, ASYE nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ)'ye yatırılan ve RSV saptanan yenidoğan olgular literatür eşliğinde tartışılarak; yenidoğanlarda RSV enfeksiyonunun önemine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmada, ASYE tanısı ile Şubat-Mart 2014 tarihleri arasında YYBÜ'ye yatırılan, nazofaringeal sürüntü örneklerinde PCR yöntemi ile RSV saptanan olguların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirildi.

Bulgular: On bir olgunun yedisinin nazofaringeal sürüntü örneği solunum panelinde RSV-A saptandı; bunların birinde rinovirüs birinde ise koronavirüs birlikteliği vardı. Diğer dört olgunun birinde sadece adenovirüs, birinde koronavirüs pozitif saptanmış olup; kalan iki olgunun solunum panelinde etken bulunamadı. RSV-A pozitif olguların üçü prematüre ve ikisi konjenital kalp hastasıydı. ASYE kliniği ile başvuran bu olgularda %28.5 ko-infeksiyon saptandı. Uygun semptomatik tedavi ile kısa sürede şifayla taburcu edilerek ayaktan izleme alındılar.

Sonuç: RSV enfeksiyonu hem preterm hem de term yenidoğanlarda ASYE'nin önemli nedenlerinden biridir. Prematüre doğum ve konjenital kalp hastalığı olanlarda daha ağır klinik seyir görülse de erken tanı ve uygun tedaviyle başarılı sonuçlar alınabilmektedir.

Pam Tıp Derg 2016;9(2):105-110

Anahtar sözcükler: Alt solunum yolu enfeksiyonu, respiratuvar sinsisyal virüs, yenidoğan.

Abstract

Purpose: Although respiratory syncytial virus (RSV) is a frequent agent in upper respiratory tract infections in children and adults, it usually causes lower respiratory tract infections (LRTI) such as bronchiolitis or pneumonia in newborns and infants. Chronic lung disease, congenital heart disease and premature birth are important risk factors for severe RSV infection. In this study, newborns hospitalized and treated in neonatal intensive care unit (NICU) due to LRTI and who had an identified infection with RSV were retrospectively evaluated and discussed with literature.

Materials and methods: In this study, demographic and clinical characteristics of newborns admitted in NICU because of LRTI due to RSV infection between February-March 2014 were evaluated. The presence of RSV was investigated with the method of PCR in nasopharyngeal swab specimens of the cases, and the results were compared with clinical and laboratory data.

Results: Seven of eleven patients with nasopharyngeal swab specimens were detected RSV-A positive in the respiratory panel, and among these, a rhinovirus concurrence was detected in one patient, and a coronavirus concurrence was detected in another patient. One of the other four cases showed only adenovirus positivity, one patient was detected only coronavirus and the remaining two patients had normal respiratory panel. Three of the RSV-A positive patients were premature and two of them had congenital heart disease. In these cases with the clinical symptoms of LRTI, 28.5% of co-infection was detected. After appropriate hydration and oxygenation, they were discharged with healing in a short time and followed as an outpatient.

Kazım Küçüktaşçı

Yazışma Adresi: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji BD, Denizli.

e-mail: drkkucuktasci@gmail.com

Gönderilme tarihi: 09.07.2015

Kabul tarihi: 04.01.2016

Conclusion: RSV infection is an important cause of LRTI in both preterm and term newborns. Although patients with premature birth and congenital heart disease show more severe clinical course, they can be successfully treated with early diagnosis and appropriate therapy.

Pam Med J 2016;9(2):105-110

Key words: Lower respiratory tract infection, respiratory syncytial virus, newborn.

Giriş

İlk olarak 1956 yılında izole edilen *respiratuvar sinsisyal virüs (RSV)*, *paramiksovirüs* ailesinden zarflı bir RNA virüsüdür. Başlıca A ve B olmak üzere iki alt grubu ve çok sayıda suşları vardır. Etken, kış mevsimi ve bahar mevsiminin ilk aylarında daha sık görülmektedir [1,2]. RSV enfeksiyonları, büyük çocuklarda ve yetişkinlerde genellikle soğuk algınlığı, üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) şeklinde kendini gösterirken; yenidoğanlar ve küçük çocuklarda sıklıkla ağır seyirli alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE)'ye neden olurlar [3,4]. RSV enfeksiyonunda humoral ve hücrel immün yanıt önemli olmakla beraber, doğal bağışıklık yanıtının yetersiz olduğu durumlarda enfeksiyon sık tekrar edebilmektedir [1].

Bu yazıda Şubat-Mart (2014) ayları arasında yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatırılan ve RSV enfeksiyonu saptanan olgular değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya Şubat ve Mart (2014) aylarında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yenidoğan ve çocuk acil polikliniğine solunum yakınmalarıyla başvuran ve ASYE tanısıyla yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ)'ye yatırılan 11 olgu incelendi. Nazofaringeal sürüntü örneklerinde RSV saptanan olgular çalışmaya alındı. Bu yedi olgunun demografik ve klinik özellikleri retrospektif olarak dosya kayıtlarından belirlendi. Şikayet başlangıç yaşı (gün), başvurudaki yaş (gün), semptom süresi (gün), cinsiyet, şikayet, gebelik yaşı (hafta), doğum ağırlığı (gr), beslenme (anne sütü, mama), kardeş sayısı, eşlik eden kardiyak hastalık, anne yaşı, fizik muayene bulguları, laboratuvar sonuçları, saptanan etken virüs, uygulanan tedaviler ve yatış süresi (gün) hasta dosyalarından kaydedildi.

Olgulardan nazofaringeal sürüntü örnekleri ASYE tanısıyla hastaneye yatış yapıldığı gün

alındı ve solunum paneli (pathogens 21 plus FTD respiratory fast-track kiti, Rotor-Gere PCR cihazı, Luxemburg) çalışıldı. Solunum panelinde *RSV-A*, *influenza-A*, *influenza-B*, *adenovirüs*, *rinovirüs*, *koronavirüs*, *bokavirüs*, *parainfluenza virüs*, *metapnömovirüs*, *enterovirüs*, *parekovirüs*, *H1N1* bakıldı.

ASYE tanısı ateş, öksürük, hırıltı, solunum sıkıntısı olan hastalarda taşipne, ince ral, ronküs, interkostal-subkostal retraksiyon gibi muayene bulguları ve radyolojik olarak akciğer grafisinde infiltrasyon görünümü ile konuldu.

Hasta dosyaları incelenerek yapılan retrospektif bir çalışma olduğu için etik kurul onayı ve ailelerden bilgilendirilmiş onam alınmadı.

Bulgular

On bir olgunun yedisinin nazofaringeal sürüntü örneği solunum panelinde *RSV-A* pozitifliği saptanırken, bunların birinde *rinovirüs* birinde ise *koronavirüs* birlikteliği vardı. Kalan dört bebeğin birinde sadece *adenovirüs* birinde *koronavirüs* pozitifliği saptanırken, kalan iki bebeğin solunum paneli normal olarak değerlendirildi. *RSV-A* pozitif hastaların semptom süresi 2-4 gün olan hastaların semptom başlama yaşı 9-42 gün, başvurudaki yaşı 11-46 gün arasında değişmekteydi. Hastaların altısı (%85.7) erkek, birisi (%14.3) kızdı. Bu hastaların hepsinde burun akıntısı ve hırıltı, altısında (%85.7) öksürük, dördünde (%57.1) emmede azalma, ikisinde (%28.5) ateş vardı. Gebelik yaşları 35-40 hafta arasında değişmekteydi. Doğum ağırlıkları gestasyon yaşına uygun olan bebeklerin üçü (%42.8) prematüre (ikisi 35 hafta, biri 36 hafta), dördü (%57.2) term olup; hepsi anne sütüyle besleniyordu. Kardeş sayısı 1-4 olan olguların birinde patent foramen ovale (2-3 mm), birinde küçük sekundum atrial septal defekt (ASD, 3-4 mm), birinde yenidoğanın geçici takipnesi ve birinde mekonyum aspirasyon sendromu öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede hastaların hepsinde solunum

seslerinde kabalaşma varken; altısında (%85.7) takipne, beşinde (%71.4) subkostal çekilme ve ekspiryumda uzama mevcuttu. Hastaların hiçbirinde konjonktivit, ral, inlemeli solunum ve apne saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde serum beyaz küre sayısı 6980-11040/mm³, hemoglobin 10.4-15 mg/dL, trombosit 312.000-532.000/mm³ iken; periferik yaymada %56-84 arasında değişen lenfosit hakimiyeti mevcuttu, eozinofili yoktu. Akciğer grafilerinde interstiyel infiltrasyon saptanırken, pnömonik infiltrasyon görülmedi. İki olguda C-reaktif protein (CRP) pozitifliği saptandı. Yenidoğan servisinde izole edilerek izleme alınan hastalara, klinik izlemine göre uygun enteral ya da parenteral nutrisyon, oksijen, rutin kültürleri alınarak antibiyotik, inhalasyonla salbutamol tedavileri ve bir olguya 10 gün nazal sürekli pozitif havayolu basıncı (SPHB) uygulandı. İnhalasyonla salbutamol tedavisinden fayda görenlere bu tedavi devam edildi. Ateşi olan her iki hastada da ateş bir gün sürdü. Hastaların yatış süreleri biri dışında 4-10 gün arasında değişmekteydi. ASD tanılı hastamız 10 günü nazal SPHB'de olmak üzere 20 gün hastanede izlendi. Hastaların hepsi şifa ile taburcu edilerek ayaktan izleme alındı (Tablo 1).

Tartışma

RSV, bebek ve küçük çocuklarda ASYE'nin önemli ve sık bir nedenidir. RSV kaynaklı ASYE prematüre doğum, kronik akciğer hastalığı, doğumsal kalp hastalığı ve immün yetmezlik gibi risk faktörleri olan bebeklerde önemli oranda hastaneye yatışa ve ölüme neden olurken; diğer bebeklerde genellikle kendiliğinden iyileşmekte ve nadiren ölümle sonuçlanabilmektedir [4]. Olgularımızın üçü prematüre ve ikisinde doğumsal kalp hastalığı mevcuttu, ancak hiçbirinde kronik akciğer hastalığı yoktu. Kliniği en ağır seyreden olgumuz sekundum ASD'nin eşlik ettiği hasta olup, hastanede en uzun süre yatan hastaydı, ancak bu hastada ateş olmadı. Prematüre olan üç olgumuz da geç preterm olduğu ve kronik akciğer hastalığı eşlik etmediği için hastalığın şiddetini arttırmadığını düşündük. İleri derece preterm bebeklerde immünitenin zayıf olması ve genellikle kronik akciğer hastalığının eşlik etmesi nedeniyle RSV enfeksiyonunun daha ağır olabileceği açıktır. Ateşin eşlik ettiği iki olguda hastalık hafif seyretti ve en kısa süre yatan hastalarımızdı.

RSV enfeksiyonu kız ve erkeklerde eşit oranda görülmekle birlikte, erkek çocuklarda enfeksiyonun daha ağır seyrettiği bildirilmektedir [5]. Olgularımızın altısı (%85.7) erkek ve birisi (%14.3) kız olmakla beraber en ağır klinik tablo erkek hastada görülmüştür.

Klinikte sıklıkla burun akıntısı, öksürük ve ateş bulgularına ek olarak takipne, taşikardi, siyanoz, apne, beslenme intoleransı görülmektedir. Asemptomatik hastalar olabileceği gibi bronşiolit ve pnömoni bulguları saptanabilmektedir. Küçük yaşlarda geçirilen RSV'ye bağlı ASYE'nin geç dönem etkileri tam olarak bilinmemekle beraber reaktif hava yolu hastalıklarıyla ilişkili olabileceği bildirilmektedir [6]. Olgularımızda belirtilen semptomlardan burun akıntısı, öksürük, hırıltılı solunum, takipne, solunum seslerinde kabalaşma, subkostal çekilme, emmede azalma, ekspiryumda uzama ve ateş mevcut iken, reaktif hava yolu hastalığı için uzun dönem takipleri planlanmıştır.

Anneden geçen maternal nötralizan anti-RSV antikoru, doğumdan sonra ilk iki ay içinde bebekleri koruyabilmekte ve hastalığın daha hafif klinik seyirle geçmesini sağlayabilmektedir [7]. Bursa'da yapılan bir çalışmada, maternal kaynaklı anti-RSV IgG pozitiflik oranı doğum anında %83 iken, birinci ayda %73 olarak bulunmuş ve doğum anındaki ortalama antikor titrelerine kıyasla birinci ayda ortalama antikor titrelerinde %45 oranında bir azalma olduğu saptanmıştır [8]. Olgularımızdan biri dışında altı olguda şikayetler postnatal 16-42. günler arasında başlamış, ancak olgularımızın anti-RSV IgG düzeylerine bakılmamıştır.

RSV tanısında altın standart solunum yolu sekresyonlarında viral etkenin kültürde üretilmesidir, ancak nazal sekresyonda polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) veya immunofloresan yöntemiyle RSV antijeni de bakılabilmektedir. Bu yöntemlerin kültüre göre sensitivitesi %50-96 (sıklıkla %80-90) olup, hızlı tanı testleri olarak kabul edilmektedirler. Ülkemizde rutin RSV kültürü yapılmamaktadır [9]. Olgularımızdan alınan nazal sekresyon sürüntü örnekleri PZR yöntemiyle çalışıldı ve yedi olguda RSV, bir olguda *adenovirüs*, bir olguda *koronavirüs* saptandı; iki olguda etken belirlenemedi. Hastalarımızda semptom süresi kısa olduğu için RSV'ye eşlik eden *rinovirüs* ve *koronavirüs* birlikteliği koenfeksiyon olarak düşünüldü.

RSV-A saptanan yedi olgunun ikisinde *koronavirüs* ve *rinovirüs* koenfeksiyonu vardı. Koenfeksiyon olan olgularda ateş yoktu, risk faktörü olarak her iki olgu da pretermdi, hastanede yatış süresi beş ve yedi gündü. Bu hastalarda saptanan koenfeksiyon varlığının hastalığın şiddetini ve hastanede yatış süresini arttırmadığı görüldü.

Adenovirüs, çocuklardaki solunum yolu hastalıklarının %10'unda allta yatan patojendir, ancak yenidoğanlarda seyrek olarak görülmektedir. Yenidoğanda *adenovirüs* enfeksiyonuna ilişkin veriler azdır. İntrauterin enfeksiyonlar, konjenital ve perinatal edinilmiş sistemik adenoviral enfeksiyonları bildiren yazılarda mortalite oranı %84 olarak bildirilmiştir. Yenidoğan bebeklerde klinik bulgular bakteriyel sepsise benzemektedir. Adenoviral enfeksiyonun en sık bulguları pnömoni, kanamalı veya kanamasız enterokolit ve hepatik nekrozdur. Tedavide intravenöz immünglobulin ve ribavirinin etkinliğinin tartışmalı olduğu belirtilmiştir [10]. *Koronavirüs*, çocuklarda genellikle hafif ÜSYE'ye neden olurken; prematüre bebeklerde ve allta yatan kronik hastalığı olanlarda ağır ASYE'ye yol açmaktadır. Sağlıklı çocuklarda *koronavirüse* bağlı ASYE sık değildir. Pnömoni ve bronşiolit insidansı <%5 olarak bildirilmiştir [11]. ASYE kliniğiyle gelen ve CRP'si pozitif olan prematüre bir olgumuzda *adenovirüs*, bronşiolit kliniği ile gelen term bir olgumuzda ise *koronavirüs* saptandı ve her iki olgu da 8-10 günde şifa ile taburcu edildi.

Rinovirüs, çocuklarda özellikle soğuk algınlığı gibi ÜSYE'ye neden olmakla birlikte; ASYE'nin de önemli etkenlerinden biridir. Diğer virüslerde olduğu gibi eşlik eden kronik solunum yolu hastalıklarında *rinovirüse* bağlı ASYE sıklığı ve şiddeti artış göstermektedir. Yenidoğanlarda *RSV*'den sonra en sık alt solunum yolu enfeksiyonuna neden olan ikinci viral etkidir [12,13]. ASYE olan hastalarda ko- enfeksiyon görülme sıklığı nadir değildir. Otuz beş hafta ve altında doğan 176 hastada yapılan bir çalışmada ko- enfeksiyon oranı %47.2 olarak saptanmıştır. *RSV* ile diğer virüslerin birlikte görüldüğü ko- enfeksiyon ile alt solunum yolu enfeksiyonunun ağırlığı arasında korelasyon bulunmadığı belirtilmiştir [14]. *RSV-A*'lı yedi olgumuzun ikisinde (%28.5) ko- enfeksiyon (birinde *rinovirüs* diğesinde *koronavirüs*)

görülürken, klinik bakımdan farklılık saptanmadı ve her iki olgu da 5-7 günde şifa ile taburcu edildi.

RSV enfeksiyonu olan bebeklerde, yeterli hidrasyon ve oksijenasyon desteği son derece önemlidir. *RSV*'ye bağlı bronşioliti olan bazı hastalar inhale bronkodilatör tedavisinden yarar görebilmekte, ancak bronkodilatörler genellikle rutin olarak önerilmemektedir. Bu hastalarda kortikosteroid tedavisinin de yararı gösterilememiştir ve rutin kullanımı önerilmemektedir. *RSV*'ye bağlı ağır ASYE olan bebeklerin tedavisinde aerosol formda ribavirin kullanılmış olmakla birlikte; kesin yararı gösterilememiştir. Rutin kullanımı da önerilmemiştir. Yüksek riskli bebeklerde, ağır *RSV* enfeksiyonuna karşı anti-*RSV* monoklonal antikor olan palivizumabın profilaktik kullanımının yararlı olduğu belirtilmektedir. *RSV* mevsiminde aylık uygulanan palivizumab, *RSV* enfeksiyonuyla ilişkili hastanede yatış oranını azaltmaktadır. Yirmi dokuz haftalıktan küçük doğmuş bebeklerde, kronik akciğer hastalığı olan prematürelere, bazı konjenital kalp hastalıklarında, konjenital havayolu bozukluklarında ve bazı nöromusküler hastalıklarda palivizumab tedavisi önerilmektedir [15]. Yenidoğan servisinde izole edilerek izleme alınan hastalarımıza yeterli hidrasyon, oksijen, rutin kültürleri alınarak antibiyotik, inhalasyonla salbutamol tedavileri ve bir olguya 10 gün nazal SPHB uygulandı. Şifa ile taburcu edilen ve ayaktan izleme alınan hastalara endikasyon dahilinde olmadıkları için palivizumab profilaksisi verilmedi.

Olgu sayısının azlığı, kontrol grubunun olmaması ve retrospektif bir analiz olması bu çalışmanın sınırlılıklarını oluşturmaktadır.

Sonuç olarak, *RSV* enfeksiyonu hem preterm hem de term yenidoğanlarda ASYE'nin önemli nedenlerinden biri olup, prematüre doğum ve konjenital kalp hastalığı gibi risk faktörü olanlarda daha ağır bir klinik seyir gösterebilmekte, ancak erken tanı ve uygun tedaviyle başarılı sonuçlar alınabilmektedir.

Bu yazı, 26-30 Mayıs 2014 tarihlerinde Antalya'da yapılan 50. Türk Pediatri Kongresi'nde P-233 numara ile poster olarak sunulmuştur.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığı beyan eder.

Tablo 1. Olguların klinik ve demografik özellikleri

Olgu	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Vücut ağırlığı (gr)	2090 (25-50p)	3420 (10p)	3460 (50-75p)	3610 (25-50p)	3640 (50-75p)	3200 (10p)	4200 (95p)	3490 (50-75p)	3600 (50p)	3670 (75-90p)	4380 (90p)
Boy (cm)	50 (75p)	52 (25-50p)	51 (50p)	51 (60-75p)	53 (>97p)	51 (50p)	51 (75p)	51 (75p)	49 (50p)	52 (90-97p)	53 (25-50p)
Baş çevresi (cm)	33.5 (25p)	35 (25-50p)	34.5 (50p)	36 (60-75p)	35 (25-50p)	35.5 (60p)	35 (60-75p)	34.5 (10p)	35 (50p)	36 (75-90p)	36 (75-90p)
Şikayet başlangıç yaşı (gün)	31	42	34	20	16	38	26	9	28	21	28
Başvurudaki yaşı (gün)	34	46	36	22	18	41	29	11	30	23	31
Semptom süresi (gün)	3	4	2	2	2	3	3	2	2	2	3
Cinsiyet	K	K	E	E	E	E	E	E	E	E	K
Burun akıntısı	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-
Öksürük	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+
Hırıltı	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ermede azalma	+	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-
Ateş	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-
Gebelik yaşı (hft)	35	36	38	38	40	36	39	38	35	38	40
Doğum ağırlığı (gr)	2040 (AGA)	2430 (AGA)	3460 (AGA)	3240 (AGA)	3640 (AGA)	2530 (AGA)	4290 (LGA)	3440 (AGA)	2880 (AGA)	3670 (AGA)	3280 (AGA)
Beslenme	AS + Mama	AS	AS	AS	AS	AS	AS	AS	AS	AS	AS
Kardeş sayısı	5	2	3	1	1	4	1	2	2	2	1
Kardiyak hastalık	PFO	PFO, TY	-	-	-	-	-	Sekundum ASD	-	Sekundum ASD, Hafif TY	-
Anne yaşı	33	31	38	21	20	35	23	30	30	33	28
Takipne	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+
İnleme	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ekspiryumda uzama	-	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+
Solunum seslerinde kabalaşma	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Retraksiyon	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-
Ral	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Apne	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Beyaz küre (mm ³)	10.000	8750	9390	7800	11040	8760	6980	7120	8190	7260	8520
Lenfosit (%)	56	62	64	76	70	56	84	68	65	60	62
CRP (mg/dl)	1.5	0.1	0	0.07	0.2	0.05	0.06	0.2	0.1	0.05	2.2
Etken	Adenovirüs	RSV-A	RSV-A	-	RSV-A	RSV-A + Rinovirüs	RSV-A	RSV-A	RSV-A + Koronavirüs	Koronavirüs	-
Salbutamol	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Oksijen	-	-	-	-	-	-	-	nCPAP	+	+	-
Yatış süresi (gün)	10	10	4	9	5	5	7	20	7	8	9

AGA: Gebelik yaşına uygun LGA: Gebelik yaşına göre büyük K: Kız E: Erkek AS: Anne sütü CRP: C-Reaktif protein RSV: Respiratuvar sinsiyal virüs PFO: Patent foramen ovale TY: Trikuspid yetmezliği ASD: Atriyoseptal defekt nCPAP: Sürekli pozitif havayolu basıncı

Kaynaklar

1. Collins CL, Pollard AJ. Respiratory syncytial virus infections in children and adults. *J Infect* 2002;45:10-17.
2. Yalçındağ Ş, Altinkaya N. Respiratuar syncytial virüs. Yalçındağ Ş (Ed). Çocukta enfeksiyon hastalıkları. 1. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık, 1993;243-245.
3. Fields BN, Knipe DM, Howley PM, et al. Fields virology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996;1313-1351.
4. McIntosh K. Respiratory syncytial virus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, (eds). Nelson textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2007;1388-1390.
5. Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, Ray CG, Taussig LM, Lebowitz MD. Risk factors for respiratory syncytial virus associated lower respiratory illness in the first year of life. *Am J Epidemiol* 1991;133:1135-1151.
6. Simoes EA, Groothuis JR. Respiratory syncytial virus prophylaxis-the story so far. *Respir Med* 2002;96:15-24.
7. Glezen WP, Paredes A, Allison JE, Taber LH, Frank AL. Risk of respiratory syncytial virus infection for infants from low-income families in relationship to age, sex, ethnic group, and maternal antibody level. *J Pediatr* 1981;98:708-715.
8. Hacimustafaoglu M, Celebi S, Aynaci E, et al. The progression of maternal RSV antibodies in the offspring. *Arch Dis Child* 2004;89:52-53.
9. Thomas EE, Book LE. Comparison of two rapid methods for detection of respiratory syncytial virus (RSV) (TestPack RSV and Ortho RSV ELISA) with direct immunofluorescence and virus isolation for the diagnosis of pediatric RSV infection. *J Clin Microbiol* 1991;29:632-635.
10. Onay ÖS, Karhan A, Güçer Ş, Karagöz T, Yurdakök M. Postmortem tanı alan fatal adenoviral pnömoni: bir yenidoğan olgusu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2012;55:92-95.
11. Principi N, Bosis S, Esposito S. Effects of coronavirus infections in children. *Emerg Infect Dis* 2010;16:183-188.
12. Kieninger E, Fuchs O, Latzin P, Frey U, Regamey N. Rhinovirus infections in infancy and early childhood. *Eur Respir J* 2013;41:443-452.
13. Cho HJ, Shim SY, Son DW, Sun YH, Tchah H, Jeon IS. Respirator viruses in neonates hospitalized with acute lower respiratory tract infections. *Pediatr Int* 2013;55:49-53.
14. Arruda E, Jones MH, Escremim de Paula F, et al. The burden of single virus and viral coinfections on severe lower respiratory tract infections among preterm infants: a prospective birth cohort study in Brazil. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:997-1003.
15. Mcmillan JA, Maldonado YA. Less common viral infections. In: Wilson CB, Remington JS, Nizet V, Klein JO, Maldonado YA, (eds). Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016;933-946.