

TC.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

COVID-19 PANDEMİSİ SONRASINDAKİ DÖNEMDE VİRAL PULMONER  
ENFEKSİYON NEDENİYLE HASTANE YATIŞI OLAN HASTALARIN  
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. ŞEYMA ŞAHİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: PROF. DR. TURGUT TEKE

KONYA, 2025



TC.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

COVID-19 PANDEMİSİ SONRASINDAKİ DÖNEMDE VİRAL PULMONER  
ENFEKSİYON NEDENİYLE HASTANE YATIŞI OLAN HASTALARIN  
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. ŞEYMA ŞAHİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: PROF. DR. TURGUT TEKE

KONYA, 2025

## TEŞEKKÜR

Tez çalıőmam boyunca bana rehberlik eden, değerli bilgilerini ve deneyimlerini benimle paylaőan, desteğini her daim yanımda hissettiğim tez danıőmanım sayın hocam Prof. Dr. Turgut TEKE' ye,

Göğüs Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, tecrübe ve rehberliğinden yararlandığım baőta Anabilim Dalı Baőkanı sayın Prof. Dr. Adil ZAMANİ olmak üzere tüm hocalarıma,

Asistanlık dönemimde yanımda olan uzman, asistan, hemőire, sekreter ve personel arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde emeęi büyük olan tüm öęretmenlerime,

Bu yolculukta her zaman yanımda olan, desteğini esirgemeyen, büyük bir sabırla bana rehberlik eden aileme en derin teőekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

# COVID-19 PANDEMİSİ SONRASINDAKİ DÖNEMDE VİRAL PULMONER ENFEKSİYON NEDENİYLE HASTANE YATIŞI OLAN HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Şeyma ŞAHİN, Uzmanlık Tezi, Konya, 2025

**Amaç:** Solunum yolu enfeksiyonları dünya genelinde en sık görülen enfeksiyonlar arasındadır. Son yıllarda solunum yolu enfeksiyonlarında viral etkenler daha sık görülürken Covid-19 pandemisiyle birlikte bu durum daha da netleşmiştir. Solunum yolu viral enfeksiyonlarının prognozunun önceki dönemlere kıyasla daha kötü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Covid-19 pandemisi immün sistem, solunum sistemi gibi birçok sistemi etkilemiş olup pandemi sonrasında da post-covid semptom ve etkilerin devam ettiği görülmektedir. Pandeminin ilerleyen dönemlerde de etkilerinin devam edeceği düşünülmektedir. Çalışmamızda pandemi sonrasında viral pulmoner enfeksiyonları nedeniyle hastane yatışı verilen hastaların retrospektif değerlendirilmesiyle pandeminin solunum yolu viral enfeksiyonlar üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Servis ve Yoğun Bakım Ünitesinde Kasım 2022- Nisan 2025 tarihleri arasında yatarak tedavi edilen ve solunum yolu viral enfeksiyonu şüphesiyle alınan burun ve boğaz sürüntülerinde solunum yolu viral panel testinde pozitiflik saptanan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, yaşadığı yer ve meslekleri kaydedilmiştir. Hastaların hastaneye başvurusunda ve taburculuk kararı öncesindeki enfektif parametreleri, üre, elektrolit ve karaciğer fonksiyon testleri gibi bazı laboratuvar değerleri ve vital bulguları karşılaştırılmıştır. Hastaların merkeze başvurusu sırasındaki radyolojik bulguları, steroid tedavisi alma durumları, solunum destek ihtiyacı, hastanede kalış süresi ve tedavi sürecinde yoğun bakım ihtiyacı gelişme durumu belirtilmiştir. Hastaların grip aşısı, Pnömonokok aşısı ve Covid-19 aşısı ülkemizdeki aşı takip sisteminden kontrol edilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmamızda 74'ü kadınlardan, 65'i erkeklerden oluşan solunum yolu viral panelinde pozitiflik saptanan 139 hasta incelenmiştir. Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalaması  $64,41 \pm 15,11$ ' dir. 139 hastanın 135' inde en az bir ek hastalık bulunmaktadır. Hastaneye başvuru sırasında en sık görülen semptom nefes darlığı, öksürük, balgam, ateş, miyalji, baş ve boğaz ağrısıdır. Hastaların solunum muayenesinde en sık işitilen oskültasyon bulgusu ral ve ronküstür. Hastalarda radyolojik bulgu olarak en sık bilateral infiltrasyon izlenmiştir. Araştırmaya katılan hastaların yatış esnasındaki lökosit ortalaması  $10,89 \times 10^3$  u/l  $\pm 5,15 \times 10^3$  u/l, nötrofil ortalaması  $8,43 \times 10^3$  u/l  $\pm 4,70 \times 10^3$  u/l, lenfosit ortalaması  $1,56 \times 10^3$  u/l  $\pm 1,42 \times 10^3$  u/l, trombosit ortalaması  $261,32 \times 10^3$  u/l  $\pm 109,27 \times 10^3$ , u/l sedimantasyon ortalaması  $26,26 \pm 21,50$ , Crp ortalaması  $98,30 \pm 95,64$  mg/l, üre ortalaması  $50,04 \pm 35,62$  mg/dl, kreatinin ortalaması  $1,33 \pm 1,34$  mg/dl, AST ortalaması  $42,56 \pm 122,23$  U/l, ALT ortalaması  $30,13 \pm 64,07$  U/l' dir. Çalışmaya katılan hastaların 72'si Covid-19 enfeksiyonu geçirmiştir. Çalışmaya katılan hastalarda en sık Rhinovirüs ve İnfluenza saptanmıştır. Covid-19 enfeksiyonu

geçiren ve geçirmeyen hastalar kıyaslandığında viral enfeksiyonların sıklığında, yoğun bakım ihtiyacı ve komplikasyon gelişme oranında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). Ancak Biontech aşısı yaptıranlarda daha az komplikasyon geliştiği görüldü ( $p<0,05$ ). Lenfopeni ve trombositopeni izlenen hastalarda prognozun daha kötü olduğu gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Prokalsitonin değeri yüksek olan hastalarda diğerlerine kıyasla yoğun bakım destek ihtiyacının daha fazla olduğu görüldü ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmada, Kasım 2022- Nisan 2025 tarihleri arasında hastanede yatarak tedavi alan solunum yolu viral panelinde viral solunum yolu enfeksiyonu tespit edilmiş 139 hastanın klinik, radyolojik ve demografik özellikleri incelenmiştir. 65 yaş üstü ve gençler arasında komplikasyon gelişme oranında fark saptanmamıştır. Prokalsitonin değeri yüksek olanlarda daha fazla yoğun bakım destek ihtiyacı olduğu gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ). Lenfopeni ve trombositopeni izlenen hastalarda daha yüksek oranda yoğun bakım destek ihtiyacı olduğu gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ). Bu durum trombosit, lenfosit ve prokalsitonin değerinin prognostik faktör olarak kullanılabilceğini göstermektedir. Covid-19 enfeksiyon geçirme durumuna göre hastalar ikiye ayrıldığında virüs çeşitliliği, komplikasyon gelişme oranı ve yoğun bakım destek ihtiyacı açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak Biontech aşısı yaptırmış olanlarda yaptırmayanlara kıyasla daha az komplikasyon geliştiği görülmüştür ( $p<0,05$ ). Çalışmamızda İnfluenza Ocak-Mart, RSV ve Rhinovirüs Ocak-Nisan ayları arasında daha sık görülmüştür. Pandemi öncesi döneme kıyasla virüs tiplerinin daha erken zirve yaptığı gösterilmiştir. Bu bilgilere ek olarak influenza ağustos ayında ikinci pikini yapmıştır. Çalışmamızdaki veriler pandeminin solunum yolu virüslerinin mevsimselliğini değiştirdiğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Covid-19 pandemisi, solunum yolu enfeksiyonları, virüs

## ABSTRACT

# RETROSPECTIVE EVALUATION OF PATIENTS HOSPITALIZED DUE TO VIRAL PULMONARY INFECTIONS IN THE POST-COVID-19 PANDEMIC PERIOD

Dr. Şeyma ŞAHİN, Specialist Thesis, KONYA, 2025

**Objective:** Respiratory tract infections are among the most common infectious diseases worldwide. In recent years, viral agents have been increasingly identified as the primary cause of these infections, a trend that became more evident with the emergence of the Covid-19 pandemic. Previous studies have demonstrated that the prognosis of viral respiratory tract infections has been less favorable compared to earlier periods. The Covid-19 pandemic has affected multiple systems, including the immune and respiratory systems, and post-Covid symptoms and sequelae continue to persist beyond the acute phase. It is anticipated that the long-term effects of the pandemic will continue in the years ahead. The present study aims to investigate the impact of the pandemic on viral respiratory tract infections.

**Method:** This retrospective study included patients who were hospitalized and treated at the Department of Pulmonology and the Intensive Care Unit of Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine between November 2022 and April 2025. Patients were eligible if they had been admitted with a suspected respiratory tract infection and were found to have a positive result in the respiratory viral panel test performed on nasopharyngeal and oropharyngeal swab samples. Demographic characteristics including age, sex, place of residence, and occupation were recorded. Infectious parameters, urea, electrolytes, liver function tests, other relevant laboratory findings, and vital signs obtained at admission and prior to discharge were compared. Radiological findings at the time of hospital presentation, corticosteroid therapy administration, need for respiratory support, length of hospital stay, and requirement for intensive care were also evaluated. In addition, patients' influenza, pneumococcal, and Covid-19 vaccination status was verified using the national vaccination tracking system.

**Results:** This study included 139 patients who tested positive in the respiratory viral panel, of whom 74 were female and 65 were male. The mean age of the study population was  $64.41 \pm 15.11$  years. At least one comorbidity was present in 135 of the 139 patients. The most common symptoms at hospital admission were dyspnea, cough, sputum production, fever, myalgia, headache, and sore throat. On respiratory examination, rales and rhonchi were the most frequently detected auscultatory findings. Radiologically, bilateral infiltrations were the most common finding. At admission, the mean laboratory values were as follows: leukocyte count  $10.89 \times 10^3 \pm 5.15 \times 10^3/\mu\text{L}$ , neutrophil count  $8.43 \times 10^3 \pm 4.70 \times 10^3/\mu\text{L}$ , lymphocyte count  $1.56 \times 10^3 \pm 1.42 \times 10^3/\mu\text{L}$ , platelet count  $261.32 \times 10^3 \pm 109.27 \times 10^3/\mu\text{L}$ , erythrocyte sedimentation rate  $26.26 \pm 21.50$  mm/h, C-reactive protein  $98.30 \pm 95,64$  mg/L, urea  $50.04 \pm 35,62$  mg/dL, creatinine  $1.33 \pm 1,34$  mg/dL, AST  $42.56 \pm 122.23$  U/L, and ALT  $30.13 \pm 64.07$  U/L. A total of 72 patients had a history of COVID-19 infection. The

most frequently detected viral pathogens were rhinovirus and influenza. When patients with and without prior COVID-19 infection were compared, no significant differences were found in the frequency of viral infections, need for intensive care, or complication rates ( $p > 0.05$ ). However, patients who had received the BioNTech COVID-19 vaccine experienced fewer complications ( $p < 0.05$ ). A worse prognosis was observed in patients with lymphopenia and thrombocytopenia ( $p < 0.05$ ). Moreover, patients with elevated procalcitonin levels had a higher requirement for intensive care support compared to others ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** In this study, the clinical, radiological, and demographic characteristics of 139 patients hospitalized between November 2022 and April 2025 with viral respiratory tract infections confirmed by respiratory viral panel testing were evaluated. No significant difference was observed in complication rates between elderly patients ( $>65$  years) and younger individuals. Patients with elevated procalcitonin levels required intensive care support more frequently ( $p < 0.05$ ). Similarly, those with lymphopenia and thrombocytopenia had a higher rate of intensive care requirement ( $p < 0.05$ ). These findings suggest that platelet count, lymphocyte count, and procalcitonin levels may serve as prognostic factors in patients with viral respiratory tract infections. When patients were stratified according to prior COVID-19 infection, no significant differences were found regarding viral diversity, complication rates, or need for intensive care support. However, patients who had received the BioNTech COVID-19 vaccine experienced fewer complications compared to unvaccinated patients ( $p < 0.05$ ). In terms of viral seasonality, influenza was most frequently observed between January and March, while RSV and rhinovirus were more common between January and April. Compared to the pre-pandemic period, viral types were shown to peak earlier in the season. Additionally, influenza demonstrated a second peak in August. These findings indicate that the COVID-19 pandemic has altered the seasonality of respiratory viruses.

**Keywords:** Covid -19 pandemic, respiratory tract infection, viral agent

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	ix
KISALTMALAR.....	xi
TABLolar.....	xiii
ŞEKİLLER.....	xv
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>17</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>18</b>
2.1. Solunum Yolu Enfeksiyonları.....	18
2.2 Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Viral Etkenler.....	18
2.2.1 Adenovirüs.....	18
2.2.1.1 <i>Adenovirüs Genel Özellikleri ve Patogenez</i> .....	18
2.2.1.2 <i>Adenovirüs Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi</i> .....	19
2.2.1.3 Adenovirüsün Solunum Sistemindeki Klinik Bulguları.....	19
2.2.2 Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV).....	19
2.2.2.1 RSV Genel Özellikleri ve Patogenez.....	20
2.2.2.2 RSV Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi.....	20
2.2.2.3 RSV Enfeksiyonunun Klinik Bulguları.....	20
2.2.3 İnfluenza Virüsleri.....	20
2.2.3.1 İnfluenza Virüslerinin Genel Özellikleri ve Patogenez.....	21
2.2.3.2 İnfluenza Virüslerinin Epidemiyolojisi.....	21
2.2.3.3 İnfluenza Virüslerinin Klinik Bulguları.....	21
2.2.4. Parainfluenza Virüsleri.....	22
2.2.4.1 Parainfluenza Virüslerinin Genel Özellikleri ve Patogenez.....	22
2.2.4.2 Parainfluenza Virüslerinin Epidemiyolojisi.....	22
2.2.4.3 <i>Parainfluenza Virüslerinin Klinik Bulguları</i> .....	23

2.2.5. İnsan Metapneumovirüsü .....	23
2.2.5.1 İnsan Metapnömovirüsü Genel Özellikleri ve Patogenez .....	23
2.2.5.2. İnsan Metapnömovirüsü Epidemiyolojisi .....	23
2.2.5.3. İnsan Metapnömovirüs Klinik Bulguları .....	23
2.2.6 Rhinovirüs/ Enterovirüs .....	24
2.2.6.1 Enterovirüslerin Genel Özellikleri ve Patogenez .....	24
2.2.6.2. Rhinovirüslerin Epidemiyolojisi .....	24
2.2.6.3. Rhinovirüs Klinik Bulguları .....	25
2.2.7. Bocavirüs .....	25
2.2.7.1. Bocavirüs Genel Özellikleri ve Patogenez .....	25
2.2.7.2. Bocavirüs Epidemiyolojisi .....	25
2.2.7.3. Bocavirüs Klinik Bulguları .....	25
2.2.8. Coronavirüs .....	26
2.2.8.1 Coronavirüs Genel Özellikleri ve Patogenez .....	26
2.2.8.2. Coronavirüs Epidemiyolojisi .....	27
2.2.8.3. Coronavirüs Klinik Bulgular .....	27
2.3.Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Radyolojisi .....	28
2.4. COVID-19 Pandemisi .....	29
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM.....</b>	<b>33</b>
3.1. Çalışma Dizaynı ve Örneklem Belirlenmesi .....	33
3.2. Verilerin İstatiksel Analizi .....	34
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>35</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>68</b>
<b>6. SONUÇ.....</b>	<b>78</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>80</b>
<b>8. EKLER.....</b>	<b>90</b>
8.1. Ek-1: .....	90

## KISALTMALAR

ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
ACE2	: Angiotensin Converting Enzyme 2
ARDS	: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
AKS	: Akut Koroner Sendrom
ASY	: Alt Solunum Yolu
ASYE	: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
APC	: Antijen Sunucu Hücre
BAL	: Bronko-Alveolar Lavaj
BDH	: Bağ Doku Hastalığı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CD20	: Cluster of Differentiation 20
CD40	: Cluster of Differentiation 40
COX	: Cyclooxygenase
CRP	: C-reactive Protein
CTLA4	: Cytotoxic T-Lymphocyte Associated Protein 4
DAMP	: Damage-Associated Molecular Pattern
DM	: Diabetes Mellitus
DMARD	: Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs
ECM	: Ekstrasellüler Matrix
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
HAdV	: Human Adenovirus
HBOV	: Human Bocavirus
HMPV	: Human Metapneumovirus
HPIV	: Human Paramfluenza Virus
HRV	: Human Rhinovirus
HT	: Hipertansiyon
ICAM-1	: Intercellular Adhesion Molecule 1
IGA	: İmmünglobulin A
IGG	: İmmünglobulin G
IGG1	: İmmünglobulin G1
IGM	: İmmünglobulin M
IL-6	: Interlökin-6
IL-8	: Interlökin-8
IL-12	: Interlökin-12
İAH	: İnterstisyel Akciğer Hastalığı
IMV	: Invasive Mechanical Ventilation

JAK	: Janus Kinaz
JAKi	: Janus Kinaz inhibitörü
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KKH	: Konjestif Kalp Hastalığı
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
LDH	: Lactate Dehidrogenaz
MERS-COV	: Middle East Respiratory Syndrome- related Coronavirus
MHC	: Major Histocompatibility Complex
MTX	: Metotreksat
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntülemesi
NIMV	: Non-Invasive Mechanical Ventilation
OLG	: Overlapping Gene
PAMP	: Pathogen-Associated Molecular Pattern
RBD	: Receptor-Binding-Domain
RSV	: Respiratuar Sinsityal Vİrüs
RV	: Rhinovirüs
SARS-COV	: Severe Acute Respiratory Syndrome- Coronavirüses
SARS-COV-2	: Severe Acute Respiratory Syndrome- Coronavirüses-2
SVO	: Serebrovasküler Olay
Th2	: T helper 2
TNF	: Tümör Nekrozan Faktör
ÜSY	: Üst Solunum Yolu
ÜSYE	: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

## TABLULAR

TABLO 1: SOSYODEMOGRAFIK ÖZELLİKLER.....	35
TABLO 2 : ARAŞTIRMAYA KATILAN HASTALARDA GÖRÜLEN HASTALIKLAR VE HASTALIKLARIN GÖRÜLME DURUMLARI .....	36
TABLO 3: ARAŞTIRMAYA KATILAN HASTALARDA GÖRÜLEN HASTALIK SEMPTOMLARI .....	37
TABLO 4: ARAŞTIRMAYA KATILAN HASTALARIN OSKÜLTASYON BULGULARI .....	38
TABLO 5 : ARAŞTIRMAYA KATILAN HASTALARIN YATIŞ ESNASINDAKİ VİTAL BULGULARI.....	39
TABLO 6: ARAŞTIRMAYA KATILAN HASTALARIN YATIŞ ESNASINDAKİ KAN PARAMETRELERİ .....	39
TABLO 7: VİRÜSLERE GÖRE HEMATOLOJİK TETKİK VE KARACİĞER FONKSİYON TESTLERİ SONUÇLARI.....	40
TABLO 8: ARAŞTIRMAYA KATILAN HASTALARIN TORAKS BT BULGULARI .....	41
TABLO 9: ARAŞTIRMAYA KATILAN HASTALARIN TABURCULUK VİTAL BULGULARI .....	41
TABLO 10: ARAŞTIRMAYA KATILAN HASTALARIN TABURCULUK KAN PARAMETRELERİ.....	42
TABLO 11: HASTALARIN TEDAVİ ALMA SÜRELERİ.....	42
TABLO 12: ARAŞTIRMAYA KATILAN HASTALARIN YATIŞ ESNASINDA ALDIKLARI TEDAVİLER, KOMPLİKASYON VE SON DURUMLARI .....	43
TABLO 13: ARAŞTIRMAYA KATILAN HASTALARDA TESPİT EDİLEN VİRÜS TIPLERİ.....	44
TABLO 14: HASTALARIN COVID HASTALIĞI GEÇİRME DURUMU VE COVID AŞILARINI YAPTIRMA DURUMLARI .....	44
TABLO 15: HASTALARIN YATIŞ TANILARI .....	45
TABLO 16: MEVSİMLERE GÖRE VİRÜS DAĞILIMLARI.....	45
TABLO 18: PNÖMONİ TANILI HASTALARDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN ETKENLERİ .....	53
TABLO 19: BRONŞİT TANILI HASTALARDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN ETKENLERİ .....	54
TABLO 20: BRONŞİOLİT TANILI HASTALARDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN ETKENLERİ .....	55
TABLO 21: SİNÜZİT TANILI HASTALARDA VİRÜS ETKENLERİ.....	56
TABLO 22: ASTİM ATAK TANILI HASTALARDA VİRÜS ETKENLERİ.....	57

TABLO 23: KOAH ALEVENME TANILI HASTALARDA VIRÜS ETKENLERİ .....	58
TABLO 24: PULMONER EMBOLİ TANILI HASTALARDA VIRÜS ETKENLERİ.....	59
TABLO 25: YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ İHTİYACINA GÖRE KOMPLİKASYON GELİŞME DURUMUNUN KARŞILAŞTIRILMASI .....	60
TABLO 26: YAŞ VE CINSİYET İLE YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ YATIŞININ KARŞILAŞTIRILMASI.....	61
TABLO 27: YAŞ VE SİGARA KULLANIMI İLE MORTALİTE DURUMUNUN KARŞILAŞTIRILMASI.....	61
TABLO 28: YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ YATIŞ DURUMUNA GÖRE BAZI KAN PARAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI .....	62
TABLO 29: VIRÜSLERE GÖRE COVID GEÇİRME DURUMUNUN KARŞILAŞTIRILMASI.....	63
TABLO 30: VIRÜSLERE GÖRE COVID GEÇİRME DURUMUNUN KARŞILAŞTIRILMASI.....	64
TABLO 31: COVID GEÇİRME DURUMU VE AŞILARI YAPTIRMA DURUMUNA GÖRE HASTANEDE KALIŞ SÜRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI .....	65
TABLO 32: GRIP AŞISI YAPTIRMA DURUMUNA GÖRE KOMPLİKASYON GELİŞMESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.....	66
TABLO 33: PNÖMOKOK AŞISI YAPTIRMA DURUMUNA GÖRE KOMPLİKASYON GELİŞMESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.....	66
TABLO 34: COVID GEÇİRME VE COVID AŞISI YAPTIRMA DURUMUNA GÖRE KOMPLİKASYON GELİŞMESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.....	66
TABLO 35: COVID GEÇİRME İLE MORTALİTE/MORBİDİTE DURUMUNUN KARŞILAŞTIRILMASI.....	67

## ŞEKİLLER

ŞEKİL 1: FARKLI CORONAVİRÜSLERİN GENOMLARI, GENLERİ VE PROTEİNLERİ [82].....	27
ŞEKİL 2 COVID-19 ENFEKSİYONUNA KARŞI BAĞIŞIKLIK YANITINDA KONAK FAKTÖRLERİ [107].....	31
ŞEKİL 3: EN SIK GÖRÜLEN HASTALIK SEMPTOMLARI.....	38
ŞEKİL 4: MEVSİMLERE GÖRE VİRÜS DAĞILIMLARI.....	46
ŞEKİL 5: OCAK AYINDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN DAĞILIMI.....	47
ŞEKİL 6: ŞUBAT AYINDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN DAĞILIMI.....	48
ŞEKİL 7: MART AYINDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN DAĞILIMI.....	48
ŞEKİL 8: NISAN AYINDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN DAĞILIMI.....	49
ŞEKİL 9: MAYIS AYINDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN DAĞILIMI.....	49
ŞEKİL 10: HAZİRAN AYINDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN DAĞILIMI 1-PARAINFLUENZA1/2.....	50
ŞEKİL 11: TEMMUZ AYINDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN DAĞILIMI.....	50
ŞEKİL 12: AĞUSTOS AYINDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN DAĞILIMI.....	51
ŞEKİL 13: EYLÜL AYINDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN DAĞILIMI.....	51
ŞEKİL 14: EKİM AYINDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN DAĞILIMI.....	52
ŞEKİL 15: KASIM AYINDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN DAĞILIMI 1: SARSCOV2N.....	52
ŞEKİL 16: ARALIK AYINDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN DAĞILIMI.....	53
ŞEKİL 17: PNÖMONİ TANILI HASTALARDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN DAĞILIMI.....	54
ŞEKİL 18: BRONŞİT TANILI HASTALARDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN DAĞILIMI.....	55
ŞEKİL 19: BRONŞİOLİT TANILI HASTALARDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN DAĞILIMI.....	56
ŞEKİL 20: SINÜZİT TANILI HASTALARDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN DAĞILIMI.....	57
ŞEKİL 21: ASTİM ATAK TANILI HASTALARDA GÖRÜLEN VİRÜSLERİN DAĞILIMI.....	58

ŞEKİL 22: KOAH ALEVLENME TANILI HASTALARDA GÖRÜLEN VIRÜSLERİN DAĞILIMI ..... 59

ŞEKİL 23: PULMONER EMBOLİ TANILI HASTALARDA GÖRÜLEN VIRÜSLERİN DAĞILIMI..... 60

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Solunum yolu enfeksiyonları, ister akut ister kronik olsun, yetişkinlerde ve çocuklarda oldukça sık görülür ve sağlık sistemleri üzerinde artan bir ekonomik yüke, hastalık ve ölüm oranlarına neden olur [1]. Son yıllarda solunum yolu enfeksiyonlarında virüslerin rolü daha belirginleştiği düşünülürken Covid-19 pandemisi ile birlikte bu durum daha da netleşmiştir [2]. Solunum sistemi, Covid-19 enfeksiyonu sırasında en ciddi şekilde etkilenen sistemdir [3]. Önemli sayıda insan, akut enfeksiyonun ardından birkaç ay boyunca hatta yıllar boyunca etkilenir. Covid-19 enfeksiyonu sonrası sekeller yaşam kalitesi ve çalışma yeteneği üzerinde zararlı etkiye sahiptir [4]. Kalıcı semptomlar yaşayan hayatta kalanların %30'unun korunacağı varsayılması halinde, altmışaltı milyondan fazla kişinin Covid-19'un uzun vadeli sonuçlarından etkileneceği düşünülmektedir [5]. Covid-19 pandemisi solunum yolu virüslerinin dolaşımı, seyri ve mevsimselliği gibi birçok yönde değişikliğe sebep olmuştur [6, 7]. Covid-19 için ilaç dışı müdahalelerin duyarlı popülasyonu arttırarak solunum yolu virüslerin dinamiğini etkileyeceği düşünülmektedir [8]. Çin'de çocuk hastalarda Covid-19 salgını öncesi ve sonrası yapılan taramaya göre pandeminin patojen spektrumunu şekillendirdiği gözlemlenmiştir [9]. Bronşiolit, çoğunlukla bebekleri etkileyen akut bir alt solunum yolu enfeksiyonudur. Covid-19 pandemisi sonrası dönemde çocuk hastalarda bronşiolit tablosunun pandemi öncesindeki döneme göre daha erken dönemde başladığı, daha progresif seyrettiği, oksijen gereksiniminin arttığı ve yatış süresinin uzadığı gözlenmiştir [10].

Covid-19'un immünolojik etkileri nedeniyle pandemi sonrası solunum sistemi enfeksiyonlarının progresyonu kötü yönde etkilediği düşünülmektedir. Klinik gözlemimiz pandemi sonrası dönemde viral solunum yolu enfeksiyonlarının daha ağır seyrettiği yönündedir. Bu konuda çocuk grubunda çalışmalar olduğu ancak yetişkinlerde yeterli veri olmadığını gözlemlenmiştir. Pandemi öncesinde ayaktan tedavi edilen hasta grubunda pandemi sonrasında hospitalizasyon ve parenteral tedavi ihtiyacının arttığı görülmüştür. Çalışmamızda Covid-19 pandemisi sonrasındaki viral solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle hastane yatışı gerektiren hastaların demografik, laboratuvar ve radyolojik özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Solunum Yolu Enfeksiyonları**

Akut solunum yolu enfeksiyonları tüm yaş gruplarında önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir [11, 12]. Akut solunum yolu hastalıkları, gelişmiş ülkelerde tüm akut hastalık vakalarının yaklaşık %75'ini oluşturmaktadır. Bu enfeksiyonların büyük bir kısmı (%80) viral kaynaklıdır. Solunum yolu virüslerinin hedefi hava yolu epitel hücreleridir. Enfeksiyon üst solunum yolu (ÜSY) ile sınırlanabilir ya da alt solunum yoluna (ASY) ulaşarak bronşiolit, pnömoni veya akut solunum yetmezliği gibi ciddi durumlara neden olabilir. Akut viral solunum yolu enfeksiyonları, gelişmiş ülkelerde bebekler ve küçük çocuklar için hastaneye yatışın en önemli nedenlerinden biri olup, gelişmekte olan ülkelerde ise önemli bir ölüm sebebidir [13, 14].

### **2.2 Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Viral Etkenler**

#### **2.2.1 Adenovirüs**

Adenovirüsler daha çok kış ve ilkbahar aylarında epidemilere sebep olmakla birlikte tüm yıl görülebilen DNA virüsleridir. Genellikle solunum sistemi, gastrointestinal sistem ve konjoktivayı etkilemektedir. Genellikle kendini sınırlar ancak bazı durumlarda özellikle immunsupresif çocuk hastalarda akut solunum yetmezliği ve ölüm dahil ciddi durumlara sebep olabilir [15-17].

##### **2.2.1.1 Adenovirüs Genel Özellikleri ve Patogenez**

İnsan adenovirüsleri (HAdV'ler), farklı tür ve serotiplerin farklı dokulara tropizm gösteren buna bağlı olarak klinik sendromlarda belirli farklılıklar oluşturan son derece bulaşıcı patojenlerdir. HAdV'ler Adenoviridea ailesinin Mastadenovirüs cinsinin üyeleridir [18]. Şu ana kadar yapılan çalışmalara göre A, B, C, D, E, F ve G olmak üzere yedi tür ve toplamda doksandan fazla genotipi mevcuttur [19]. B, C ve E türleri solunum yolu enfeksiyonlarına sebep olur [20].

HAdV C ve E, hücre yapışma molekülü olarak da davranan epitel apikal bağlantı kompleksinin bir bileşeni olan Coxackie-Adenovirus reseptör (CAR) proteinine bağlanırken, B türü akciğer üst lobları ve bademciklerde bulunan CD80 ve CD86' ya bağlanır [21].

Adenovirüsün penton proteinleri hücrel integrinler ile etkileşerek virüs endozom içerisinde hücreye alınır. Endosomal asidik pH etkisiyle kısa sürede kapsid sitoplazmaya serbestleşir. Kapsid hücredeki mikrotübüllerle replikasyon için çekirdeğe taşınır. Konak hücre çekirdek membranında DNA kapsidinden ayrılır. Virüsün replikasyonu erken ve geç mRNA'ların sentezlenmesiyle başlar. Erken mRNA, virüs DNA'sının replikasyonu için ihtiyaç duyulan proteinlerin sentezlenmesini sağlarken; geç genler, viral yapısal proteinlerini kodlar ve kapsid proteinleri sentezlenir. Sentezlenen proteinler ve DNA çekirdekte virüs partikülünü oluşturur. Oluşan virüsler otofaji ve kaspaz aktivitesi yoluyla konak hücre lizisi ile salınır. Adenovirus enfeksiyonlarının kontrol altına alınmasında konak hücrel ve humoral yanıtı önemli rol oynar [21, 22].

### ***2.2.1.2 Adenovirüs Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi***

Adenovirüsler, insanlarda solunum sistemi, gastrointestinal sistem, konjonktiva gibi birçok doku ve organı hedef alır [15, 16, 23, 24]. Adenovirüs enfeksiyonları daha çok kış ve ilkbahar aylarında görülse de tüm yıl boyunca görülebilir [25]. Aerosol damlacıkların solunması, fekal-oral yayılım, doğrudan konjonktival aşılama, enfekte doku veya kanla bulaşabilir. Sağlık kuruluşlarında enfekte hastalarda damlacık ve temas izolasyonuna dikkat edilmelidir [26]. Bağışıklığı baskılanmış kişilerde yayılım daha sık görülür. Adenovirüsün neden olduğu tedavi edilmemiş pnömoni ve yaygın hastalık tutulumu olan vakalarda ölüm oranı yarıdan fazla olabilir [16].

### ***2.2.1.3 Adenovirüsün Solunum Sistemindeki Klinik Bulguları***

Çocuklarda soğuk algınlığı vakalarının yaklaşık %3-6' sına HAdV' ler sebep olmaktadır. Adenovirüs yetişkinlerde de görülür ve özellikle organ nakli vb. immün yetmezlik durumlarında sıklığı artar, semptomlar daha şiddetli seyredir. Hırıltılı solunum, öksürük ve yüksek ateş sık görülen semptomlardır [27]. Pnömoni, bronşit, bronşiolit veya otit, farenjit klinik tablolarına sebep olabilir [28].

## **2.2.2 Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV)**

Respiratuvar sinsityal virüs (RSV), 1956'da izole edilen, 2 yaşına kadar neredeyse tüm çocukların en az bir kez enfekte olduğu RNA virüsüdür [29, 30]. Klinik bulgular çok spektruma sahip olup özellikle yaşlılarda, immüsupresif hastalarda veya kronik akciğer hastalığı olanlarda önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir [29, 31].

### **2.2.2.1 RSV Genel Özellikleri ve Patogenez**

*RSV*, *Paramyxoviridae* ailesi ve Pneumovirus cinsinde tek sarmallı zarflı bir RNA virüsüdür. A ve B olmak üzere iki alt tipten oluşur ve genetik değişikliklere yatkındır. [29, 30].

Virüs genomu ikisi yapısal olmayan 11 proteini kodlayan 10 gen bölgesinden oluşur. Bu proteinlerden SH, G ve F virüsün yüzeyinde yer alır. G proteini hücreye bağlanmada F proteini füzyonda görev alır. Yapısal olmayan NS-1 ve NS-2 konak hücrenin immün yanıtını baskılamada etkilidir [30, 32].

Respiratuvar sinsityal virüs damlacık yoluyla veya kontamine eller ile göz ve burun mukozasına inokülasyon ile bulaşabilir. Şu ana kadar yapılan çalışmalar bronşiolit mekanizmasını tam olarak açıklayamasa da immünolojik kanıtlar Th2 tipi bir yanıt ve RSV enfeksiyonu sırasında IFN- $\gamma$  antiviral bağışıklığının zayıflamasının, RSV enfeksiyonundan sonra duyarlı çocukların bir alt grubunda hava yolu hiper-reaktivitesinde etkili olduğunu göstermektedir [33].

### **2.2.2.2 RSV Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi**

RSV, çocuklarda progresif seyreden akut alt solunum yolu enfeksiyonlarının (ASYE) önde gelen nedenlerinden biridir. Dünya genelinde çocuklarda 5 yaşına kadar her yıl 33 milyon enfeksiyona, 3 milyondan fazla hospitalizasyona ve 100.000'den fazla ölüme neden olur [33].

RSV genellikle sonbahar sonu ve ilkbahar başlarında görülürken Covid-19 pandemisi ve salgınla ilişkili alınan önlemler RSV' nin mevsimselliğini bozmuştur. [29, 33].

### **2.2.2.3 RSV Enfeksiyonunun Klinik Bulguları**

RSV ile primer enfeksiyonun genellikle semptomatik olduğu düşünülmektedir. Hafif ÜSYE semptomlarından pnömoni ve solunum yetmezliğine kadar çeşitli şekillerde görülmektedir. Klinik olarak bronşiolit tipiktir. Yorgunluk, halsizlik iştahsızlık gibi semptomlar da eşlik edebilir [29, 34]. Çocukluk döneminde geçirilen RSV enfeksiyonu ilerleyen dönemde astım benzeri tablolara yatkınlık oluşturabilir [31].

## **2.2.3 İnfluenza Virüsleri**

Influenza, tüm dünyada farklı dönemlerde salgınlara yol açan RNA virüsleridir. A, B, C olmak üzere üç tipi insanlarda hastalığa sebep olur [21, 35, 36]. 1918 yılında dünya nüfusunun üçte birini enfekte ederek yaklaşık 50 milyon insanın ölümüne sebep olmuştur[37].

### ***2.2.3.1 İnfluenza Virüslerinin Genel Özellikleri ve Patogenez***

İnfluenza Orthomyxoviridae ailesinde negatif iplikli tek sarmallı RNA virüsüdür. A, B, C, D dört türe sahiptir. A ve B birbirlerine çok benzer olup HA (hemaglutinin) ve NA (nöraminidaz) glikoproteinlerini içerirken C virionu bunların yerine hemaglutinin-esteraz-füzyon (HEF) glikoproteinini içerir. Bu proteinler virüslerin hücre girişinde etkin rol oynar [38, 39].

İnfluenza virüsü, aerosol, damlacık ve temas yoluyla bulaşabilir. Solunum yolu epiteline ulaştığında A ve B virüsleri hemaglutinini, C ve D virüsü ise HEF' i kullanarak hücre yüzeyindeki siyalik asite bağlanarak hücre içine girişi sağlar. Hastalığın seyri karşılaşılan viral yüke bağlı olarak farklılık gösterir. İnfluenza virüsü hem epitelde nekroza hem de siliyer aktivitenin bozulmasına sebep olur. Bunun sonucunda interstisyel pnömoni, ARDS gibi durumlar görülür [40, 41].

### ***2.2.3.2 İnfluenza Virüslerinin Epidemiyolojisi***

İnfluenza A ve B virüsleri antijenik drift özelliğine sahiptir. Bu özellik sayesinde antijenik bölgelerinde nokta mutasyonları nedeniyle farklı epidemilere yol açabilir [42-44]. Antijenik shift özelliği influenza A' da bulunur, antijenik drift ile kıyasla daha nadir görülür. Bu özellik yeni bir HA veya NA ya da her ikisini birlikte yeniden oluşturarak yeni bir suş ortaya çıkarır. Yeni pandemi gelişimlerinin en önemli nedenidir. Bu yüzden grip aşılarının her yıl ihtiyaca yönelik yenilenmesi gerekebilir [41].

Ilıman iklimlerde kış aylarında daha sık görülse de tropikal ve subtropikal bölgelerde yılın her döneminde görülebilir [45].

### ***2.2.3.3 İnfluenza Virüslerinin Klinik Bulguları***

Hafif vakalarda öksürük, ateş, boğaz ağrısı, miyalji, baş ağrısı, burun akıntısı ve gözlerde tıkanıklık bulgular mevcuttur. Baş ağrısı ve fotofobi bu bulgulara eşlik edebilir [46]. İnfluenza A ve B pnömoni, ARDS, ölüm gibi ciddi komplikasyonlara yol açarken İnfluenza C genelde farenjit larenjit gibi daha hafif seyreden klinik tablolara yol açar [41]. Kronik akciğer hastalığı olanlar, kardiyak komorbidite eşlik edenler ve gebeler ciddi komplikasyonlara yatkındır [46].

#### **2.2.4. Parainfluenza Virüsleri**

Parainfluenza virüsleri, Paramyxoviridea ailesinin üyeleridir. RSV' den sonra çocuklardaki en sık alt solunum yolu enfeksiyon etkenidir.

##### ***2.2.4.1 Parainfluenza Virüslerinin Genel Özellikleri ve Patogenez***

Parainfluenza virüsleri tek sarmallı, zarflı, negatif polariteli RNA virüsleridir. Genetik ve antijenik olarak 4 ana serotipi mevcuttur. Bu 4 serotip Respirovirüs (HPIV-1,3) ve Rubulavirüs (HPIV-2,4) olmak üzere iki cinse ayrılır. HPIV genomu nükleokapsid protein (NP), fosfoprotein (P), membran proteini (M), füzyon glikoproteini (F), hemaglütinin nöraminidaz glikoproteini (HN) ve large protein (L) olmak üzere 6 temel proteini kodlar [47, 48]. Bunlardan HN ve F konak hücre yüzeyine bağlanma ve füzyonda etkilidir. L, N ve NP nükleokapsid oluşumunda görevlidir [49, 50].

Parainfluenza virüsleri solunum yolu epiteline tropizm gösterir. Siliyer aktiviteyi bozarak havayolu inflamasyonu ve tıkanıklığa yol açarak alt ya da üst solunum yollarında enfeksiyona sebep olur. HPIV-1,2 ve 3'te temas sonrası çoğalma solunum yolunda apikal yüzeyle sınırlı kalır. Bu nedenle viremi nadir görülür [51].

Parainfluenza virüslerine hem hücrel hem de humoral yanıt oluşturulur. HN ve F glikoproteinlerine yönelik geliştirilen nötralizan antikolar, HPIV enfeksiyonuna karşı korumada en önemli faktördür [51, 52].

##### ***2.2.4.2 Parainfluenza Virüslerinin Epidemiyolojisi***

HPIV, yaş, cinsiyet gibi faktörlerden bağımsız dünya genelinde yaygın görülen solunum patojenlerinden biridir. A vitamin eksikliği, malnütrisyon ve çevresel toksin gibi birçok etken hastalığa yatkınlık oluşturmada etkilidir [48].

Mevsimselliği serotiplere göre bazı farklılıklar gösterse de daha çok ilkbahar ve sonbahar aylarında görülür [47, 48].

Yetişkinlerdeki solunum yolu hastalıklarının %1-15' inden sorumludur. HPIV'ler RSV'den sonra hastaneye yatış gerektiren ikinci ASYE etkeni olarak bildirilmiştir [47].

### ***2.2.4.3 Parainfluenza Virüslerinin Klinik Bulguları***

Parainfluenza virüsleri genellikle kendi kendini solunum yollarında sınırlar ve hafif seyreder [53]. Nazofarenks ve orofarenks ilk yerleşim yeri olsa da bronşit, bronşiyolit ve pnömoni gibi alt solunum yolu hastalıklarıyla da ilişkilidir ve giderek daha fazla HPIV ilişkili pnömoni bildirilmektedir. Diyabet, kronik akciğer hastalığı, immun yetmezlik gibi durumlarda daha ağır seyretmektedir [49, 51, 53, 54]. Ateş, halsizlik gibi nonspesifik viral semptomlarla seyretmektedir. Otit sık eşlik etmektedir [48].

### **2.2.5. İnsan Metapneumovirüsü**

İnsan metapnömovirüsü ilk kez 2001 yılında tanımlanan Paramyxoviridea ailesinden RNA virüsüdür [55, 56].

#### ***2.2.5.1 İnsan Metapnömovirüsü Genel Özellikleri ve Patogenez***

Paramyxoviridea ailesi, Pneumovirinea alt ailesinin Metapneumovirus cinsine aittir. Tek sarmallı, negatif zincirli, zarflı bir RNA virüsüdür. RNA genomu 9 protein kodlar. Bunlardan G ve F konak hücreye girişte etkilidir. N, L, P, M-1,2 ise nükleokapsid oluşumunda görev alır [57, 58].

Yapılan çalışmalar HMPV' nin yaşlılarda ve kronik akciğer hastalığı olanlarda daha şiddetli enfeksiyona sebep olduğunu göstermiştir. Akut dönemde alveolit ve interstisyel inflamasyonla karakterizeyken ilerleyen dönemde peribronşiyolar ve perivasküler infiltratlar oluşturabilir. Etkileri 70 güne kadar devam edebilir [57]. Humoral ve hücrel immün yanıt oluştururlar [57, 59].

#### ***2.2.5.2 İnsan Metapnömovirüsü Epidemiyolojisi***

İnsan metapnömovirüsü mevsimseldir; kış ve ilkbahar aylarında daha sık görülmektedir. 2001 gibi yakın tarihli tanımlanmış olsa da çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarının önemli bir nedenidir [56, 59]. Çocuklarda görülen ASYE tablolarının RSV'den sonra en sık nedenidir [58, 60].

#### ***2.2.5.3 İnsan Metapnömovirüs Klinik Bulguları***

Genellikle grip benzeri tablolara sebep olarak hafif seyreder. Myalji, ateş, ishal, kusma gibi semptomlar eşlik edebilir. Özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda ve yaşlılarda

pnömoni, solunum yetmezliği gibi daha ciddi tablolara sebep olabilir. Bazı çalışmalarda karaciğer fonksiyon testlerinde değişim olduğu belirtilmiştir [56, 61].

### **2.2.6 Rhinovirüs/ Enterovirüs**

Enterovirus ve Rhinovirüs Picornaviridea ailesinin Enterovirüs cinsinden RNA virüsleridir [62, 63]. Nörolojik ve solunum yolu enfeksiyonlara neden olarak her yıl iş gücü kaybı, hastaneye yatış gibi birçok mali yüke sebep olmaktadır [62, 64].

#### ***2.2.6.1 Enterovirüslerin Genel Özellikleri ve Patogenez***

İnsan enterovirüsleri, Enterovirüs A, B, C, D ve Rhinovirüs A, B, C olmak üzere yedi tür ve birçok alt türle çok geniş bir çeşitlilik sunmaktadır [65]. Tek sarmallı, pozitif polariteli ikosahedrad kapside sahip RNA virüsleridir. VP1, VP2, VP3, VP4 viral kapsidi oluşturur ve bunlardan ilk üçü antijenik çeşitlilikten sorumludur. RV'lerin büyük bir kısmı hücre yüzeyine bağlanmada ICAM-1'i kullanmaktadır [62]. ICAM-1 reseptörlerine virüs bağlandığında endositoz tetiklenir ve viral genom sitozole taşınır [66, 67].

Enterovirüsler birçok sistemde enfeksiyona sebep olurken Rhinovirüsler daha çok solunum yolu enfeksiyonlarına sebep olur [63]. Rhinovirüsler daha çok ÜSYE tablosuna sebep olur. Bunun sebebinin virüsün yaşamı için optimum sıcaklığı 33°C olması ve alt solunum yollarına ilerledikçe sıcaklığı artması olduğu düşünülmüştür. Ancak yapılan çalışmalarda alt solunum yollarında Rhinovirüs izole edilmiştir. Obstrüktif akciğer hastalıkları RV kaynaklı ASYE' ye yatkınlık oluşturur [68, 69]. RV'ler epitel bariyerini bozarak vasküler sızıntıyı ve mukus salgısını artırır. Bu da çözünür ürün ve diğer patojenlerin geçişini kolaylaştırarak inflamasyonu artırır [69].

#### ***2.2.6.2. Rhinovirüslerin Epidemiyolojisi***

RV, otitis media, krup, bronşiolit ve pnömoni gibi birçok enfeksiyondan etkilenen hastalar ve altta yatan kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının alevlenmeleri arasında tespit edilen en yaygın solunum yolu virüslerinden biridir. Asemptomatik seyrettiği örnekler mevcuttur. Temas ve damlacık yoluyla bulaşır [70]. İlkbaharda ve sonbaharın erken dönemlerinde daha sık görülür [71].

### **2.2.6.3. Rhinovirüs Klinik Bulguları**

Aseptomatik seyredenler olsa da krup, bronşit, obstruktif akciğer hastalığı alevlenmeleri ve pnömoni gibi birçok solunum yolu patolojilerine sebep olmaktadır. Solunum dışı semptomları arasında ateş, orta kulak iltihabı ve perikardit sık görülür [71, 72].

### **2.2.7. Bocavirüs**

Bocavirüs, ilk olarak 2005 yılında tanımlanan küçük yapıda zarfsız bir DNA virüsüdür [73, 74]. Bocavirüsün 4 türü tanımlanmış olup bunlardan HBOV1 solunum patojeniyken; HBOV2, HBOV3 ve HBOV4 genellikle dışkıda saptanmıştır [75].

#### **2.2.7.1. Bocavirüs Genel Özellikleri ve Patogenezi**

HBOV1 Parvoviridae ailesinin, Bocavirus cinsinin, Primat Bocaparvovirus 1 türünün sadece omurgalıları enfekte eden bir üyesidir [73, 76]. İkozahedral simetrik kapsidi bulunan zarfsız tek sarmallı DNA virüsüdür. Kapsidi hücreye bağlanma, fosfolipaz A2 aktivitesiyle hücre içi taşınım, genom aktarımı gibi birçok yerde görev alır [74]. Virüs genomu NS-1 ve NP-1 olmak üzere iki yapısal olmayan ve VP-1 ve VP-2 yapısal proteinlerini kodlar. NS-1 genomun paketlenmesi ve çoğalmasında görevlidir. NP-1 interferon üretimini baskılar ve apoptozu tetikler. Yapısal proteinler hücre yüzey reseptörlerine bağlanarak virüs genomunu hücre çekirdeğine taşır [77, 78].

Bulaş aerosol ya da fekal-oral yolla olmaktadır.

#### **2.2.7.2. Bocavirüs Epidemiyolojisi**

HBOV dünya çapında %2-15 oranında yaygın olarak görülür. Her mevsim enfeksiyona yol açsa da daha çok ilkbahar başında ve kış aylarında görülmektedir [73, 78]. Bazı çalışmalarda akut bronşiolitin en sık 2 ya da 3. nedeni HBOV olarak saptanmıştır. Bocavirüsler genellikle ko-enfeksiyona neden olmaktadır [79, 80].

#### **2.2.7.3. Bocavirüs Klinik Bulguları**

HBOV1 solunum yollarında, diğer 3 tür gastrointestinal sistemde daha sık görülür. Boca virüs enfeksiyonlarında ishal sıklıkla eşlik eder. Pnömoni, bronşiolit, astım atak ve rinite sebep olabilir. Öksürük, ateş ve hırıltılı solunum gibi semptomlarla karşımıza çıkmaktadır [74].

### 2.2.8. Coronavirüs

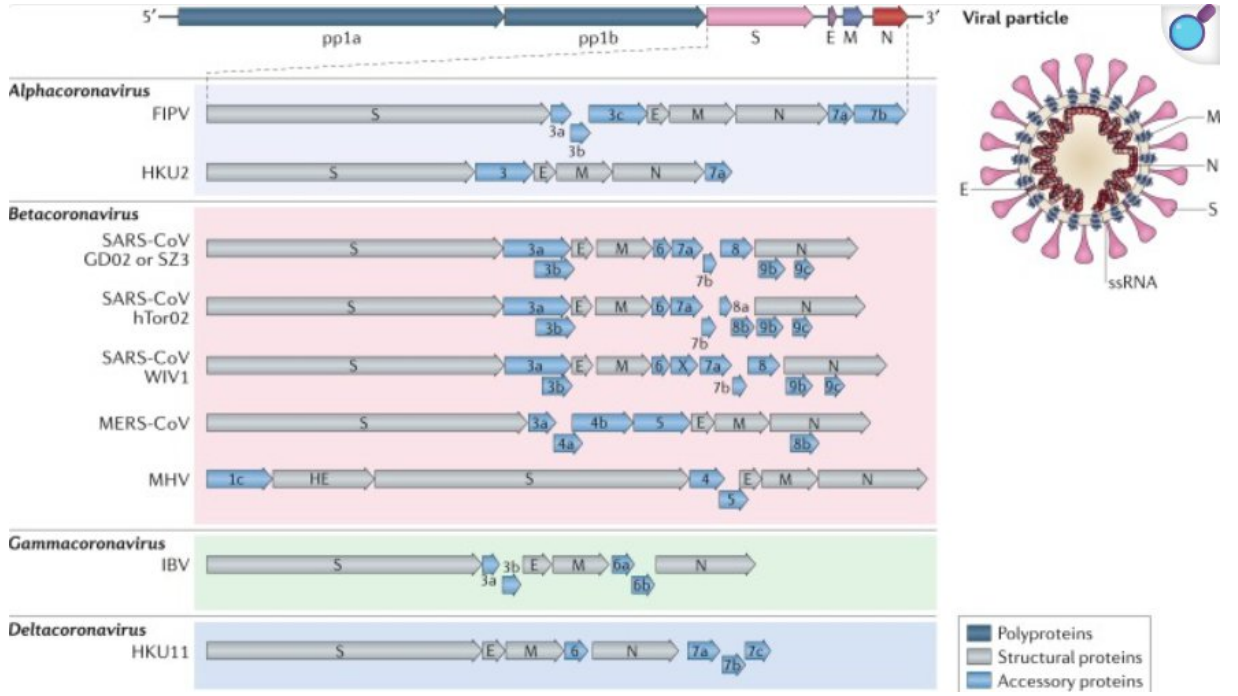
Coronavirüs son 60 yılda 3 büyük salgın ve bölgesel grip olaylarına sebep oldu. Salgınlar öncesinde coronavirüsün patojenitesinin bu kadar yüksek olduğu düşünülüyordu. Her salgın sonrası araştırma sayıları ve virüs hakkındaki bilgi arttı [81, 82]. Yakın dönemde yaşanan pandemi sonrası araştırmalar devam etmektedir.

#### 2.2.8.1 Coronavirüs Genel Özellikleri ve Patogenez

Coronavirüsler ilk olarak 1960'lı yıllarda tanımlanmış tek sarmallı, pozitif polariteli, zarflı RNA virüsleridir [83]. İnsan ve birçok hayvanın solunum sistemi, merkezi sinir sistemi ve gastrointestinal sistemini enfekte edebilir [84].

Coronavirüsler, Coronaviridae ailesinden Coronavirinae alt ailesinin Nidovirales takımında yer alır. Alpha, Beta, Gamma ve Delta olmak üzere 4 cinsten oluşur. Şimdiye kadar salgına yol açan türler Betacoronavirus cinsindedir [82, 84]. Spike (S), Envelope (E), Membrane (M) ve Nükleokapsid (N) olmak üzere 4 yapısal protein içerir. S proteininin oluşturduğu çıkıntılar taç görünümüne benzetildiği için Coronavirus denilmiştir [85].

N proteini nükleokapsidi oluşturur. Viral RNA replikasyonu ve konak hücrenin viral enfeksiyona karşı oluşturduğu hücrel immun yanıtta sorumludur. S proteini hücrel bağlanmada görevlidir ve doku tropizmindeki çeşitliliği sağlar. S proteininin bağlanma reseptör türleri arasında farklılık gösterse de çoğunlukla SARS-COV-2' de olduğu gibi ACE-2 reseptörleridir. M ve E proteini zarfın oluşumunda etkilidir. E proteini aynı zamanda iyon kanalı aktivitesine de sahiptir [85-87].



Şekil 1: Farklı Coronavirüslerin Genomları, Genleri Ve Proteinleri [82]

### 2.2.8.2. Coronavirüs Epidemiyolojisi

Coronavirüslerin birçok türü bulunmakla birlikte insanlarda enfeksiyona neden olanlar  $\alpha$ -COV cinsinden HCoV-229E ve HCoV-NL63 ve  $\beta$ -COV cinsinden HCoV-OC43 ve HCoV-HKU1 virüsleridir. Bunlara ek olarak salgımlarla keşfedilen SARS-COV, MERS-COV ve SARS-COV2 de insanlarda enfeksiyona sebep olur [86, 88]. 2002 yılında ilk olarak Çin’ de keşfedilen SARS-COV, 6 kıtaya yayılan 1 yıllık bir salgına sebep oldu. 2012 yılında Suudi Arabistan’da keşfedilen MERS-COV, daha çok 2020’ ye kadar %34 ulaşan mortalite oranıyla 2500 vakaya sebep oldu. Son olarak yakın tarihli 31 Aralık 2019’ da ilk olarak Çin’ de keşfedilen SARS-COV2 hala etkileri süren bir pandemiye yol açtı [85, 89].

### 2.2.8.3. Coronavirüs Klinik Bulgular

Baş ağrısı, miyalji, halsizlik, ateş, kuru öksürük ve nefes darlığı semptomları görülebilir. Pnömoni ve ölüm dahil ciddi tablolara sebep olabilir. Yaş, kardiyovasküler hastalık, hepatit, diyabet gibi komorbiditeler kötü prognostik faktörlerdir.

### **2.3.Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Radyolojisi**

Solunum yolu enfeksiyonlarının radyolojik bulgularında viral ve bakteriyel etkenlere göre bazı farklılıklar olduğu kabul edilmektedir. Tomografiye ulaşımın kolaylaşması atipik pnömoniyi tanımayı kolaylaştırırken, her geçen gün etken sayısı artışı tanıyı zorlaştırmaktadır. Viral pnömoniler radyolojik olarak birbirine benzese de etkene göre bazı farklar bulunmaktadır[90, 91].

İnfluenza, periferik veya santral buzlu cam opasiteleriyle birlikte yer yer nodüler konsolidasyonlara sebep olur. Bu bulgulara interlobüler septal kalınlaşma ve sentrilobüler nodüller de sıklıkla eşlik eder [92, 93].

Parainfluenza enfeksiyonlarının radyolojik tutulumu spesifik değildir. Ancak yapılan incelemelerde alt lobları daha fazla etkilediği, hastaların dörtte birinde bronşiyal kalınlaşma ve sentrilobüler nodüller görülmüştür. Bu durum diğer etkenlerden ayırt etmekte fayda sağlayabilir [92, 93].

RSV, en sık bronşiolit tablosuna sebep olur. Radyolojisinde de bununla paralel olarak bronşiyolar duvar kalınlaşması sık görülür. Buzlu cam görülebilir. Tomurcuklanmış ağaç erken evrede ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Ağır vakalarda yaygın infiltrasyon görülür [90, 92, 94].

Rhinovirüslerin şiddetine göre radyolojik bulguları da değişkenlik gösterir. Hafif olgularda bulgu yokken, şiddetli olgularda buzlu cam ve interstisyel patern sık gözlenir [90].

Metapnömovirüs enfeksiyonlarının radyolojisi RSV' ye benzer ancak RSV' ye kıyasla daha asimetrik bir tutulum söz konusudur [92, 93].

Coronavirüs enfeksiyonlarında bilateral periferik buzlu cam ve progresif olgularda konsolidasyon izlenmektedir. SARS-COV-2'nin erken evrelerinde nadir olarak ters halo işareti de görülebilmektedir [95-97].

## 2.4. COVID-19 Pandemisi

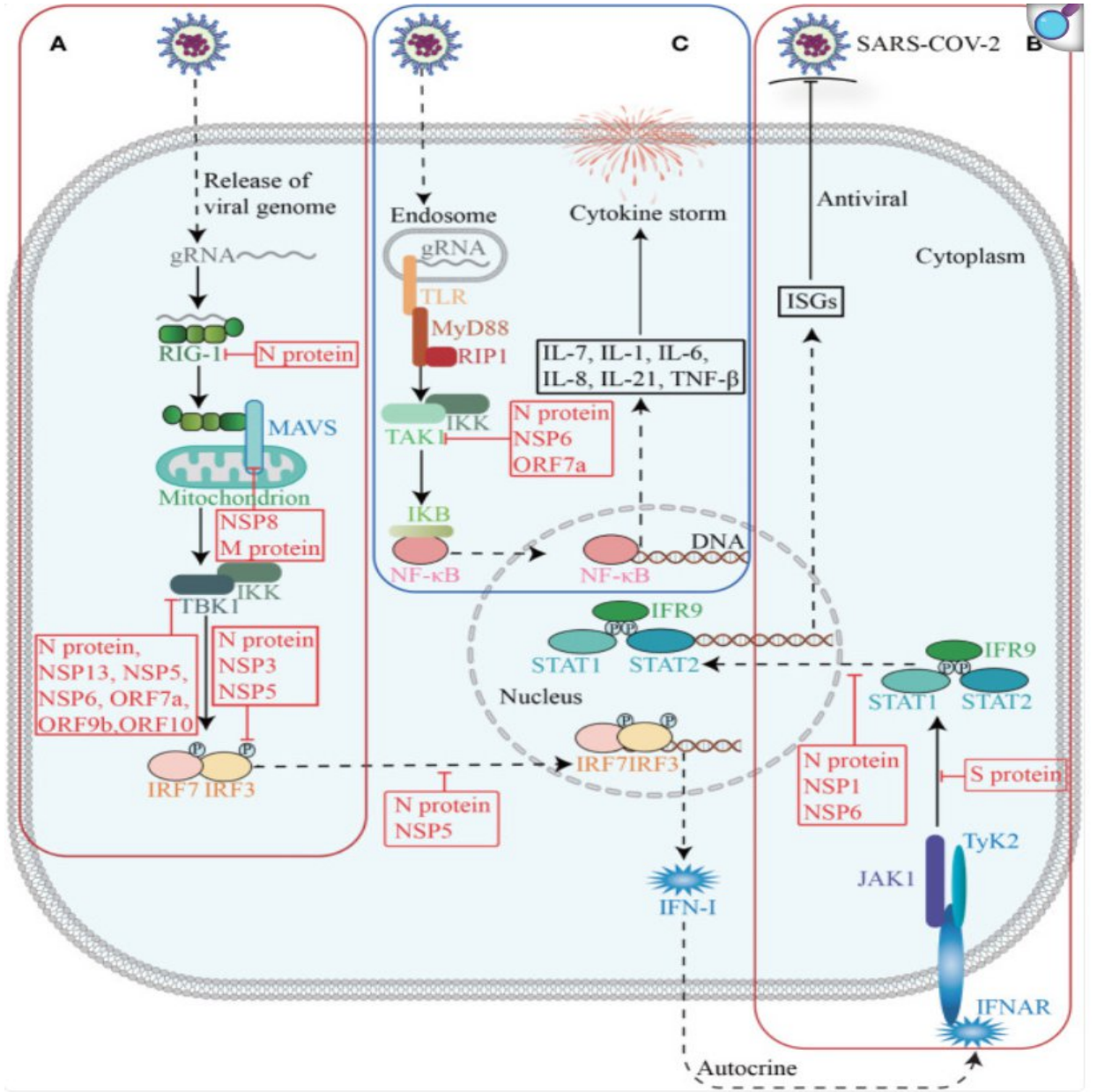
31 Aralık 2019 tarihinde Çin'in Vuhan kentinde o an için sebebi bilinmeyen pnömoni vakaları bildirilmiş ve 5 Ocak 2020'de etkenin Coronaviridae ailesinden yeni bir virüs olduğu tespit edilmiştir. Kısa sürede tüm dünyaya yayılarak 11 Mart 2020'de DSÖ tarafından pandemi ilan edilmiştir [98].

Pandemi ile birlikte koronavirüs hakkındaki araştırmalar giderek arttı. Bu çalışmalarda koronavirüslerin genomunun diğer viral etkenlere göre daha büyük olduğuna dikkat çekildi ve SARS-COV-2 genomunda diğer koronavirüslerde olmayan bir çakışan gen (OLG) ORF3d bölgesi tanımlandı [99]. OLG ifade edilebilir nükleotid dizisiyle başka bir nükleotid dizisinin kısmen veya tamamen çakışan gen bölümüdür. Bir genin birden fazla protein kodlamasına sebep olur. Tüm hücrelerde görülebilse de virüslerde daha yaygındır [100, 101]. Bu genlerin bulaşıcılıkta ve mutasyonlarda etkili olduğu düşünülmektedir. S proteini, RBD ile ACE-2 bağlantısı sayesinde virüsün hücreye girişinde etkilidir. SARS-COV-2'de S proteiniyle ilgili mutasyonlar geliştiği ve bu nedenle bulaşıcılığının arttığı gösterilmiştir [99]. SARS-CoV-2 virüsünün, SARS-CoV-1 ve MERS-CoV virüslerine kıyasla mortalite oranı daha düşüktür, ancak çok daha kolay ve hızlı bir şekilde bulaşır [102].

SARS-COV-2'nin özel bir tabakası antiviral bağışıklığı tetikleyen reseptörleri (özellikle PAMP ve DAMP) inhibe eder. PAMP patojenlerle ilişkiliyken, DAMP hücre hasarı ve apoptoz sırasında ortama salınan konak hücre elemanlarıyla ilişkilidir. Viral genomun tanınması reseptörleri aktive ederek IFN üretimini başlatır. Sonrasında temizleyici reseptörler (SR) devreye girer; bunlar makrofaj ve dentritik hücrelerde bulunan bağışıklık ve metabolizmanın kesiştiği özel molekül grubudur. Bunlar bağışıklıkta görevli olsa da bazen SARS-COV-2 de dahil olmak üzere virüsler için kolay geçiş yolu haline gelebilir [102, 103].

SARS-COV-2 hücreye girişte çoğunlukla ACE-2 reseptörlerine bağlanır. Son zamanlarda ACE-2 reseptörü gibi hareket eden birkaç membran proteini keşfedildi. Bunlar sayesinde S proteini yalnızca protein değil karbonhidrat bileşeniyle de bağlantı kurabileceği ortaya konuldu. Bu nedenle diyabet veya heparan sülfat kullanan hastalarda bulaş riski artmaktadır [102, 104]. SARS-COV-2'nin SARS-COV'dan farklarından biri, muhtemel ACE-2 afinitesine bağlı nazofarenks ve orofarenks gibi üst solunum yollarını daha sık tutmasıdır; bu nedenle SARS-COV-2 daha bulaşıcıdır [105].

SARS-COV-2 asemptomatik ya da hafif grip gibi bir tablo gibi seyredebilir aynı zamanda ARDS, pnömoni, ölüme de neden olabilir. Yaş, komorbiditeler kötü prognostik faktörlerdendir. Covid-19 geçiren hastalarının akciğer hücrelerinden elde edilen ko-ekspresyon verilerinin analizi, hastalığı patogenezinde 3 mekanizmanın etkili olduğunu göstermiştir. Bunlar; kinin-kallikrein sistemi, renin-anjiyotensin sistemi ve ACE-2 reseptörü ile ko-ekspresyon edilen koagülasyon sistemidir [106]. Şiddetli semptomu olan Covid-19 hastalarında yapılan BAL proinflatuar sitokinler (IL-6, IL-8) fazlayken, daha hafif seyreden hastalarda inflamatuvar kemokinlerin daha baskın olduğu görüldü. Yapılan çalışmalarda akciğer hasarı sitokin fırtınasıyla ilişkilendirilmiştir. Diğer taraftan aktive nötrofil ve monositlerin toplanması, vasküler geçirgenlik artışı, doku ödemi, endotelit ve dissemine intravasküler koagülasyon aracılığıyla pulmoner endotel disfonksiyonu gelişir. Bu birikim sadece akciğer değil kalp, böbrek, karaciğer gibi birçok organı etkileyerek multisistemik sonuçlara yol açar. Bunlara ek olarak yapılan çalışmalarda SARS-COV-2'nin diğer etkenlere göre IFN salınımını çok daha fazla baskıladığı gösterilmiştir. Bu durumun da bulaşıcılık ve patogenezinde etkili olduğu düşünülmektedir [104, 105]. Erken evrede çeşitli viral proteinler bağışıklığı baskımlarken geç evrede bazı viral proteinler belirli bir seviyeye kadar bağışıklık tepkisini aktive eder bunun sonucunda sitokin fırtınası oluştuğu düşünülmektedir [107].



Şekil 2 COVID-19 enfeksiyonuna karşı bağışıklık yanıtında konak faktörleri [107]

SARS-COV-2 enfeksiyon sırasında lipit ve glukoz metabolizmasını bozar. Normal şekilde metabolize edilemeyen sadece dislipidemiye yol açmaz aynı zamanda birçok sinyal yolağında ve bağışıklık yanıtında etkilidir. Bu etkiler enfeksiyon sonrası dönemde de devam edebilir. SARS-COV-2 hemen hemen her hücreyi etkileyebildiği için uzun vadede her sistemde sekellere yol açabileceği düşünülmektedir. TGF-β yolağı ve ACE-2 reseptörlerini azaltması nedeniyle kalp, akciğer, böbrek gibi birçok doku ve organda uzun dönemde fibrozisle sonuçlanabilir [107].

Covid-19 geçiren hastalarda doğal enfeksiyon süreci sonrası güçlü ve kalıcı immünolojik yanıt gelişir, şimdiye kadar yapılan çalışmalarda humoral ve hücresel yanıtın 1 yıl devam ettiği gösterilmiştir. Hafif veya şiddetli Covid-19 geçiren hastaların dahil edildiği büyük bir kohort çalışmada, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında 6. Ayda proinflatuar belirteçlerde artış olduğu gösterilmiştir. Covid-19 geçiren çoğu hastada 2 haftada test negatifleşirken bazı hastalarda 3 aya kadar virüs tespit edilmiştir. Bu durumun da Covid-19 uzun dönem etkilerine katkı sağladığı düşünülmektedir [108].

Covid-19 sonrası nötralize edici antikorların uzun süreli kanda kaldığına dair güçlü kanıtlar gösterilmiştir. Ayrıca SAR-COV-2'nin hücresel immün yanıtı tetiklediği, kandaki CD4+ ve CD8+ T hücrelerini azalttığı bu nedenle de akut enfeksiyon sırasında yeterli bağışıklık yanıtının oluşmasını engellediği gösterilmiştir [109].

Uzun Covid ve post-Covid sendromunu da kapsayan PASC, 4 veya daha uzun süre Covid semptomlarının devam etmesidir [106, 110]. Yoğun bakımda ve serviste takip edilen hastalarda %54 oranında post-covid sendromu görülmektedir [111].

Pandeminin etkisinin araştırıldığı PCR çalışmalarında pandemi döneminde kapanmanın ve koruyucu önlemlerinde etkisiyle viral enfeksiyon oranının azaldığı ancak pandemi sonrasında bu oranının pandemi önceki döneme göre arttığı görülmüştür [112].

Tüm bilgiler göz önüne alındığında Covid-19 'un immünolojik etkileri nedeniyle pandemi sonrası solunum sistemi enfeksiyonlarının progresyonu kötü yönde etkilediği düşünülmektedir. Klinik gözlemimiz pandemi sonrası dönemde viral solunum yolu enfeksiyonlarının daha ağır seyrettiği yönündedir. Bu konuda çocuk grubunda çalışmalar olduğu ancak yetişkinlerde yeterli veri olmadığını gözlemledik. Pandemi öncesinde ayaktan tedavi edilen hasta grubunda pandemi sonrasında hospitalizasyon ve parenteral tedavi ihtiyacının arttığına şahit olduk. Çalışmamızda Covid-19 pandemisi sonrasındaki viral solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle hastane yatışı gerektiren hastaların demografik, laboratuvar ve radyolojik özelliklerini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1. Çalışma Dizaynı ve Örneklerin Belirlenmesi

Çalışma solunum yolu viral enfeksiyonu tespit edilmiş hastaların radyolojik, laboratuvar ve sosyodemografik özelliklerini incelemeyi amaçlayan tek merkezli, retrospektif, tanımlayıcı, kesitsel bir çalışmadır.

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'nun 20 Eylül 2024 tarihli 2024/5189 sayılı kararı doğrultusunda çalışmaya başlanmıştır. Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs hastalıkları servisi ve yoğun bakım ünitesinde yatarak tedavi gören, 18 yaş üzeri, solunum yolu viral panelinde solunum yolu virüsü tespit edilen hastalar dahil edilmiştir. Yatış esnasında radyolojik veya klinik olarak viral enfeksiyondan şüphelenilen hastalardan solunum yolu viral paneli çalışıldı. Yaşadığı yer, meslek grubu, yaş ve cinsiyet olmak üzere sosyodemografik özellikleri kaydedildi. Sigara içme durumu; sigara içenlerde kullanımı paket-yıl olarak belirtildi. Akciğer hastalıkları, DM, HT, epilepsi, kardiyak hastalıklar gibi eşlik eden komorbiditeler ve steroid kullanımı veya immünyüpresif durumları kaydedildi. Radyolojik bulgular akciğer grafisi veya tomografide tutulum görülen zon sayısı, hilus durumu ve plevral effüzyon olarak belirtildi. Hastaların yatış ve taburculuk öncesindeki kan sayımı verilerinden lökosit, nötrofil, lenfosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit sayıları; koagülasyon parametrelerinden INR, D-dimer, ferritin değerleri, rutinde görülen biyokimyasal tetkiklerden üre, kreatinin, ALT, AST, LDH, bilirubin, Na, K, albümin, CRP, prokalsitonin değerleri kaydedildi.

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Kasım 2022- Nisan 2025 tarihleri arasında solunum yolu viral enfeksiyon belirtileri takip edilen hastaların nazofaringeal sürüntü örneklerinde viral etkenler m-PZR yöntemi ile çalışılmış ve retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalardan dakron eküvyonla alınan nazofaringeal sürüntü örnekleri viral taşıma besiyeri [Universal transport medium (UTM) kit, Copan Diagnostics, Brescia, İtalya] ile birkaç saat içinde laboratuvara ulaştırılmıştır ve laboratuvar testleri uygulanıncaya kadar üretici firmanın önerileri doğrultusunda 72 saate kadar +4°C'de, 72 saatten sonra -20°C'de saklanmıştır.

Viral RNA izolasyonu Viral DNA and RNA Extraction Kit (Tianlong, Çin) kullanılarak yapılmıştır. Nazofaringeal sürüntü örneklerinde viral etkenlerin belirlenmesi için Kasım 2022-

Aralık 2024 tarihleri arasında m-PZR prensibi ile çalışan ScmPlex® RV-Panel A Detection kit ve ScmPlex® RV-Panel B Detection kit (SCM Biyoteknoloji, Türkiye) sistemleri kullanılmıştır. Aralık 2024 tarihinden itibaren alınan örneklerde ise m-PZR prensibi ile çalışılan Bio-Speedy® Solunum Yolu RT-qPCR MX-24T Panel (Bioeksen, Türkiye) sistemi kullanılmıştır.

Çalışmadaki hastaların servis ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresi; bu süreçte gelişen sekonder pnömoni, akut böbrek yetmezliği ve sepsis komplikasyonları belirtildi. Bazı merkezlerde yapılan PCR testlerinin ülkemizde kullanılan e-nabız sistemine yansımaması nedeniyle hastaların Covid geçirme durumu ve hastalardan alınan bilgiye göre kaydedildi. Grip, pnömokok ve Covid aşısı durumu ülkemiz aşısı sisteminden kontrol edilerek kaydedildi.

### **3.2. Verilerin İstatistiksel Analizi**

Araştırma sonucu elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 22.0 paket programı ile analiz edildi.

Tanımlayıcı analizlerde frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) olarak gösterilirken, sayısal veriler ortanca (1.çeyreklik-3.çeyreklik) kullanılarak verildi.

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi

Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare ( $\chi^2$ ) testi kullanıldı.

Tüm testler için istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Hastaların 74 (%53,2)'ü kadınlardan, 65 (%46,8)'i erkeklerden oluşmaktadır. Hastaların 72 (%51,8)'si ev hanımı, 24 (17,3)'ü esnaf, 23 (%16,5)'ü işçi, 11 (%7,9)'i çiftçi, 6 (%4,3)'sı memur, 2 (%1,4)'si öğretmen, 1 (%0,7)'i öğrencilerden oluşmaktadır. Hastaların 79 (%56,8)'u ilçede, 27 (%19,4)'si ilde, 26 (%18,7)'sı köyde, 7 (%5,0)'si kasabada yaşamaktadır. Hastaların 1 (%0,7)'i sağlık çalışanı, 138 (%99,3)'si sağlık çalışanı değildir. Hastaların 135 (%97,1)'inde komorbitide varken, 4 (%2,9)'ünde komorbitide yoktur. Hastaların 58 (%41,7)'sinde sigara kullanımı varken, 81 (%58,3)'inde sigara kullanımı yoktur. Hastaların 20 (%14,4)'sinde grip aşısı varken, 119 (%85,6)'unda grip aşısı yoktur. Hastaların 54 (%38,8)'ünde pnömokok aşısı varken, 85 (%61,2)'inde pnömokok aşısı yoktur. Hastaların sigara kullanım süresi ortalaması  $22,31 \pm 36,79$  paket-yıl, yaş ortalaması  $64,41 \pm 15,11$ 'dir. Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1: Sosyodemografik Özellikler**

<b>Parametreler</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	74	53,2
Erkek	65	46,8
<b>Meslek</b>		
Ev hanımı	72	51,8
Öğretmen	2	1,4
Esnaf	24	17,3
İşçi	23	16,5
Çiftçi	11	7,9
Memur	6	4,3
Öğrenci	1	0,7
<b>Yaşadığı Yer</b>		
Köy	26	18,7
Kasaba	7	5,0
İlçe	79	56,8
İl	27	19,4
<b>Sağlık Çalışanı</b>		
Hayır	138	99,3
Evet	1	0,7
<b>Komorbitide</b>		
Yok	4	2,9
Var	135	97,1
<b>Sigara Kullanımı</b>		
Yok	81	58,3
Var	58	41,7

<b>Grip Aşısı</b>		
Yok	119	85,6
Var	20	14,4
<b>Pnömonokok Aşısı</b>		
Yok	85	61,2
Var	54	38,8
	<b>n</b>	<b>Ortalama±SS</b>
<b>Sigara Kullanım Süresi</b>	139	22,31±36,79
<b>Yaş</b>	139	64,41±15,11

Hastaların 45 (%32,4)'inde astım, 44 (%31,7)'ünde KOAH, 10 (%7,2)'unda bronşektazi, 11 (%7,9)'inde malnütrisyon, 74 (%53,2)'ünde HT, 49 (%35,3)'ünde DM, 20 (%14,4)'sinde immunsupresyon, 9 (%6,5)'unda SVO, 2 (%1,4)'sinde serebral palsi, 1 (%0,7)'inde nöromusküler hastalık, 40 (%28,8)'ında AKS, 20 (%14,4)'sinde kalp yetmezliği, 10 (%7,2)'unda kalp kapak hastalığı, 32 (%23,0)'sinde aritmi, 37 (%26,6)'sinde GIS kanaması, 6 (%4,3)'ünde siroz, 23 (%16,5)'ünde KBY, 11 (%7,9)'inde ABY, 5 (%3,6)'inde malignite, 11 (%7,9)'inde kolajen doku hastalıkları tanısı bulunmaktadır. Hastaların 6 (%4,3)'sında steroid tedavisi, 4 (%2,9)'ünde kemoterapi tedavisi almaktadır.

**Tablo 2 : Araştırmaya Katılan Hastalarda Görülen Hastalıklar ve Hastalıkların Görülme Durumları**

<b>Hastalıklar</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>ASTİM</b>	45	32,4
<b>KOAH</b>	44	31,7
<b>Bronşektazi</b>	10	7,2
<b>Malnütrisyon</b>	11	7,9
<b>HT</b>	74	53,2
<b>DM</b>	49	35,3
<b>İmmunsupresyon</b>	20	14,4
<b>SVO</b>	9	6,5
<b>Serebral Palsi</b>	2	1,4
<b>Nöromusküler Hastalık</b>	1	0,7
<b>AKS</b>	40	28,8
<b>Kalp Yetmezliği</b>	20	14,4
<b>KKH</b>	10	7,2
<b>Aritmi</b>	32	23,0
<b>GIS Şikayet</b>	37	26,6
<b>Siroz</b>	6	4,3
<b>KBY</b>	23	16,5
<b>ABY</b>	11	7,9

<b>Malignite</b>	5	3,6
<b>BDH</b>	11	7,9
<b>Steroid Tedavisi</b>	6	4,3
<b>Kemoterapi</b>	4	2,9

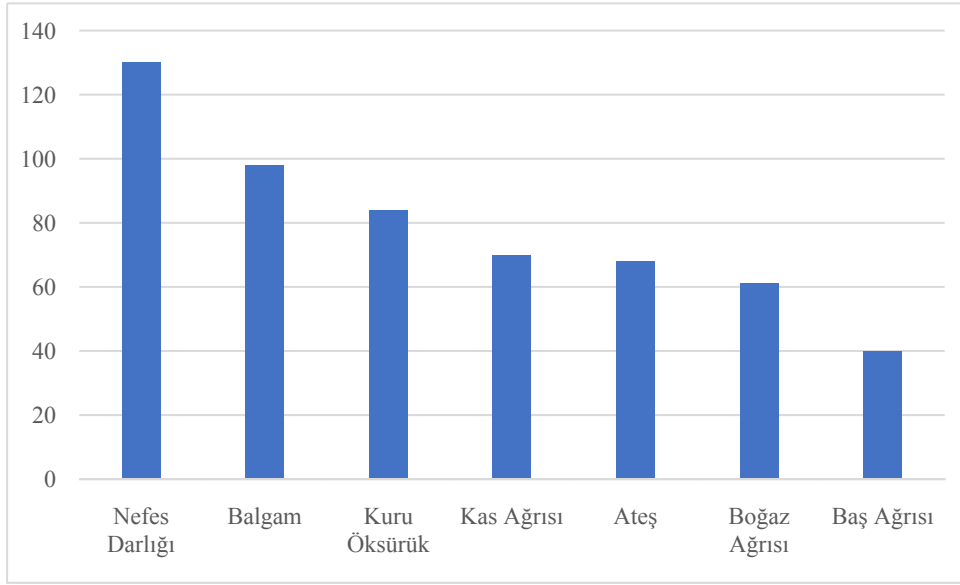
\*Bir hastada birden fazla hastalık olabilmektedir.

Hastaların 68 (%48,9)'inde ateş, 61 (%43,9)'inde boğaz ağrısı, 33 (%23,7)'ünde burun kanaması, 30 (%21,6)'unda hapşırık, 84 (%60,4)'ünde kuru öksürük, 98 (%70,5)'inde balgam, 130 (%93,5)'unda nefes darlığı, 7 (%5,0)'sinde konjunktivit, 31 (%22,3)'inde bulantı, 14 (%10,1)'ünde kusma, 20 (%14,4)'sinde karın ağrısı, 40 (%28,8)'ında baş ağrısı, 1 (%0,7)'inde nöbet, 22 (%15,8)'sinde bilinç değişikliği, 10 (%7,2)'unda ajitasyon, 70 (%50,4)'inde kas ağrısı, 13 (%9,4)'ünde eklem ağrısı, 3 (%2,2)'ünde burun kanaması, 17 (%12,2)'sinde hemoptizi semptomları bulunmaktadır. Tablo 3'te verilmiştir.

**Tablo 3: Araştırmaya Katılan Hastalarda Görülen Hastalık Semptomları**

<b>Semptomlar</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Ateş	68	48,9
Boğaz Ağrısı	61	43,9
Burun Kanaması	33	23,7
Hapşırık	30	21,6
Kuru Öksürük	84	60,4
Balgam	98	70,5
Nefes Darlığı	130	93,5
Konjunktivit	7	5,0
İshal	14	10,1
Bulantı	31	22,3
Kusma	14	10,1
Karın Ağrısı	20	14,4
Baş Ağrısı	40	28,8
Nöbet	1	0,7
Bilinç Değişikliği	22	15,8
Ajitasyon	10	7,2
Kas Ağrısı	70	50,4
Eklem Ağrısı	13	9,4
Burun Kanaması	3	2,2
Hemoptizi	17	12,2

Hastalarda en sık görülen semptomlar aşağıdaki şekil 3'te gösterilmiştir



Şekil 3: En Sık Görülen Hastalık Semptomları

Hastaların oskültasyon bulguları 30 (%21,6)'unda ral, 30 (%21,6)'unda ronküs, 28 (%20,1)'inde solunum seslerinde azalma saptanmıştır. Tablo 4' te verilmiştir.

Tablo 4: Araştırmaya Katılan Hastaların Oskültasyon Bulguları

Oskültasyon Bulguları	n	%
Solunum Sesleri Doğal	9	6,5
Ral	30	21,6
Ronküs	30	21,6
SS azalma	28	20,1
Ral+ronküs	16	11,5
Ral+Solunum Seslerinde Azalma	7	5,0
Ral+ Bronşiyal Solunum Sesi	1	0,7
Ronküs+ SS azalma	17	12,2
Ral+ronküs+ SS azalma	1	0,7

\*SS:Solunum Sesi

Araştırmaya katılan hastaların ateş ortalaması  $36,60 \pm 0,50$  °C, sistolik tansiyon ortalaması  $122,23 \pm 22,07$  mmHg, diastolik tansiyon ortalaması  $75,12 \pm 16,31$  mmHg, nabız sayısı ortalaması  $91,15 \pm 16,71$ , solunum sayısı ortalaması  $21,17 \pm 4,2$ 'dir. Tablo 5'te verilmiştir.

Komorbitide açısından değerlendirildiğinde hastaların 37 (%26,6)'sinde aynı anda 3 komorbitide bulunmaktadır. Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 5 : Araştırmaya Katılan Hastaların Yatış Esnasındaki Vital Bulguları**

<b>Vital Bulgular</b>	<b>Ortalama±SS</b>
<b>Ateş (°C)</b>	36,60±0,50
<b>Sistolik Tansiyon (mm/Hg)</b>	122,23± 22,07
<b>Diastolik Tansiyon (mm/Hg)</b>	75,12± 16,31
<b>Nabız</b>	91,15± 16,71
<b>Solunum Sayısı</b>	21,17± 4,24

Araştırmaya katılan hastaların yatış esnasındaki lökosit ortalaması  $10,89 \times 10^3$  u/l  $\pm 5,15 \times 10^3$  u/l, nötrofil ortalaması  $8,43 \times 10^3$  u/l  $\pm 4,70 \times 10^3$  u/l, lenfosit ortalaması  $1,56 \times 10^3$  u/l  $\pm 1,42 \times 10^3$  u/l, Hgb ortalaması  $12,29 \pm 2,24$  g/dl, HCT ortalaması %37,86  $\pm 6,25$ , trombosit ortalaması  $261,32 \times 10^3$  u/l  $\pm 109,27 \times 10^3$  u/l, sedimentasyon ortalaması  $26,26 \pm 21,50$  mm/h, CRP ortalaması  $98,30 \pm 95,64$  mg/l, üre ortalaması  $50,04 \pm 35,62$  mg/dl, kreatinin ortalaması  $1,33 \pm 1,34$  mg/dl, AST ortalaması  $42,56 \pm 122,23$  U/l, ALT ortalaması  $30,13 \pm 64,07$  U/l, LDH ortalaması  $360,35 \pm 244,39$  U/l, total bilirubin ortalaması  $0,58 \pm 0,49$  mg/dl, INR ortalaması  $1,17 \pm 0,27$ , Na ortalaması  $136,82 \pm 5,97$  mmol/l, K ortalaması  $4,40 \pm 0,60$  mmol/l, albümin ortalaması  $36,72 \pm 5,63$  g/l, troponin ortalaması  $46,62 \pm 78,89$  ng/l, D-dimer ortalaması  $1,76 \pm 1,73$  mg/l, prokalsitonin ortalaması  $4,84 \pm 17,77$  ug/l, fibrinojen ortalaması  $543,80 \pm 212,74$  mg/dl'dir. Tablo 6'da verilmiştir.

**Tablo 6: Araştırmaya Katılan Hastaların Yatış Esnasındaki Kan Parametreleri**

<b>Kan Parametreleri</b>	<b>Ortalama±SS</b>
Lökosit (u/l)	$(10,89 \pm 5,15) \times 10^3$
Nötrofil (u/l)	$(8,43 \pm 4,70) \times 10^3$
Lenfosit (u/l)	$(1,56 \pm 1,42) \times 10^3$
Hgb (g/dl)	$12,29 \pm 2,24$
Hct (%)	$37,86 \pm 6,25$
Trombosit (u/l)	$(261,32 \pm 109,27) \times 10^3$
Sedimentasyon(mm/h)	$26,26 \pm 21,50$
CRP (mg/l)	$98,30 \pm 95,64$
Üre (mg/dl)	$50,04 \pm 35,62$
Kreatinin (mg/dl)	$1,33 \pm 1,34$
AST (U/l)	$42,56 \pm 122,23$
ALT (U/l)	$30,13 \pm 64,07$
LDH (U/l)	$360,35 \pm 244,39$
Total Bilirubin (mg/dl)	$0,58 \pm 0,49$
INR	$1,17 \pm 0,27$
Na (mmol/l)	$136,82 \pm 5,97$
K (mmol/l)	$4,40 \pm 0,60$
Albumin (g/l)	$36,72 \pm 5,63$

Troponin (ng/l)	46,62 ± 78,89
D-dimer (mg/l)	1,76 ± 1,73
Prokalsitonin (ug/l)	4,84 ± 17,77
Fibrinojen (mg/dl)	543,80 ± 212,74

Virüslere göre lökositoz, lenfopeni, AST yüksekliği, ALT yüksekliği görülme durumları Tablo 7’de verilmiştir. Virüslere göre nötropeni gelişen hasta olmamıştır.

**Tablo 7: Virüslere Göre Hematolojik Tetkik ve Karaciğer Fonksiyon Testleri Sonuçları**

<b>Virüsler</b>	<b>Lökositoz (n)</b>	<b>Lenfopeni (n)</b>	<b>AST Yüksekliği (n)</b>	<b>AST Yüksekliği (n)</b>
Parainfluenza 1/2	3	4	1	0
Parainfluenza 3/4	2	1	1	2
Coronavirüs2296	1	0	0	1
CoronavirüsNI63	8	2	1	1
Adenovirüs	2	2	1	1
Metapneümovirüs	6	3	0	1
Rhinovirüs	18	12	8	5
RSV-A	5	3	1	1
RSV-B	6	3	0	1
RSV-A+RSV-B	4	1	1	0
Bocavirüs	5	2	1	1
Enterovirüs	6	0	1	2
İnfluenza-A	19	11	8	4
H1N1	3	4	2	0
H1N1/H3N2	2	1	0	0
İnfluenza-B	1	1	2	1
SARS-COV2	6	2	2	2

Araştırmaya katılan hastaların toraks BT bulguları incelendiğinde en fazla 92 (%66,7)’sinde toraks BT’de bilateral infiltrasyon görülmüştür, infiltrasyon detayında ise en fazla 23 (%16,7)’ünde bilateral üç zonda infiltrasyon izlenmiştir. Hilus incelemesinde ise en fazla 85 (%61,6)’inde hilus doğal izlenmiştir. Hastaların 106 (%76,8)’sında plörezi yoktu. Tablo 8’ de verilmiştir.

**Tablo 8: Araştırmaya Katılan Hastaların Toraks BT Bulguları**

<b>Toraks BT Bulguları</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>İnfiltrasyon Durumu</b>		
Yok	20	14,5
Unilateral	26	18,8
Bilateral	92	66,7
<b>İnfiltrasyon Detayı</b>		
İnfiltrasyon yok	20	14,5
Unilateral tek zon	22	15,9
Unilateral iki zon	7	5,1
Unilateral üç zon	4	2,9
Bilateral iki zon	20	14,5
Bilateral üç zon	23	16,7
Bilateral dört zon	20	14,5
Bilateral beş zon	8	5,8
Bilateral altı zon	14	10,1
<b>Hiler Dolgunluk</b>		
Unilateral	12	8,7
Bilateral	41	29,7
<b>Plörezi Varlığı</b>		
Yok	106	76,8
Unilateral	15	10,9
Bilateral	17	12,3

Araştırmaya katılan hastaların ateş ortalaması  $36,22 \pm 0,20$  °C, sistolik tansiyon ortalaması  $115,41 \pm 7,78$  mmHg, diastolik tansiyon ortalaması  $72,45 \pm 4,95$  mmHg, nabız sayısı ortalaması dakikada  $82,82 \pm 11,40$ , solunum sayısı ortalaması dakikada  $15,41 \pm 1,51$  olarak izlenmiştir. Tablo 9’da verilmiştir.

**Tablo 9: Araştırmaya Katılan Hastaların Taburculuk Vital Bulguları**

<b>Vital Bulgular</b>	<b>Ortalama+SS</b>
Ateş (°C)	$36,22 \pm 0,20$
Sistolik Tansiyon	$115,41 \pm 7,78$
Diastolik Tansiyon	$72,45 \pm 4,95$
Nabız	$82,82 \pm 11,40$
Solunum Sayısı	$15,41 \pm 1,51$

Araştırmaya katılan hastaların yatış esnasındaki lökosit ortalaması  $20,08 \times 10^3/\text{ul} \pm 103,10 \times 10^3/\text{ul}$ , nötrofil ortalaması  $8,00 \times 10^3/\text{ul} \pm 4,49 \times 10^3/\text{ul}$ , lenfosit ortalaması  $1,87 \times 10^3/\text{ul} \pm 0,90 \times 10^3/\text{ul}$ , Hgb ortalaması  $11,67 \pm 2,05$  g/dl, HCT ortalaması  $\%36,33 \pm 5,90$ , trombosit

ortalaması  $272,90 \times 10^3/\text{ul} \pm 94,15 \times 10^3/\text{ul}$ , CRP ortalaması  $14,38 \pm 17,78 \text{ mg/l}$ , üre ortalaması  $56,38 \pm 37,37 \text{ mg/dl}$ , kreatinin ortalaması  $1,20 \pm 1,16 \text{ mg/dl}$ , AST ortalaması  $17,99 \pm 10,25 \text{ U/l}$ , ALT ortalaması  $28,19 \pm 37,27 \text{ U/l}$ , LDH ortalaması  $250,96 \pm 147,63 \text{ U/l}$ , total bilirubin ortalaması  $0,41 \pm 0,29 \text{ mg/dl}$ , INR ortalaması  $1,71 \pm 0,83$ , Na ortalaması  $138,34 \pm 2,98 \text{ mmol/l}$ , K ortalaması  $4,33 \pm 0,50 \text{ mmol/l}$ , albümin ortalaması  $34,96 \pm 4,59 \text{ g/l}$ , prokalsitonin ortalaması  $0,65 \pm 1,60 \text{ ug/l}$ , fibrinojen ortalaması  $171,50 + 54,44 \text{ mg/dl}$ 'dir. Tablo 10'da verilmiştir.

**Tablo 10: Araştırmaya Katılan Hastaların Taburculuk Kan Parametreleri**

<b>Parametreler</b>	<b>Ortalama±SS</b>
Lökosit (u/l)	$(20,08 \pm 103,10) \times 10^3$
Nötrofil (u/l)	$(8,00 \pm 4,49) \times 10^3$
Lenfosit (u/l)	$(1,87 \pm 0,90) \times 10^3$
Hgb (g/dl)	$11,67 \pm 2,05$
HTC (%)	$36,33 \pm 5,90$
Platelet (u/l)	$(272,90 \pm 94,15) \times 10^3$
Crp (mg/l)	$14,38 \pm 17,78$
Üre (mg/dl)	$56,38 \pm 37,37$
Kreatinin (mg/dl)	$1,20 \pm 1,16$
AST (U/l)	$17,99 \pm 10,25$
ALT (U/l)	$28,19 \pm 37,27$
LDH (U/l)	$250,96 \pm 147,63$
Total Bilirubin (mg/dl)	$0,41 \pm 0,29$
INR	$1,71 \pm 0,83$
Na (mmol/l)	$138,34 \pm 2,98$
K (mmol/l)	$4,33 \pm 0,50$
Albümin (g/l)	$34,96 \pm 4,59$
Prokalsitonin (ug/l)	$0,65 \pm 1,60$
Fibrinojen (mg/dl)	$171,50 + 54,44$

Hastaların NIMV tedavi süresi ortalaması  $0,96 \pm 3,40$  gün, IMV tedavi süresi ortalaması  $1,87 \pm 11,83$  gün, HFO ortalama süresi  $0,68 \pm 2,80$  gün, YBÜ süresi ortalaması  $3,11 \pm 2,70$  gün, hastanede kalış süresi ortalaması  $14,84 \pm 13,56$  gündür. Tablo 11'de verilmiştir.

**Tablo 11: Hastaların Tedavi Alma Süreleri**

<b>Parametreler</b>	<b>Ortalama ± SS</b>
NIMV süresi	$0,96 \pm 3,40$
IMV süresi	$1,87 \pm 11,83$
HFO	$0,68 \pm 2,80$
YBÜ süresi	$3,11 \pm 2,70$
Hastanede Kalış süresi	$14,84 \pm 13,56$

Araştırmaya katılan hastaların 111 (%79,9)'i yatış esnasında steroid tedavisi almıştır. 8 (%5,8) hastada NIMV ihtiyacı, 3 (%2,1) hastada IMV ihtiyacı, 11 (%7,9) hastada NIMV+IMV ihtiyacı gelişmiştir. Beş (%3,6) hastada sekonder pnömoni, 4 (%2,9) hastada ABY, 15 (%10,8) hastada sepsis gelişmiştir. Hastaların 125 (%89,9)'i taburcu olurken, 14 (%10,1)'ü exitus olmuştur. Tablo 12'de verilmiştir.

**Tablo 12: Araştırmaya Katılan Hastaların Yatış Esnasında Aldıkları Tedaviler, Komplikasyon ve Son Durumları**

	n	%
<b>Steroid Tedavisi Alma Durumu</b>		
yok	28	20,1
var	111	79,9
<b>Mekanik Ventilasyon İhtiyacı</b>		
yok	117	84,2
NIMV	8	5,8
IMV	3	2,1
NIMV+IMV	11	7,9
<b>Komplikasyon Durumu</b>		
yok	115	82,7
Sekonder Pnömoni	5	3,6
ABY	4	2,9
Sepsis	15	10,8
<b>Sonuç</b>		
Exitus	14	10,1
Taburcu	125	89,9

Solunum yolu viral panel incelendiğinde 7 (%5,0) hastada parainfluenza 1/2, 4 (%2,9) hastada parainfluenza 3/4, 4 (%2,9) hastada koronavirüs -2296, 12 (%8,6) hastada koronavirüs N163, 5 (%3,6) hastada adenovirüs, 12 (%8,6) hastada metapneümovirüs, 43 (%30,9) hastada rhinovirüs, 10 (%7,2) hastada RSV-A, 13 (%9,4) RSV-B, 5 (%3,6) hastada RSV-A+RSV-B, 8 (5,8) bocavirüs, 7 (%5,0) hastada enterovirüs, 41 (%29,5) hastada İnfluenza-A, 6 (%4,3) H1N1, 1 (0,7) H1N1/H3N2, 6 (%4,3) H3N2, 7 (%5,0) hastada influenza-B, 7 (%5,0) hastada SARS-COV2N virüsü saptanmıştır. Tablo 13'te verilmiştir.

**Tablo 13: Araştırmaya Katılan Hastalarda Tespit Edilen Virüs Tipleri**

<b>İzole Edilen Virüs Tipleri</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Parainfluenza 1/2</b>	7	5,0
<b>Parainfluenza 3/4</b>	4	2,9
<b>Coronavirüs-2296</b>	4	2,9
<b>Coronavirüs NI63</b>	12	8,6
<b>Adenovirüs</b>	5	3,6
<b>Metapneümovirüs</b>	12	8,6
<b>Rhinovirüs</b>	43	30,9
<b>RSV</b>		
RSV-A	10	7,2
RSV-B	13	9,4
RSVA+RSVB	5	3,6
<b>Bocavirüs</b>	8	5,8
<b>Enterovirüs</b>	7	5,0
<b>İnfluenza-A</b>	41	29,5
<b>İnfluenza-Tip</b>		
H1N1	6	4,3
H1N1/H3N2	1	0,7
H3N2	6	4,3
<b>İnfluenza-B</b>	7	5,0
<b>SARS-COV2N</b>	7	5,0

Hastaların 72 (%51,8)'si covid hastalığını geçirmiştir. Sinovac aşısını olanların tek doz olanlar 1 (%0,7) hasta, iki doz olanlar 55 (%39,6), üç doz olanlar 24 (%17,3) hasta, dört doz olanlar 8 (%5,8) hasta, beş doz olanlar 1 (%0,7) hastadan oluşmaktadır. Biontech aşısı olanların tek doz olanlar 23 (%16,5) hasta, iki doz olanlar 23 (%16,5) hasta, üç doz olanlar 24 (%17,3) hasta, dört doz olanlar 3 (%2,2) hastadan oluşmaktadır. Türkovac aşısı olanların tek doz olanlar 6 (%4,3) hasta, iki doz 1 (%0,7) hastadan oluşmaktadır. Tablo 14'te verilmiştir.

**Tablo 14: Hastaların Covid Hastalığı Geçirme Durumu ve Covid Aşılarını Yaptırma Durumları**

<b>Covid/Covid Aşı Durumu</b>	<b>Aşı Sayısı</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Covid Geçirme Durumu</b>	Hayır	67	48,2
	Evet	72	51,8
<b>Sinovac</b>	0	50	36,0
	1	1	0,7
	2	55	39,6
	3	24	17,3
	4	8	5,8

	5	1	0,7
<b>Biontech Aşısı Sayısı</b>	0	66	47,5
	1	23	16,5
	2	23	16,5
	3	24	17,3
	4	3	2,2
<b>Türkovac Aşısı Sayısı</b>	0	132	95
	1	6	4,3
	2	1	0,7

118 (%84,9) hasta pnömoni, 25 (%17,9) hasta bronşit/bronşiolit, 14 (%10,1) hasta sinüzit, 29 (%20,9) hasta astım atak, 28 (%20,1) hasta KOAH alevlenme, 4 (%2,9) hasta pulmoner emboli tanısı ile yatış yapmıştır.

**Tablo 15: Hastaların Yatış Tanıları**

<b>Yatış Tanıları</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Pnömoni</b>	118	84,9
<b>Bronşit/Bronşiolit</b>	25	17,9
<b>Sinüzit</b>	14	10,1
<b>Astım Atak</b>	29	20,9
<b>KOAH Alevlenmesi</b>	28	20,1
<b>Pulmoner Emboli</b>	4	2,9

Bir hastanın birden fazla tanısı bulunmaktadır.

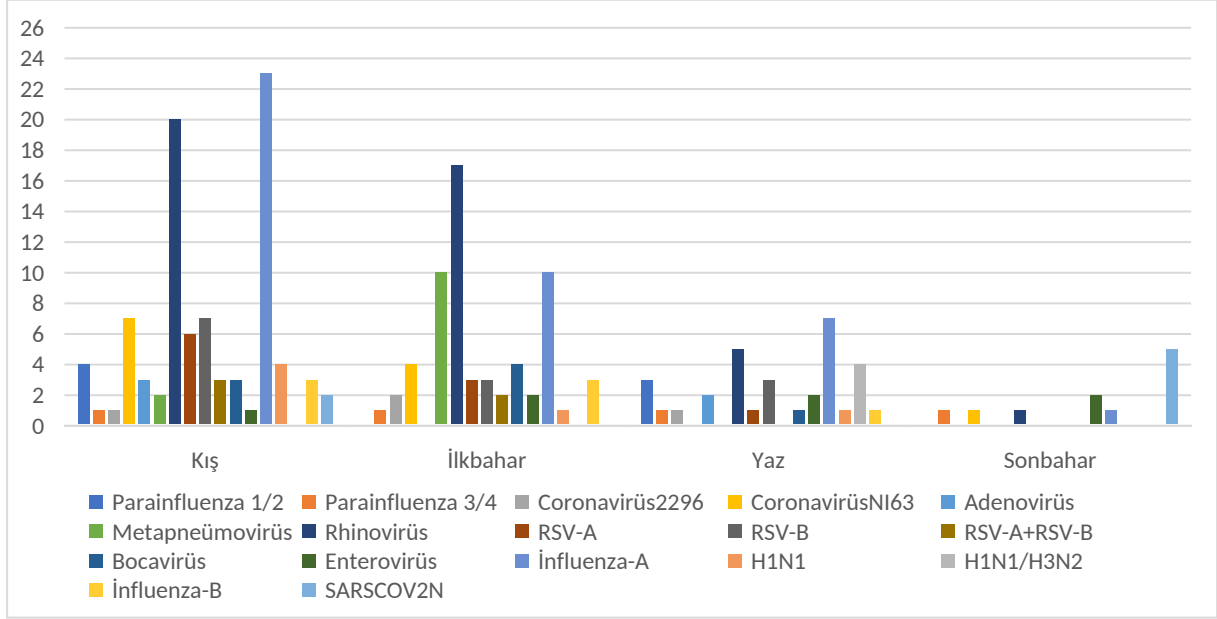
Mevsimlere göre virüs dağılımları Tablo 16’da verilmiştir.

**Tablo 16: Mevsimlere Göre Virüs Dağılımları**

<b>Virüsler</b>	<b>Kış</b>	<b>İlkbahar</b>	<b>Yaz</b>	<b>Sonbahar</b>
Parainfluenza 1/2	4	0	3	0
Parainfluenza 3/4	1	1	1	1
Coronavirüs2296	1	2	1	0
CoronavirüsNI63	7	4	0	1
Adenovirüs	3	0	2	0
Metapneümovirüs	2	10	0	0
Rhinovirüs	20	17	5	1
RSV-A	6	3	1	0
RSV-B	7	3	3	0
RSV-A+RSV-B	3	2	0	0
Bocavirüs	3	4	1	0
Enterovirüs	1	2	2	2
İnfluenza-A	23	10	7	1

H1N1	4	1	1	0
H1N1/H3N2	0	0	4	0
İnfluenza-B	3	3	1	0
SARS-COV2N	2	0	0	5

Mevsimlere göre virüs dağılımları Şekil 4’te verilmiştir.



**Şekil 4: Mevsimlere Göre Virüs Dağılımları**

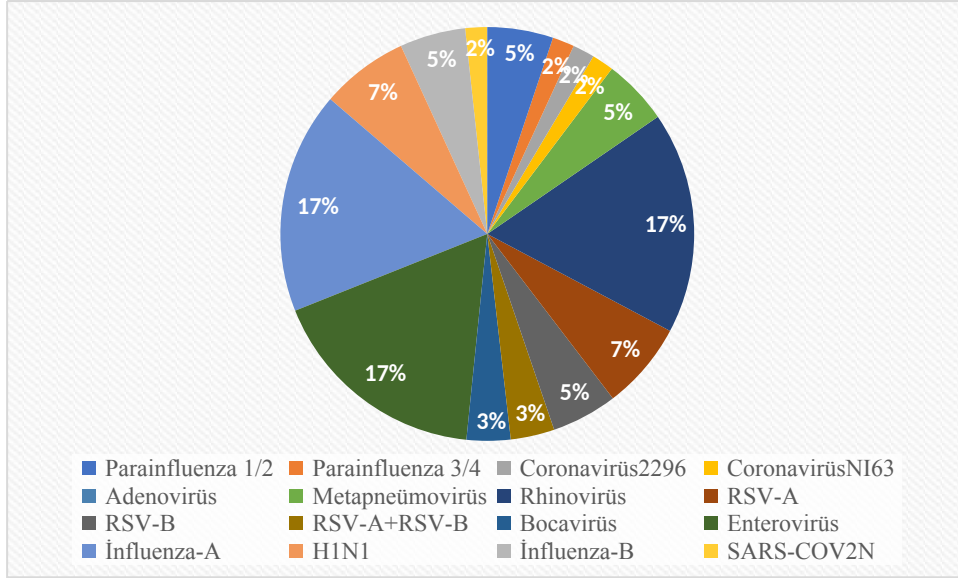
Kış mevsiminde en fazla izole edilen virüsler; İnfluenza-A, rhinovirüs, coronavirüsNI63 ve RSV-B’dir. İlkbahar mevsiminde en fazla izole edilen virüsler; rhinovirüs, metapneümovirüs, influenza-A’dır. Yaz mevsiminde en fazla izole edilen virüsler; influenza-A, rhinovirüs, H3N2’dir. Sonbahar mevsiminde en fazla izole edilen virüs SARS-COV2’dir. Şekil 4’te verilmiştir.

Parainfluenza 1/2 virüsü Ocak, Haziran, Temmuz ve Aralık aylarında solunum yolu viral panelinde pozitif çıkmıştır. Parainfluenza 3/4 virüsü Şubat, Mayıs, Temmuz, Ekim aylarında solunum yolu viral panelinde pozitif çıkmıştır.

Coronavirüs-2296 Ocak, Mart, Nisan, Temmuz aylarında solunum yolu viral panelinde pozitif çıkmıştır. Coronavirüs-NI63 Ocak, Şubat, Nisan, Mayıs, Ekim, Aralık aylarında solunum yolu viral panelinde pozitif çıkmıştır. Adenovirüs Ocak, Ağustos aylarında solunum yolu viral

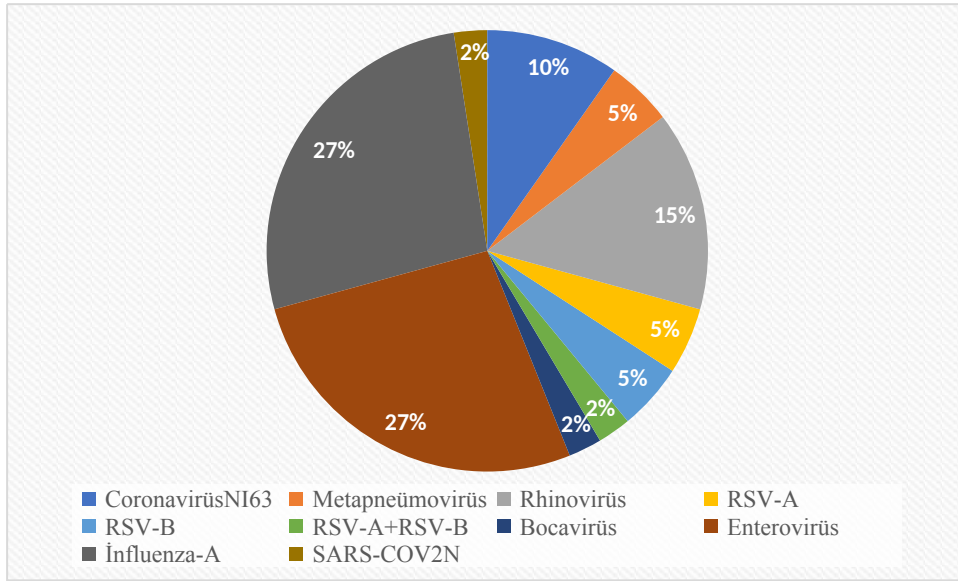
panelinde pozitif çıkmıştır. Metapneümovirüs Şubat, Mart, Nisan aylarında solunum yolu viral panelinde pozitif çıkmıştır.

Ocak ayında solunum yolu viral panelinde en fazla pozitif çıkan virüsler rhinovirüs, enterovirüs, İnfluenza-A'dır. Şekil 5'te verilmiştir. (n=58)



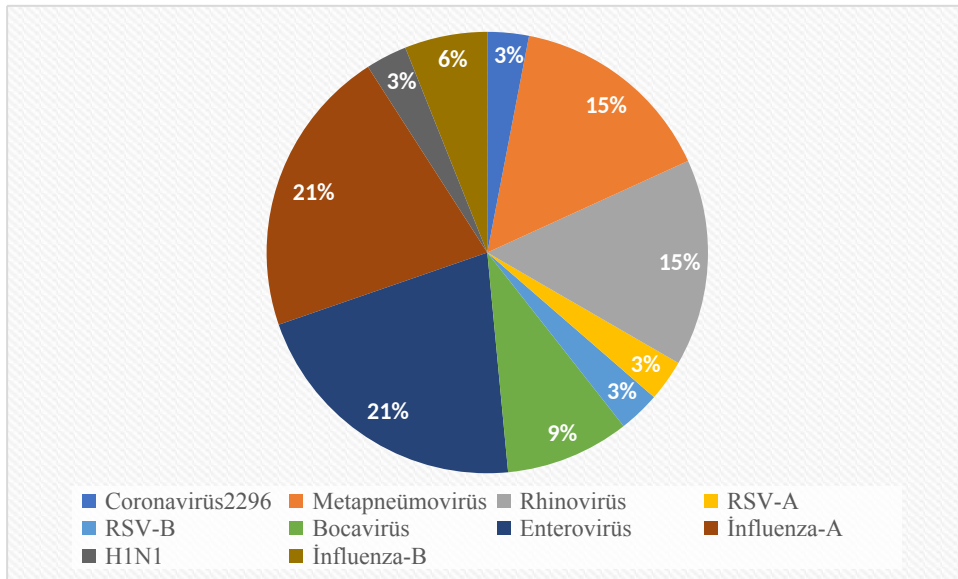
Şekil 5: Ocak Ayında görülen Virüslerin Dağılımı

Şubat ayında solunum yolu viral panelinde en fazla pozitif çıkan virüsler rhinovirüs, enterovirüs, İnfluenza-A'dır. Şekil 6'da verilmiştir. (n=41)



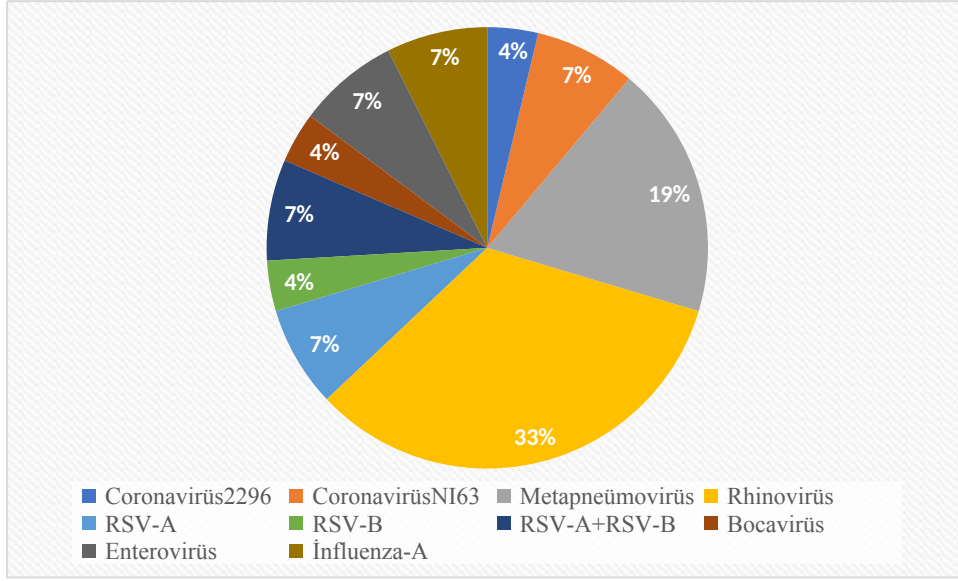
**Şekil 6: Şubat Ayında Görülen Virüslerin Dağılımı**

Mart ayında solunum yolu viral panelinde en fazla pozitif çıkan virüsler enterovirüs, İnfluenza-A, metapneümovirüs, rhinovirüs 'tür. Şekil 7'de verilmiştir. (n=33)



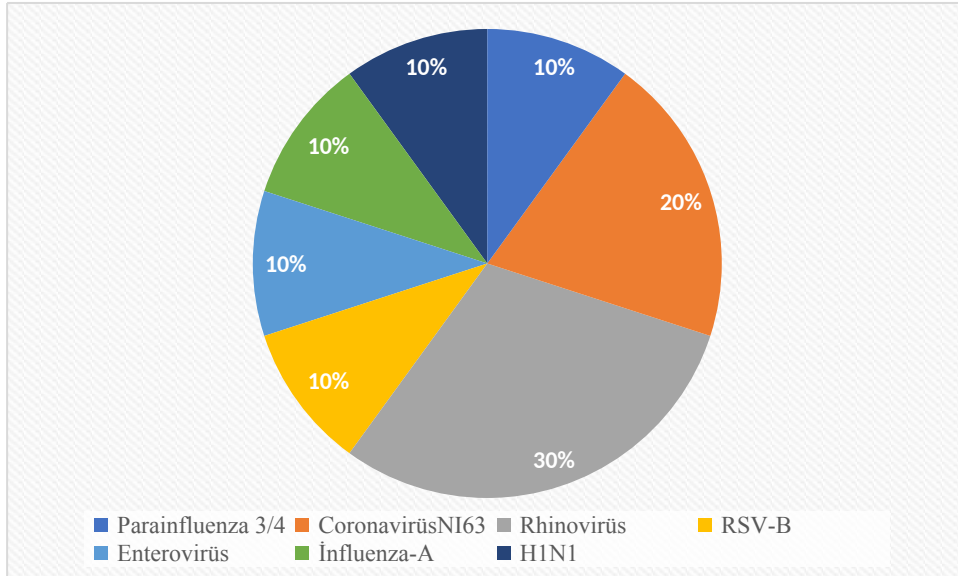
**Şekil 7: Mart Ayında görülen Virüslerin Dağılımı**

Nisan ayında solunum yolu viral panelinde en fazla pozitif çıkan virüsler metapneümovirüs, rhinovirüs 'tür. Şekil 8'de verilmiştir. (n=27)



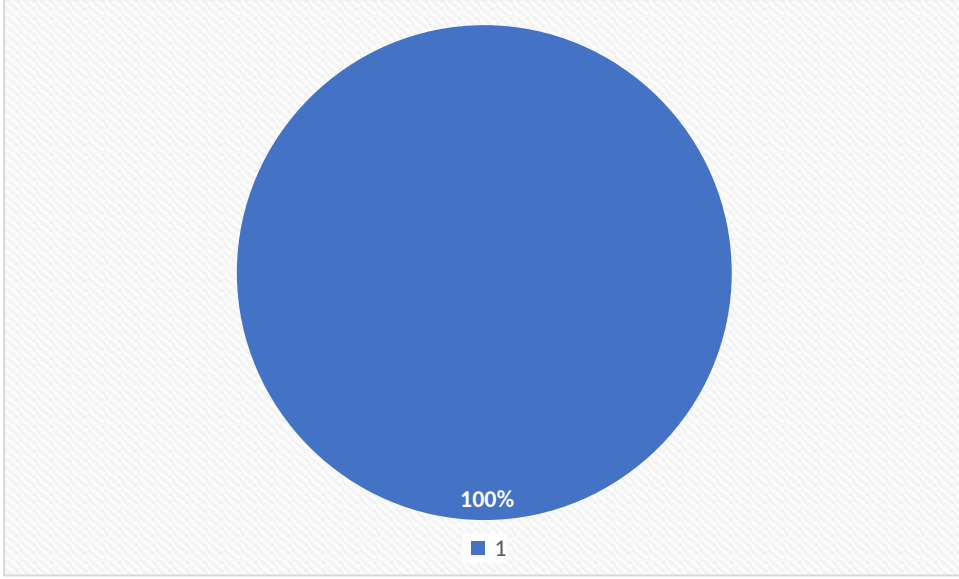
**Şekil 8: Nisan Ayında Görülen Virüslerin Dağılımı**

Mayıs ayında solunum yolu viral panelinde en fazla pozitif çıkan virüsler coronavirüsNI63, rhinovirüs 'tür. Şekil 9'da verilmiştir. (n=10)



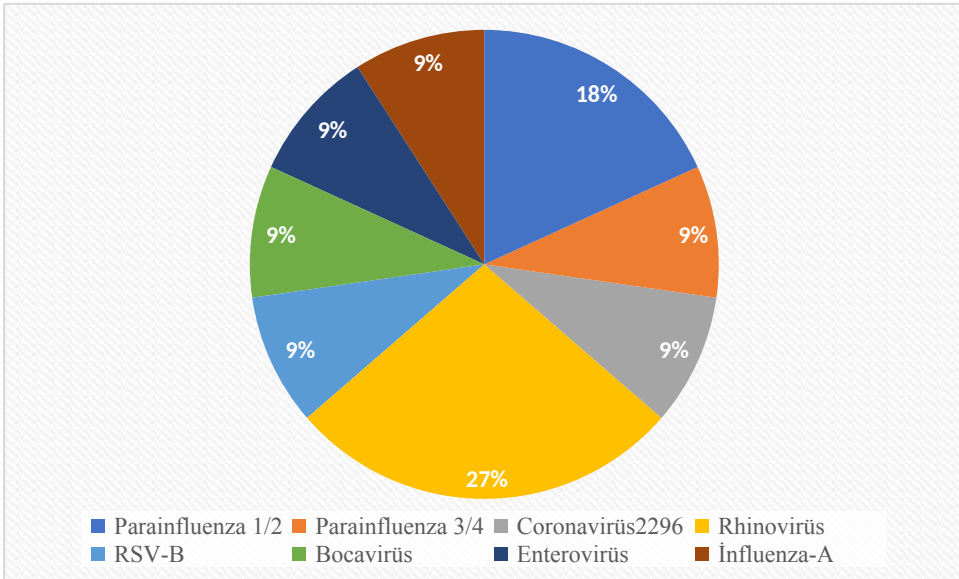
**Şekil 9: Mayıs Ayında Görülen Virüslerin Dağılımı**

Haziran ayında solunum yolu viral panelinde en fazla pozitif çıkan virüs Parainfluenza 1/2 'dir. Şekil 10'da verilmiştir. (n=10)



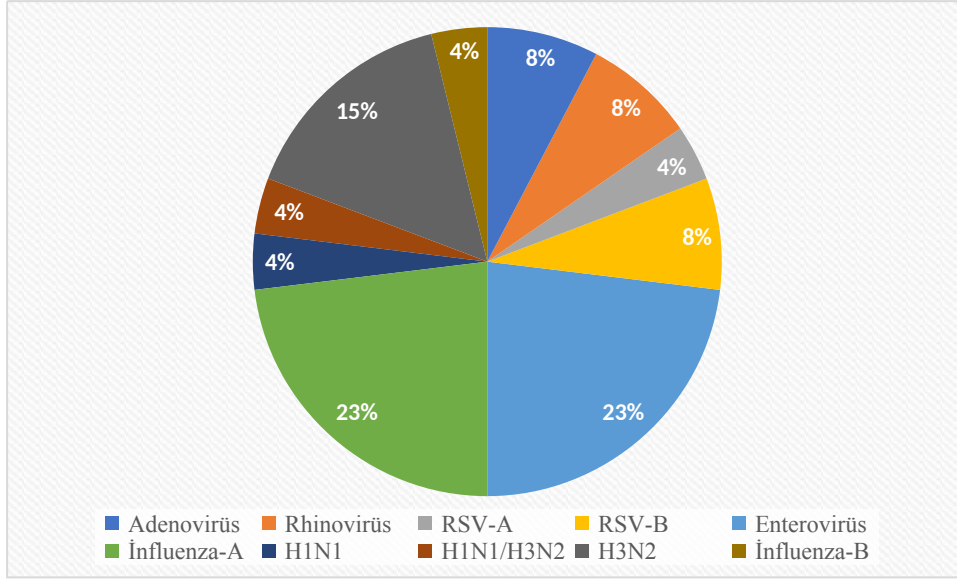
**Şekil 10: Haziran Ayında Görülen Virüslerin Dağılımı 1-Parainfluenza1/2**

Temmuz ayında solunum yolu viral panelinde en fazla pozitif çıkan virüsler parainfluenza 1/2 ve rhinovirüs tür. Şekil 11’de verilmiştir. (n=11)



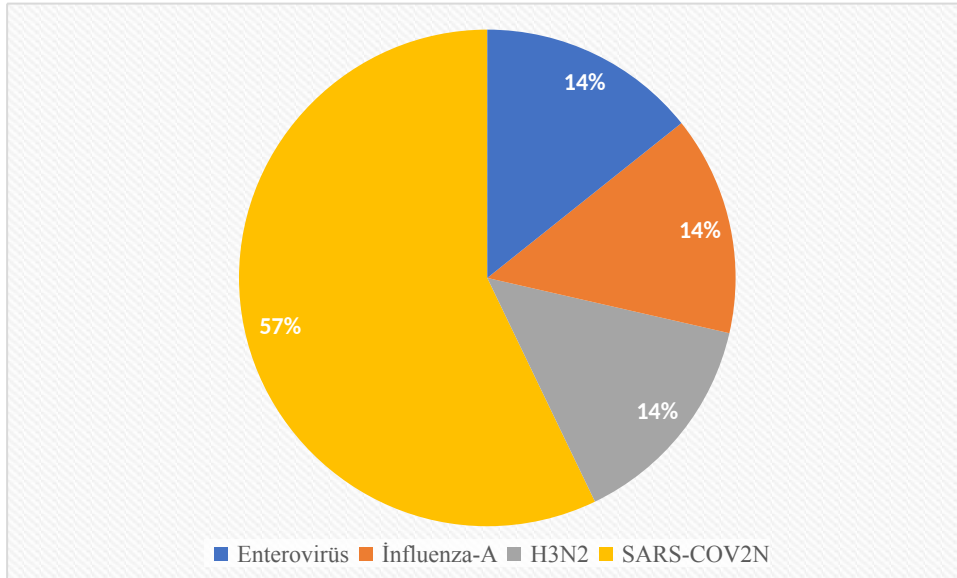
**Şekil 11: Temmuz Ayında Görülen Virüslerin Dağılımı**

Ağustos ayında solunum yolu viral panelinde en fazla pozitif çıkan virüsler enterovirüs, influenza-A, H3N2’dir. Şekil 12’de verilmiştir. (n=26)



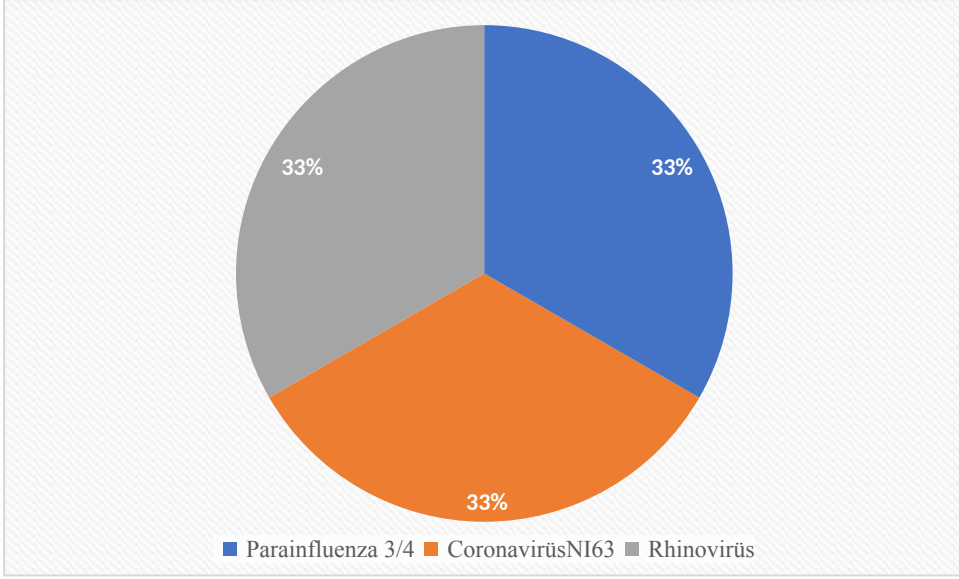
**Şekil 12: Ağustos Ayında Görülen Virüslerin Dağılımı**

Eylül ayında solunum yolu viral panelinde en fazla pozitif çıkan virüs SARSCOV2N'dir. Şekil 13'te verilmiştir. (n=7)



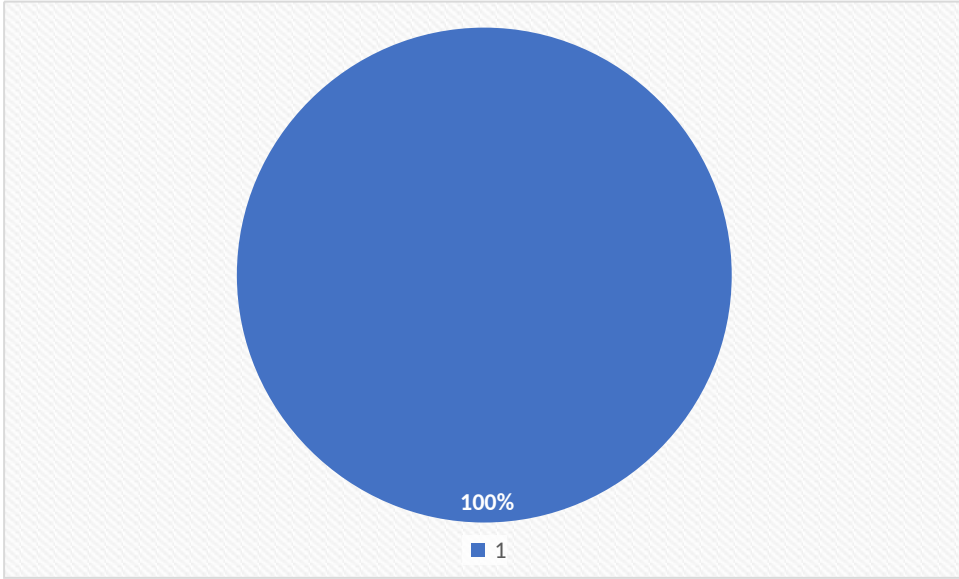
**Şekil 13: Eylül Ayında Görülen Virüslerin Dağılımı**

Ekim ayında solunum yolu viral panelinde en fazla pozitif çıkan virüs parainfluenza 3/4, rhinovirus, coronavirusNI63'tür. Şekil 14'te verilmiştir. (n=3)



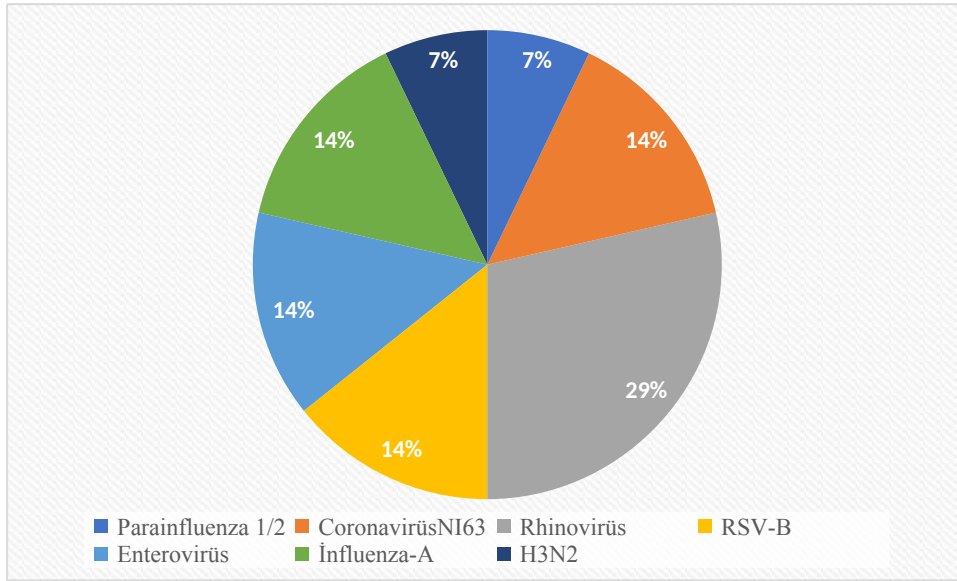
**Şekil 14: Ekim Ayında Görülen Virüslerin Dağılımı**

Kasım ayında solunum yolu viral panelinde en fazla pozitif çıkan virüs SARS-COV2N'dir. Şekil 15'te verilmiştir. (n=1)



**Şekil 15: Kasım Ayında Görülen Virüslerin Dağılımı 1: SARSCOV2N**

Aralık ayında solunum yolu viral panelinde en fazla pozitif çıkan virüs rhinovirüs, coronavirüsNI63, RSV-B, influenza-A, enterovirüs 'tür. Şekil 16'da verilmiştir. (n=14)



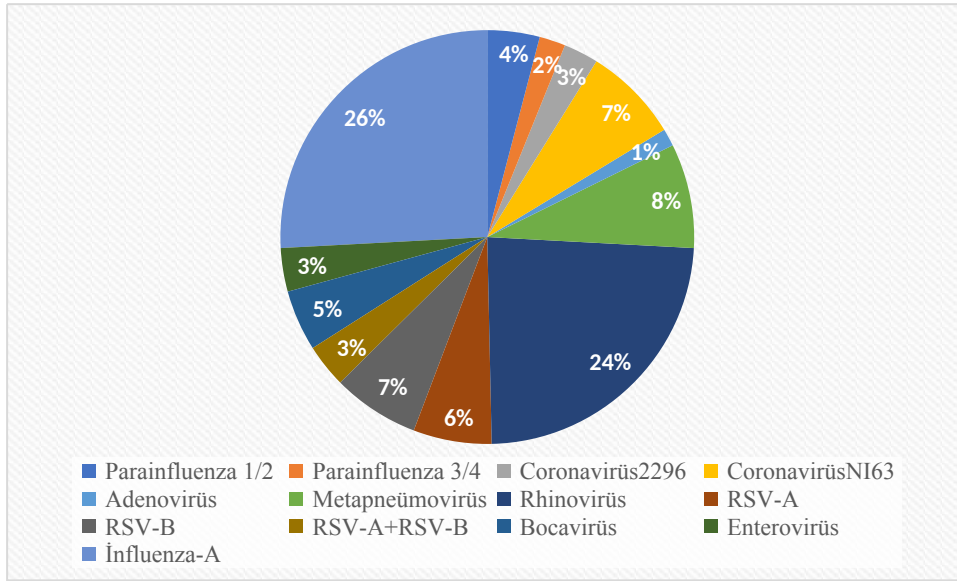
**Şekil 16: Aralık Ayında Görülen Virüslerin Dağılımı**

Pnömoni tanılı 118 hasta bulunmaktadır. Pnömoni tanılı hastalarda en fazla görülen virüs tipleri influenza-A (n=38, %26,0), rhinovirüs (n=35,%24,0), metapneümovirüs (n=12,%8,0)'dir. Pnömoni tanılı hastalarda görülen virüs tiplerine göre dağılımı Şekil 18'de verilmiştir.

**Tablo 18: Pnömoni Tanılı Hastalarda Görülen Virüslerin Etkenleri**

Pnömoni	n	%
Parainfluenza 1/2	6	4,08
Parainfluenza 3/4	3	2,04
Coronavirüs2296	4	2,72
CoronavirüsNI63	11	7,48
Adenovirüs	2	1,36
Metapneümovirüs	12	8,16
Rhinovirüs	35	23,8
RSV-A	9	6,12
RSV-B	10	6,80
RSV-A+RSV-B	5	3,40
Bocavirüs	7	4,76
Enterovirüs	5	3,40
İnfluenza-A	38	25,85

\*Bir hastada aynı anda birden fazla virüs pozitif olabilmektedir.

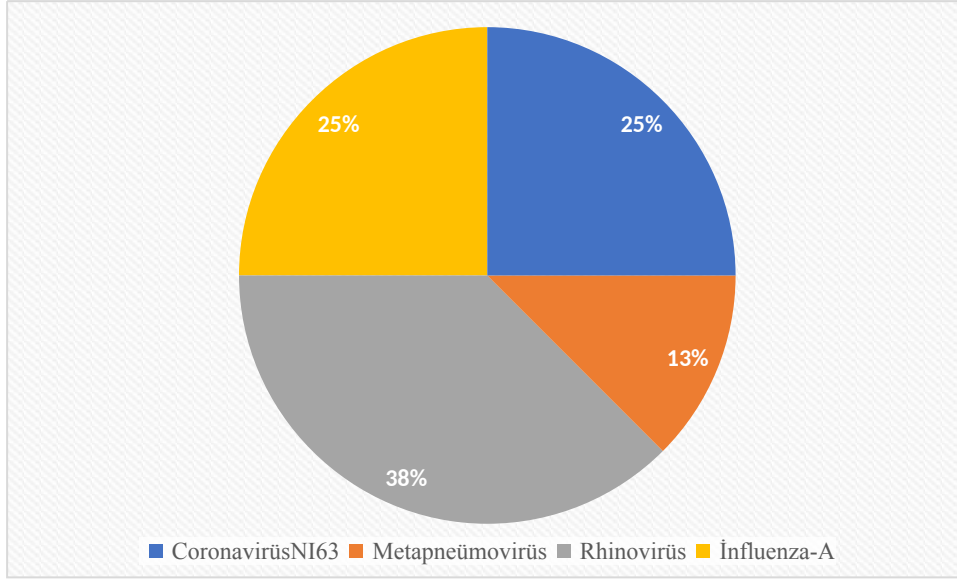


**Şekil 17: Pnömoni Tanılı Hastalarda Görülen Virüslerin Dağılımı**

Bronşit tanılı 7 hasta bulunmaktadır. Bronşit tanılı hastalarda en fazla görülen virüs tipleri influenza-A (n=2, %25,0), rhinovirüs (n=3,%37,5), coronavirüsNI63 (n=2,%25,0)'dir. Bronşit tanılı hastalarda görülen virüs tiplerine göre dağılımı Şekil 19'da verilmiştir.

**Tablo 19: Bronşit Tanılı Hastalarda Görülen Virüslerin Etkenleri**

Bronşit	n	%
CoronavirüsNI63	2	25,0
Metapneümovirüs	1	12,5
Rhinovirüs	3	37,5
İnfluenza-A	2	25,0

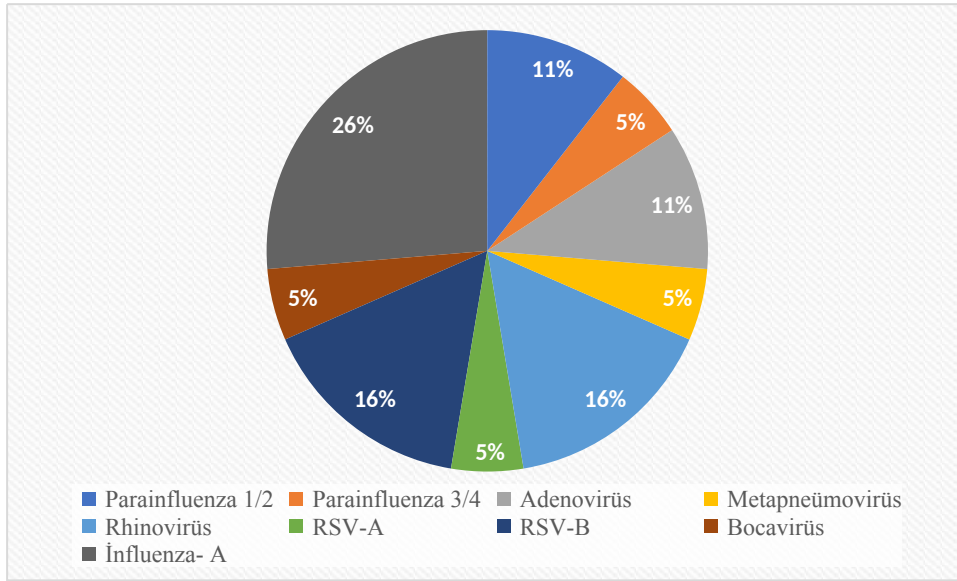


**Şekil 18: Bronşit Tanılı Hastalarda Görülen Virüslerin Dağılımı**

Bronşiolit tanılı 18 hasta bulunmaktadır. Bronşiolit tanılı hastalarda en fazla görülen virüs tipleri influenza-A (n=5, %26,3), rhinovirüs (n=3,%15,7), RSV-B (n=3,%15,7)'dir. Bronşiolit tanılı hastalarda görülen virüs tiplerine göre dağılımı Şekil 19'da verilmiştir.

**Tablo 20: Bronşiolit Tanılı Hastalarda Görülen Virüslerin Etkenleri**

Bronşiolit	n	%
Parainfluenza 1/2	2	10,5
Parainfluenza 3/4	1	5,2
Adenovirüs	2	10,5
Metapneümovirüs	1	5,2
Rhinovirüs	3	15,7
RSV-A	1	5,2
RSV-B	3	15,7
Bocavirüs	1	5,2
İnfluenza- A	5	26,3



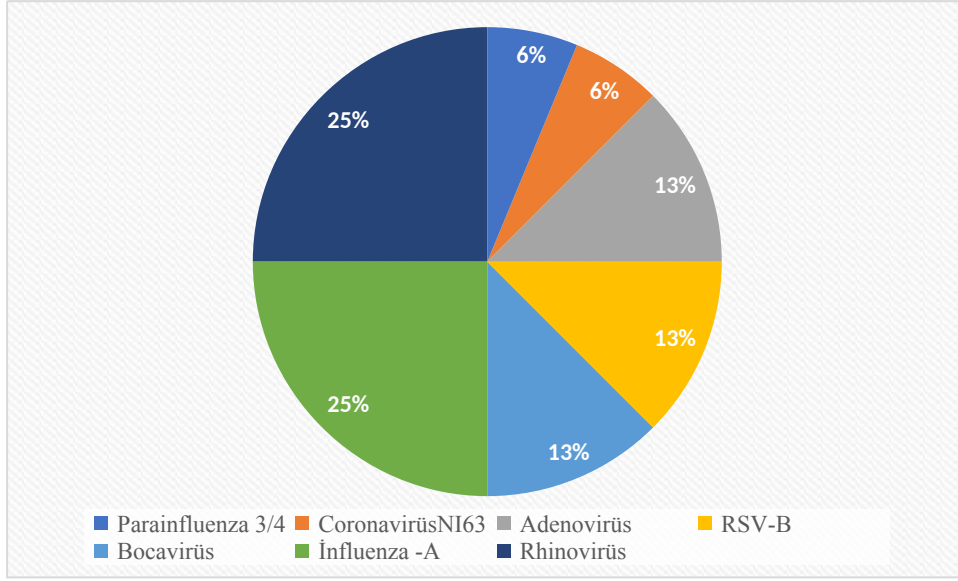
**Şekil 19: Bronşolit Tanılı Hastalarda Görülen Virüslerin Dağılımı**

Sinüzit tanılı 14 hasta bulunmaktadır. Sinüzit tanılı hastalarda en fazla görülen virüs tipleri influenza-A (n=4, %25,0), rhinovirüs (n=4,%25,0)'dir. Sinüzit tanılı hastalarda görülen virüs tiplerine göre dağılımı Şekil 20'de verilmiştir.

**Tablo 21: Sinüzit Tanılı Hastalarda Virüs Etkenleri**

Sinüzit Etkenleri	n	%
Parainfluenza 3/4	1	6,25
CoronavirüsNI63	1	6,25
Adenovirüs	2	12,5
RSV-B	2	12,5
Bocavirüs	2	12,5
İnfluenza -A	4	25,0
Rhinovirüs	4	25,0

\*Bir hastada aynı anda birden fazla virüs pozitif olabilmektedir.



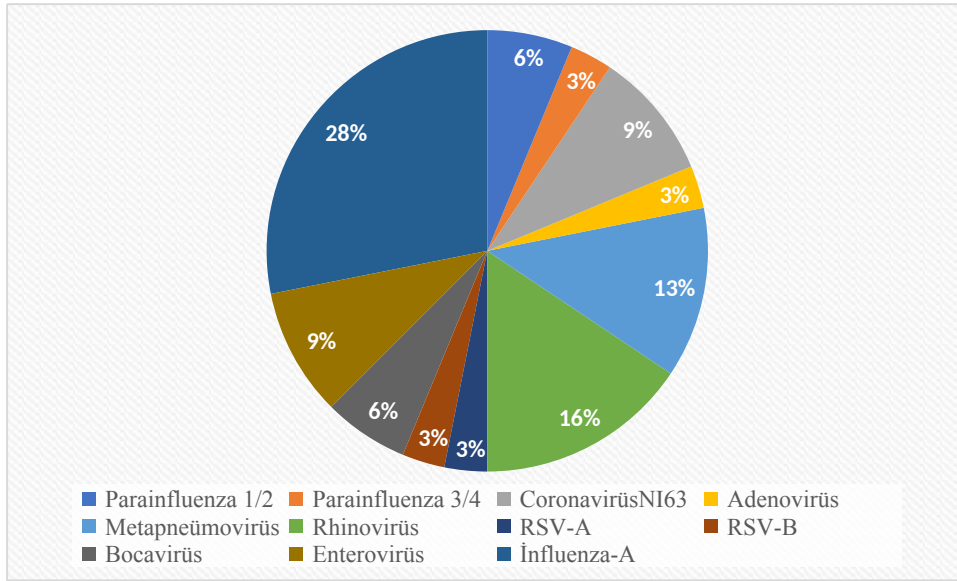
**Şekil 20: Sinüzit Tanılı Hastalarda Görülen Virüslerin Dağılımı**

Astım atak tanılı 29 hasta bulunmaktadır. Astım atak tanılı hastalarda en fazla görülen virüs tipleri influenza-A (n=9, %28,1), rhinovirüs (n=5,%15,6)'dir. Astım atak tanılı hastalarda görülen virüs tiplerine göre dağılımı Şekil 21'de verilmiştir.

**Tablo 22: Astım Atak Tanılı Hastalarda Virüs Etkenleri**

Astım Atak	n	%
Parainfluenza 1/2	2	6,25
Parainfluenza 3/4	1	3,12
CoronavirüsNI63	3	9,37
Adenovirüs	1	3,12
Metapneümovirüs	4	12,5
Rhinovirüs	5	15,6
RSV-A	1	3,12
RSV-B	1	3,12
Bocavirüs	2	6,25
Enterovirüs	3	9,37
İnfluenza-A	9	28,1

\*Bir hastada aynı anda birden fazla virüs pozitif olabilmektedir.



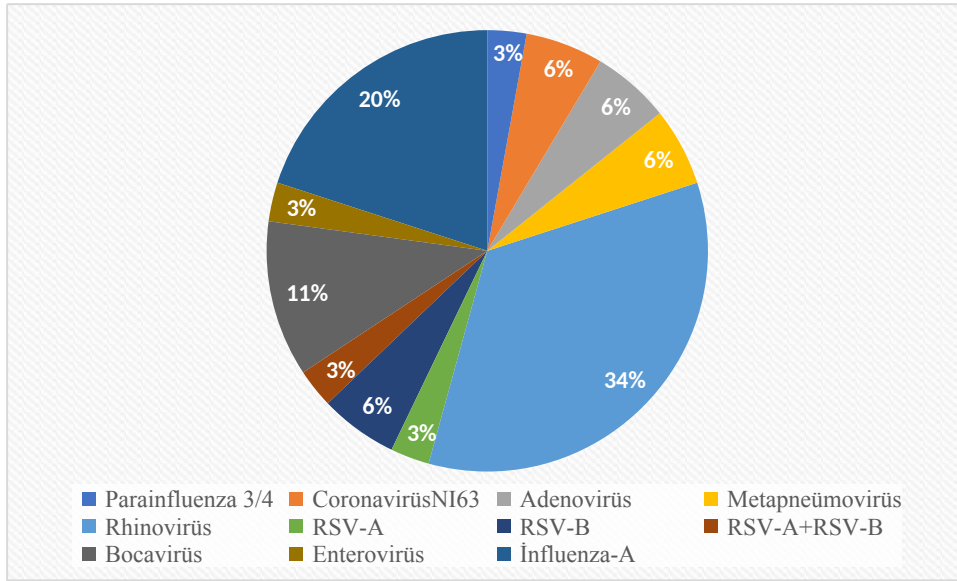
**Şekil 21: Astım Atak Tanılı Hastalarda Görülen Virüslerin Dağılımı**

KOAH alevlenme tanılı 35 hasta bulunmaktadır. KOAH alevlenme tanılı hastalarda en fazla görülen virüs tipleri influenza-A (n=7, %20,0), rhinovirüs (n=12,%34,28), bocavirüs (n=4,%11,42)'dir. KOAH alevlenme tanılı hastalarda görülen virüs tiplerine göre dağılımı Şekil 22'de verilmiştir.

**Tablo 23: KOAH Alevlenme Tanılı Hastalarda Virüs Etkenleri**

KOAH Alevlenme*	n	%
Parainfluenza 3/4	1	2,85
CoronavirüsNI63	2	5,71
Adenovirüs	2	5,71
Metapneümovirüs	2	5,71
Rhinovirüs	12	34,28
RSV-A	1	2,85
RSV-B	2	5,71
RSV-A+RSV-B	1	2,85
Bocavirüs	4	11,42
Enterovirüs	1	2,85
İnfluenza-A	7	20,00

\*Bir hastada aynı anda birden fazla virüs pozitif olabilmektedir.



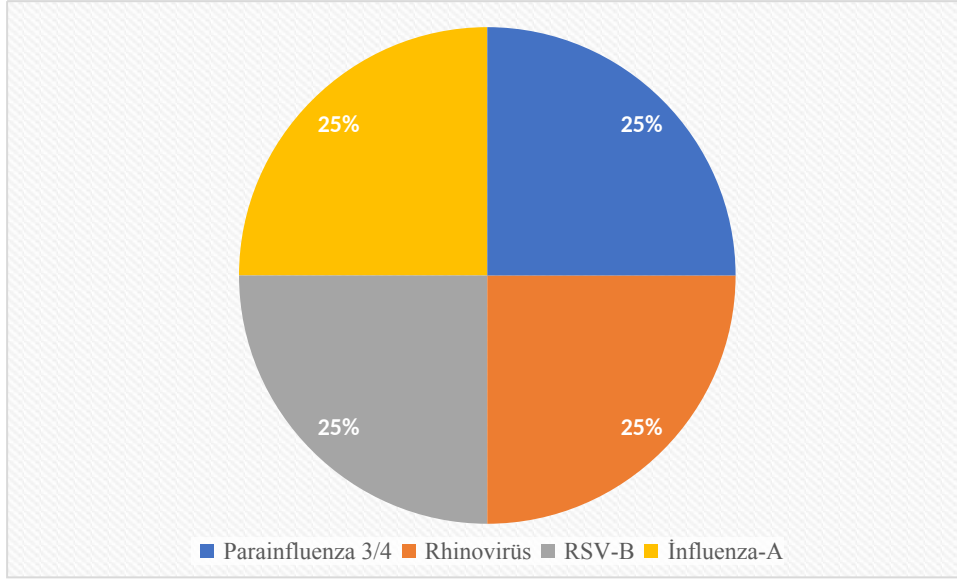
**Şekil 22: KOAH Alevlenme Tanılı Hastalarda Görülen Virüslerin Dağılımı**

Pulmoner emboli tanılı 4 hasta bulunmaktadır. Pulmoner emboli tanılı hastalarda en fazla görülen virüs tipleri parainfluenza 3/4 (n=1,25,0), influenza-A (n=1, %25,0), rhinovirüs (n=1,%25,0), RSV-B (n=1,%25,0)'dir. KOAH alevlenme tanılı hastalarda görülen virüs tiplerine göre dağılımı Şekil 23'te verilmiştir.

**Tablo 24: Pulmoner Emboli Tanılı Hastalarda Virüs Etkenleri**

<b>Pulmoner Emboli*</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Parainfluenza 3/4	1	25,0
Rhinovirüs	1	25,0
RSV-B	1	25,0
İnfluenza-A	1	25,0

\*Bir hastada aynı anda birden fazla virüs pozitif olabilmektedir.



**Şekil 23: Pulmoner Emboli Tanılı Hastalarda Görülen Virüslerin Dağılımı**

Yoğun bakım ünitesi ihtiyacına göre komplikasyon gelişme durumu karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p < 0,001$ ). Anlamlı farklılık yoğun bakım ünitesi ihtiyacı olmayan hastalarda komplikasyon gelişmemesi olduğu saptandı. Tablo 25’te gösterilmiştir.

**Tablo 25: Yoğun Bakım Ünitesi İhtiyacına Göre Komplikasyon Gelişme Durumunun Karşılaştırılması**

Değişkenler	Komplikasyon Yok	Komplikasyon Var	p
<b>YBÜ Yatışı Yok</b>	107 (93,0)	7 (29,2)	<b>0,001*</b>
<b>YBÜ Yatışı Var</b>	8 (7,0)	17 (70,8)	

Fisher Exact Ki-Kare testi yapıldı.

\* $p < 0,001$

Yaş ve cinsiyet ile yoğun bakım ünitesi yatışı karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ). Tablo 26’da gösterilmiştir.

**Tablo 26: Yaş ve Cinsiyet İle Yoğun Bakım Ünitesi Yatışının Karşılaştırılması**

<b>Değişkenler</b>	<b>YBÜ Yatışı Yok</b>	<b>YBÜ Yatışı Var</b>	<b>p</b>
64 Yaş ve Altı	51 (44,7)	11 (44,0)	0,946
65 Yaş ve Üzeri	63 (55,3)	14 (56,0)	
Kadın	62 (54,4)	12 (48,0)	0,562
Erkek	52 (45,6)	13 (52,0)	

Pearson Ki-Kare testi yapıldı.

Sigara kullanımı ile mortalite durumu karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ). Tablo 27’de gösterilmiştir.

**Tablo 27: Yaş ve Sigara Kullanımı İle Mortalite Durumunun Karşılaştırılması**

	<b>Öldü (n=14)</b>	<b>Yaşıyor (n=125)</b>	<b>p</b>
<b>Sigara (-)</b>	7 (50,0)	74 (59,2)	0,508
<b>Sigara (+)</b>	7 (50,0)	51 (40,8)	
<b>64 yaş ve Altı</b>	7 (50,0)	55 (44,0)	0,668
<b>65 Yaş ve üzeri</b>	7 (50,0)	70 (56,0)	

Pearson Ki-Kare testi yapıldı.

Yoğun bakım ünitesinde yatış durumuna göre bazı kan parametreleri karşılaştırıldığında lökosit, nötrofil, CRP, AST, ALT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). Yoğun bakım ünitesinde yatış durumu ile lenfosit değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( **$p=0,030$** ). Anlamlı farklılığın YBÜ yatışı olan hastaların lenfosit değer ortancasının YBÜ yatışı olmayan hastaların lenfosit değer ortancasından daha düşük olmasından kaynaklandığı tespit edildi.

Yoğun bakım ünitesinde yatış durumu ile trombosit değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (**p=0,028**). Anlamlı farklılığın YBÜ yatışı olan hastaların trombosit değer ortancasının YBÜ yatışı olmayan hastaların trombosit değer ortancasından daha düşük olmasından kaynaklandığı tespit edildi.

Yoğun bakım ünitesinde yatış durumu ile prokalsitonin değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (**p=0,024**). Anlamlı farklılığın YBÜ yatışı olan hastaların prokalsitonin değer ortancasının YBÜ yatışı olmayan hastaların prokalsitonin değer ortancasından daha yüksek olmasından kaynaklandığı tespit edildi. Tablo 28’de gösterilmiştir.

**Tablo 28: Yoğun Bakım Ünitesi Yatış Durumuna Göre Bazı Kan Parametrelerinin Karşılaştırılması**

Değişkenler	YBÜ Yatışı Yok (n=114)	YBÜ Yatışı	Var
		(n=25)	p
Lökosit	9,17 (7,16-12,78)	10,12 (8,05-14,96)	0,400
Nötrofil	6,72 (4,71-11,09)	7,89 (5,40-13,54)	0,155
Lenfosit	1,29 (0,90-1,99)	0,42 (0,92-1,42)	<b>0,030</b>
Trombosit	255,50 (204,75-321,75)	198,00 (154,00-293,00)	<b>0,028</b>
CRP	50,73 (15,08-157,62)	76,22 (32,14-186,67)	0,234
AST	21,30 (15,55-33,10)	26,10 (17,95-43,20)	0,096
ALT	16,65 (12,00-25,07)	18,90 (10,05-27,75)	0,882
Prokalsitonin	0,24 (0,10-0,86)	0,85 (0,16-3,26)	<b>0,024</b>

Mann Whitney U testi yapıldı.

Covid geçiren hastalarda en fazla pozitif çıkan virüsler 26 (%36,11)’si İnfluenza -A, 23 (%31,94)’ü rhinovirüs, 7 (%9,72)’si metapneumovirüs, 7 (%9,72)’si CoronavirüsNI63’dir. Covid geçirmeyen hastalarda en fazla pozitif çıkan virüsler 20 (%29,85)’si rhinovirüs, 15

(%22,38)'i İnfluenza -A, 7 (%10,44)'si RSV-B, 6 (%8,95)'sı SARS-COV2'dir. Tablo 29'da gösterilmiştir.

**Tablo 29: Virüslere Göre Covid Geçirme Durumunun Karşılaştırılması**

<b>Virüsler</b>	<b>Covid Geçirenler (n=72)</b>	<b>Covid Geçirmeyenler (n=67)</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
Parainfluenza 1/2	2 (2,77)	5 (7,46)
Parainfluenza 3/4	2 (2,77)	2 (2,98)
Coronavirüs2296	1 (1,38)	3 (4,47)
CoronavirüsNI63	7 (9,72)	5 (7,46)
Adenovirüs	4 (5,55)	1 (1,49)
Metapneümovirüs	7 (9,72)	5 (7,46)
Rhinovirüs	23 (31,94)	20 (29,85)
RSV-A	6 (8,33)	4 (5,97)
RSV-B	6 (8,33)	7 (10,44)
RSV-A+RSV-B	4 (5,55)	1 (1,49)
Bocavirüs	5 (6,94)	3 (4,47)
Enterovirüs	2 (2,77)	5 (7,46)
İnfluenza-A	26 (36,11)	15 (22,38)
H1N1	5 (6,94)	1 (1,49)
H1N1/H3N2	1 (1,38)	0 (0,0)
H3N2	4 (5,55)	2 (2,98)
İnfluenza-B	3 (4,16)	4 (5,97)
SARS-COV2N	1 (1,38)	6 (8,95)

Virüslere göre covid geçirme durumu karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). Tablo 30'da sunulmuştur.

**Tablo 30: Virüslere Göre Covid Geçirme Durumunun Karşılaştırılması**

<b>Covid Geçirme Durumu (n=139)</b>			
<b>Virüsler</b>	<b>Hayır</b>	<b>Evet</b>	<b>p</b>
Parainfluenza 1/2 (-)	62 (92,5)	70 (97,2)	0,262 <sup>1</sup>
Parainfluenza 1/2 (+)	5 (7,5)	2 (2,8)	
Parainfluenza 3/4 (-)	65 (97,0)	70 (97,2)	0,999 <sup>1</sup>
Parainfluenza 3/4 (+)	2 (3,0)	2 (2,8)	
Coronavirüs2296 (-)	64 (95,5)	71 (98,6)	0,352 <sup>1</sup>
Coronavirüs2296 (+)	3 (4,5)	1 (1,4)	
CoronavirüsNI63 (-)	62 (92,5)	65 (90,3)	0,636 <sup>2</sup>
CoronavirüsNI63 (+)	5 (7,5)	7 (9,7)	
Adenovirüs (-)	66 (98,5)	68 (94,4)	0,368 <sup>1</sup>
Adenovirüs (+)	1 (1,5)	4 (5,6)	
Metapneümovirüs (-)	62 (92,5)	65 (90,3)	0,636 <sup>2</sup>
Metapneümovirüs (+)	5 (7,5)	7 (9,7)	
Rhinovirüs (-)	47 (70,1)	49 (68,1)	0,790 <sup>2</sup>
Rhinovirüs (+)	20 (29,9)	23 (31,9)	
RSV (-)	55 (82,1)	56 (77,8)	0,527 <sup>2</sup>
RSV (+)	12 (17,9)	16 (22,2)	
Bocavirüs (-)	64 (95,5)	67 (93,1)	0,720 <sup>1</sup>
Bocavirüs (+)	3 (4,5)	5 (6,9)	
Enterovirüs (-)	62 (92,5)	70 (97,2)	0,262 <sup>1</sup>
Enterovirüs (+)	5 (7,5)	2 (2,8)	
İnfluenza A (-)	52 (77,6)	46 (63,9)	0,076 <sup>2</sup>

İnfluenza A (+)	15 (22,4)	26 (36,1)	
İnfluenza B (-)	63 (94,0)	69 (95,8)	0,711 <sup>1</sup>
İnfluenza B (+)	4 (6,0)	3 (4,2)	
SARSCOV2N (-)	61 (91,0)	71 (98,6)	0,056 <sup>1</sup>
SARSCOV2N (+)	6 (9,0)	1 (1,4)	

<sup>1</sup>:Fisher Exact Ki-Kare Testi kullanıldı.

<sup>2</sup>:Pearson Ki-Kare Testi kullanıldı.

Hastaların Covid geçirme durumları ile aşı olma durumlarına göre hastanede kalış süreleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ). Tablo 31'de gösterilmiştir.

**Tablo 31: Covid Geçirme Durumu ve Aşılarda Yaptırma Durumuna Göre Hastanede Kalış Sürelerinin Karşılaştırılması**

Değişkenler	Hayır		Evet		p
	(n/ Ortanca 1-3.Çeyreklik)	(n/ Ortanca 1-3.Çeyreklik)	(n/ Ortanca 1-3.Çeyreklik)	(n/ Ortanca 1-3.Çeyreklik)	
<b>Covid Geçirme</b>	67	12,0 (8,0-14,0)	72	12,0 (8,0-16,0)	0,487
<b>Covid Aşısı</b>	15	12,0 (8,0-16,0)	124	12,0 (8,0-16,0)	0,830
<b>Sinovac Aşısı</b>	50	11,5 (8,0-16,0)	89	12,0 (8,0-18,0)	0,295
<b>Biontech Aşısı</b>	66	12,0 (8,0-18,0)	73	12,0 (8,0-16,0)	0,810
<b>Türkovac Aşısı</b>	132	12,0 (8,0-16,0)	7	14,0 (12,0-35,0)	0,146
<b>Grip Aşısı</b>	119	12,0 (8,0-16,0)	20	13,50 (11,0-17,7)	0,113
<b>Pnömonokok Aşısı</b>	85	12,0 (8,0-17,0)	54	12,5 (9,0-16,0)	0,599

Mann Whitney U testi yapıldı.

Grip aşısı yaptırma durumuna göre hastalarda komplikasyon gelişip gelişmemesi karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ). Tablo 32’de gösterilmiştir.

**Tablo 32: Grip Aşısı Yaptırma Durumuna Göre Komplikasyon Gelişmesinin Karşılaştırılması**

Grip Aşısı	Komplikasyon Yok	Komplikasyon Var	p
Hayır	98 (85,2)	21 (87,5)	0,532
Evet	17 (14,8)	3 (12,5)	

Fisher Exact Ki-Kare testi yapıldı

Pnömonokok aşısı yaptırma durumuna göre hastalarda komplikasyon gelişip gelişmemesi karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ). Tablo 33’te gösterilmiştir.

**Tablo 33: Pnömonokok Aşısı Yaptırma Durumuna Göre Komplikasyon Gelişmesinin Karşılaştırılması**

Pnömonokok Aşısı	Komplikasyon Yok	Komplikasyon Var	p
Hayır	67 (58,3)	18 (75,0)	0,126
Evet	48 (41,7)	6 (25,0)	

Pearson Ki-Kare testi yapıldı.

Covid geçirme durumu ile komplikasyon gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Sinovac aşısı ile komplikasyon gelişmesi ve Türkovac aşısı ile komplikasyon gelişmesi arasında Türkovac istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Biontech aşısı ile komplikasyon gelişmesi arasında Türkovac istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ( $p=0,039$ ). Anlamlı farklılığın Biontech aşısı yaptırmayanlarda komplikasyon gelişme oranının daha fazla olmasından kaynaklandığı saptandı. Tablo 34’te verilmiştir.

**Tablo 34: Covid Geçirme ve Covid Aşısı Yaptırma Durumuna Göre Komplikasyon Gelişmesinin Karşılaştırılması**

<b>Değişkenler</b>	<b>Komplikasyon yok</b>	<b>Komplikasyon var</b>	<b>p</b>
Covid Geçirme (-)	58 (50,4)	9 (37,5)	0,249 <sup>2</sup>
Covid Geçirme (+)	57 (49,6)	15 (62,5)	
Sinovac Aşısını Yaptırmamış	44 (38,3)	6 (25,0)	0,218 <sup>2</sup>
Sinovac Aşısını Yaptırmış	71 (61,7)	18 (75,0)	
Biontech Aşısını Yaptırmamış	50 (43,5)	16 (66,7)	<b>0,039<sup>2</sup></b>
Biontech Aşısını Yaptırmış	65 (56,5)	8 (33,3)	
Türkovac Aşısını Yaptırmamış	110 (95,7)	22 (91,7)	0,347 <sup>1</sup>
Türkovac Aşısını Yaptırmış	5 (4,3)	2 (8,3)	

<sup>1</sup>:Fisher Exact Ki-Kare Testi kullanıldı.

<sup>2</sup>:Pearson Ki-Kare Testi kullanıldı.

Covid geçirme durumu ile mortalite/morbidite gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Tablo 35'te gösterilmiştir.

**Tablo 35: Covid Geçirme ile Mortalite/Morbidite Durumunun Karşılaştırılması**

<b>Değişkenler</b>	<b>Yaşıyor</b>	<b>Ex (Öldü)</b>	<b>p</b>
Covid Geçirme (-)	61 (48,8)	6 (42,9)	0,673
Covid Geçirme (+)	64 (51,2)	8 (57,1)	

Pearson Ki-Kare Testi kullanıldı.

## 5. TARTIŞMA

Solunum yolu viral enfeksiyonu dünya genelinde önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. Pnömonok aşılama programları, sigara içme oranlarının azalması, yaşlanan nüfus, kronik rahatsızlıkları olanların sayısının artması ve giderek hassaslaşan tanı testleri gibi birçok faktör nedeniyle toplum kaynaklı pnömonide virüsleri en sık görülen etken haline getirmiştir [113, 114]. Bununla birlikte viral enfeksiyonlar Covid-19 gibi salgınları tetikleme potansiyelleri nedeniyle küresel bir sorundur, ciddi sağlık harcamaları ve ekonomik yüke sebep olmaktadır [115-117]. Yapılan çalışmalarda, pandemi döneminde kapanma tedbirleri ve kişisel koruyucu ekipmanlar nedeniyle önceki döneme kıyasla viral solunum yolu enfeksiyonlarının azaldığı, tedbirlerin kalkmasıyla birlikte viral enfeksiyonların giderek arttığı gözlemlenmiştir [118]. Çalışmamızda pandemi sonrasındaki dönemde viral solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastanede takip edilen 139 hastanın radyolojik demografik ve klinik bulgularını inceledik. Ancak çalışmamız pandemi sonrası döneme ait olduğu için elimizde pandemi öncesine ait veri bulunmamaktadır. Pandemi öncesi döneme ait verilerle kıyaslanmaması çalışmanın zayıf yönlerinden biridir.

Bu çalışmada, Kasım 2022- Nisan 2025 tarihleri arasında hastanede yatarak tedavi alan solunum yolu viral panelinde viral solunum yolu enfeksiyonu tespit edilmiş 74'ü kadın, 65'i erkek olmak üzere toplamda 139 hastanın klinik, radyolojik ve demografik özellikleri incelenmiştir. Literatürde benzer çalışmalarda yaş aralığı farklı olup erkek hasta oranlarının daha yüksek olduğu görülmüştür [119]. Çalışmamızda yetişkin hastalar incelenmiş olup ortalama yaş 64,41'dir ve %53,2 kadın hasta oranı daha yüksektir. Literatürdeki çalışmalar çoğunlukla 18 yaş altı grubu kapsamının cinsiyet oranındaki farklılığın sebebi olabileceği düşünülmektedir. Yaş aralığı benzer çalışmalarda kadın cinsiyet oranı daha yüksektir [120]. Kanıtlanmış RSV etkeni gösterilen alt solunum yolu enfeksiyonlu hastalarda yapılan çalışmada yetişkin ve yaşlılar kıyaslandığında yaşlı hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu gösterilmiştir, ancak çalışmamızda böyle bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) [121].

Toplumdan edinilmiş solunum yolu virüsleri bağışıklık durumundan bağımsız konakta üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarının en sık sebebidir [122]. Virüs tipine göre bulaşma yolları farklılık göstermekle birlikte birçok yolla kolayca bulaşabilir [123]. Toplumda her

kesimde görülebilen virüsler, çalışmamızda da %51,8 en sık ev hanımları olmak üzere her meslek grubunu kapsamaktadır. Hastaların %56,8'i ilçede yaşarken kalanlar şehir merkezi, kasaba ve köy olmak üzere farklı kesimlerdendir.

Yapılan çalışmalarda sigara dumanı maruziyetinin hava yolu epitel hücreleri üzerinden ve RIG-1 gen inhibisyonu yoluyla antiviral savunmayı bozarak viral enfeksiyonları arttırdığı gösterilmiştir [124-126]. Aynı zamanda sigara kullanan hastalarda Covid-19 dahil viral enfeksiyonların prognozunun daha kötü seyrettiğini gösteren çalışmalar vardır [127, 128]. Çalışmamıza dahil edilen hastaların da %41,7' sinde sigara öyküsü mevcuttu. Çalışmamızdaki sigara içen hastalarla içmeyen hastaların yoğun bakım ihtiyacı ve mortalitesi kıyaslandığında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Literatürle çalışmamız arasındaki bu farkın, çalışmamızda pasif içici, aktif içici, ex-smoker ayrımı yapılmaması ve ülkemizde biyomass maruziyetinin yüksek olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Diyabet, hipertansiyon, dislipidemi ve abdominal obeziteye sahip hastalarda viral solunum yolu enfeksiyonlarının daha ciddi seyrettiği gözlemlenmiş olup çalışmamızda da buna benzer şekilde hastaların %97,1' inde en az 1 komorbidite bulunmaktadır [129-131]. Çalışmamızda yatarak tedavi edilen hastalar incelenmesi, ayaktan tedavi edilen hastalarla kıyaslama yapılmaması zayıf yönlerden birisidir ancak literatürden elde edilen bilgiler çalışma verilerimizi desteklemektedir.

Viral solunum yolu enfeksiyonlarında en sık klinik bulgu kuru öksürük ve ateştir [132]. Çalışmamızdaki hastaların %93 oranıyla en sık nefes darlığı şikayetiyle hastaneye başvurusu mevcut olup ateş, halsizlik, boğaz ağrısı, kuru öksürük ve balgam da sık görülen semptomlar arasındadır. Daha az sıklıkta bulantı, kusma, ajitasyon, hemoptizi ve burun kanaması görülmüştür. Yapılmış çalışmalar ishalin enterovirüste daha sık görüldüğü yönündedir [133]. Ancak çalışmamızda enterovirüs saptanan hastalarda ishal saptanmadı. Hastaların ateş şikayeti sık görülse de çalışmamızdaki hastaların geliş muayenelerinde ortalama ateş 36,6 idi.

Covid-19 salgını sonrası viral enfeksiyon ve hipertansiyon ilişkisine dair birçok çalışma yapılmıştır [134]. Yapılan çalışmalarda hipertansif hastalarda viral enfeksiyonlarının prognozunun daha kötü olduğu aynı zamanda viral enfeksiyonların vaskülopatiyeye sebep olduğu gösterilmiştir [135]. Çalışmalarla tutarlı şekilde, araştırmaya katılan hastaların %53,2' sinde hipertansiyon komorbiditesi eşlik etmektedir.

Önceki dönemlerde yapılan çalışmalarda İnfluenza virüsünün pnömokok kolonizasyonu açısından risk faktörü oluşturduğu; pnömokok kolonizasyonunun viral enfeksiyon açısından duyarlılığı arttırdığı gösterilmiştir. Son yapılan çalışmalarda bu durumun tüm virüsler için geçerli olduğu, konjuge pnömokok aşılılarla aşılanmanın viral enfeksiyon riskini azalttığı ve enfeksiyonun daha hafif seyredeceğine değinilmektedir [136]. Calvo-Siveria ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da pnömokok kolonizasyonu olan hastalarda SARS-COV-2 enfeksiyonun daha ağır seyrettiği gösterilmiştir [137]. Çalışmamızdaki hastaların 54'ü pnömokok aşısı yaptırmıştı. Ancak hastanede kalma süresi ve komplikasyon gelişme oranları kıyaslandığında pnömokok aşılı grupla aşı yaptırmayanlar arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Brito-Mutunayagam ve ekibi araştırmalarında pnömokok kolonizasyonunun virüslere karşı sitokin fırtınasını hızlandırıp temizlenmeyi arttırabileceği ya da duyarlılığı arttırarak viral enfeksiyona zemin oluşturacağı gibi iki farklı sonuca ulaştıkları için gönüllü hasta grubunda pnömokok kolonizasyonları izleyecekleri randomize kontrollü çalışma planlamıştır [138]. Çalışmamızın önceki çalışmalarla aynı yönde olmamasının bu belirsizlik nedeniyle olabileceği düşünülmüştür. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

İnfluenza virüsüne karşı geliştirilmiş inaktif aşılarda da hastalık seyrini iyi yönde etkilediği, hastaneye yatış oranını azalttığı çalışmalarda gösterilmiştir [139, 140]. Dünya genelinde yaygın kullanılan bu aşığı çalışmamızdaki hastalardan 20'si yaptırmıştır. Grip aşısı yaptıranlarla yaptırmayanlar arasında komplikasyon gelişme ve hastanede yatış süreleri açısından belirgin fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Bu durumun hastaların grip aşısını yaptırdığı süreye bakmamamız ve virüs bazında karşılaştırma yapmamamızdan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Hastaların yatış kararında yıllardır pnömonili hastaların mortalite ve yoğun bakım destek ihtiyacını tahmin etmede yüksek duyarlılık ve özgüllük gösteren CURB-65 skorlama sistemi[141, 142] de dikkate alınmıştır. Hastaların yatış sırasında ortalama solunum sayısı  $21,17 \pm 4,24$  olarak izlenirken yatış sırasında sistolik tansiyon ortalaması 122 mmHg iken diastolik kan basıncı ortalaması 75 mmHg idi. Hastaların yarısından fazlasında hipertansiyonun eşlik etmesinin tansiyon ortalamasında etkili olduğu düşünülmüştür. Taburculuk öncesi vital kontrolünde yatışlarına göre takipnenin gerilediği, tansiyon ortalamasının normal aralıkta olduğu görüldü. Yetişkinlerde yapılan çalışmalarda akut böbrek hasarının toplum kökenli pnömoninin sık rastlanılan bir komplikasyonu olduğu gösterilmiştir [143, 144]. Çalışmamıza

dahil edilen hastaların üre değerlerinin ortalaması  $50,04 \pm 35,62$  mg/dl iken kreatinin değerleri ortalaması  $1,33 \pm 1,34$  mg/dl olup normal değerlerin üzerindedir. Takip edilen hastaların yaklaşık %3'ünde ABY gelişmiştir.

Laboratuvar incelemelerinde önceki yapılan çalışmalarda lökositöz, nötrofil anormalliği ve lenfositöz ya da lenfopeni saptanmış olup çalışmamızda da benzer parametreler incelenmiştir. Lökositözün olmaması viral pnömoniye bakteriyel pnömoniden ayırt etmemizi sağlayan önemli özelliklerinden biridir [145]. Çalışmamızdaki hastaların yatış anında lökosit değerleri  $10,89 \pm 5,15 \cdot 10^3/u/l$ ' dir. Çin' de yapılan vaka-kontrol çalışmasında İnfluenza-A ve Adenovirüslerde Coronavirüse kıyasla lökositözün daha yüksek olduğu gösterilmiştir [146]. Bu seride de İnfluenza-A tespit edilen hastaların yaklaşık yarısında lökositöz saptanmıştır. 2009'da H1N1 İnfluenza salgınının ikinci dalgasında Çin'de üçüncü basamak bir merkezde yapılan çalışmada H1N1 hastalarında başlangıçta lökopeni ve lenfopeni saptanmıştır [147]. Çalışmamızdaki hastalarda yatış anında lökopeni saptanmazken 52 hastada başvuru sırasında lenfopeni saptanmış olup bunlardan 11'inde İnfluenza-A tespit edilmiştir. Fan ve arkadaşlarının yaptığı çalışma lenfopeninin SARS-COV-2 ve İnfluenza enfeksiyonlarında daha kötü prognozla ilişkisi olduğu diğer virüs tiplerinde ise böyle bir ilişkinin bulunmadığı yönünde olsa da çalışmamızdaki yoğun bakım gereksinimi olan hastalarla serviste tedavi gören hastalarla kıyaslandığında, yoğun bakımı yatışı gerektiren hastaların lenfosit ortalamasının daha düşük olduğu görülmüştür; çalışmamızdaki veriler lenfopeninin kötü prognozla ilişkili olabileceği yönündedir [148]. Şiddetli Covid-19 enfeksiyonlu hastalarda yapılan çalışmalarda, uzamış protrombin zamanı, D-dimer yüksekliği ve trombositopeniyle hastalığın prognozu arasında bağlantı olduğu tespit edilmiştir [149]. Yapılan çalışmalarda trombositopeninin mortaliteyle de ilişkili olduğu gösterilmiş olup [150], çalışmamızda da bu bilgiyle tutarlı şekilde yoğun bakım yatışı gereken hastaların, serviste takip edilen hastalara göre daha düşük trombosit değerleri olduğu görüldü ( $p=0,028$ ). Ek olarak, çalışmaya katılan hastaların INR ortalaması  $1,17 \pm 0,27$  iken D-dimer ortalaması  $1,76 \pm 1,73$  mg/L' dir.

Taburculuk öncesinde alınan kan örneklerinde lökosit değerlerinin  $20,08 \pm 103,10$ 'a arttığı gözlemlendi. Önceki çalışmalarda prednizon tedavisinin ilk gününden itibaren lökosit sayısında artış olduğu gösterilmiştir [151]. Yatış ve taburculuk sırasındaki lökosit değerleri arasındaki farkın yatış sırasında verilen prednizolon tedavisine sekonder olduğu düşünülmüştür. Viral pnömonide kortikosteroid tedavisinin yerini araştıran birçok çalışma

yapılmış ancak bazılarında yüksek oksijenizasyon ihtiyacında azalmaya katkı sağladığı gösterilirken bazı çalışmalarda mortaliteyi arttırdığı ve virüse ait RNA temizliğini geciktirdiği gösterilmiştir [152]. Bu yüzden viral pnömonilerde kortikosteroid tedavisine kar-zarar oranına göre yapılmalıdır. Çalışmamızdaki çoğu hastada obstrüktif akciğer hastalığı eşlik etmesi ve akut alevlenme olması nedeniyle hastaların %79,9'unda steroid tedavisi verilmiş olup lökositoz beklenen bir durumdur. SARS ve Covid-19'da daha derin olmak üzere viral pnömonilerde lenfopeni izlendiği ve tedavi gerilediği gösterilmiştir [153]. Çalışmamızda da benzer şekilde taburculuk öncesinde alınan kan örneklerindeki lenfosit ortalaması yatış sırasında alınan kan örneklerine göre daha yüksektir.

Rutin biyokimyasal tetkiklerde Covid-19 ile ilgili çalışmalarda karaciğer fonksiyon testlerinin yükseldiği hatta yüksek olmasının kötü prognoz açısından anlamlı olabileceği gösterilmiştir [154, 155]. Çalışmamızdaki hastaların hastane yatış anında alınan kan örneklerinde aspartat aminotransferaz ortalaması  $42,56 \pm 122,23$  U/L iken, alanin transaminaz ortalaması  $30,13 \pm 64,07$  U/L olarak izlendi. Taburculuk öncesi alınan kan örneklerinde ALT ve AST ortalamasının yatış kanlarına göre azaldığı görüldü. Ancak komplikasyon açısından yoğun bakım yatışı gerektiren hastalarla serviste tedavi edilen hastaların karaciğer fonksiyon testleri kıyaslandığında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Çalışmamızla literatür arasındaki farkın Covid-19'un neredeyse tüm sistemleri etkilemesi ve patogenezinde birçok mekanizmanın rol oynamasından; bununla birlikte çalışmamızda solunum yolu viral panelindeki tüm virüs tipi tespit edilen hastaların incelenmesi ve bu hastalar arasında Covid enfeksiyonlu hastaların oranının daha düşük olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ancak Covid-19 ve diğer virüslerin karaciğer fonksiyonları üzerindeki etkilerini kıyaslayabilmek için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Prokalsitonin bakteriyel enfeksiyon göstergesi olarak kabul edilir. Bakteriyel ve viral ko-enfeksiyonunda da yükseldiği gösterilmiştir [156]. Prokalsitonin bakteriyel enfeksiyonu gösterse de CRP ile birlikte değerlendirilmelidir. Düşük CRP ve prokalsitonin değerleri bakteriyel enfeksiyonu dışlamada kullanılabilir [157, 158]. Çalışmamız retrospektif olduğu için her hastada prokalsitonin değeri olmasa da 56 hastada değerlendirilmiş olup ortalaması 4,84 mg/L'dir. Her hastadan kültür alınmaması ve tüm etkenlerin kanıtlanmaması çalışmamızın zayıf yönlerinden birisidir. Tüm hastalardan balgam ve kan ve enfeksiyon şüphesi olanlardan idrar kültürü alınması çalışmamızı daha güçlü kılar ancak çalışmamızın retrospektif olması

ve bazı hastaların acil servisten devralınması ve bu süreçte antibiyoterapiye başlanmış olması bunu mümkün kılmamıştır. Çalışmamızda laboratuvar tetkiklerinden de faydalanarak bakteriyel enfeksiyon düşünülen hastalarda atipik etkenleri de kapsayacak şekilde antibiyoterapi uygulanmıştır. Ateşi olan hastalardan kan kültürü alınmış ve kültür sonuçlarına göre tedavileri revize edilmiştir. Rossum' un yenidoğan ve çocuklarda yaptığı çalışmada prokalsitoninin prognostik bir belirteç olarak kullanılabilceği gösterilmiş olup bununla uyumlu şekilde bu retrospektif değerlendirmede de prokalsitonin değeri yüksek olan hastaların takiplerinde düşük olan hastalara kıyasla daha fazla yoğun bakım destek ihtiyacı olmuştur (p=0,024) [159]. Literatürde farklı çalışmalar olsa da 2021'de Jang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda CRP'nin viral enfeksiyonların göstergesi olabileceği virüs tespit edilen hastalarda tespit edilmeyenlere göre daha yüksek seyrettiği gösterilmiş olup çalışmamızda da bu bilgiyle tutarlı şekilde dahil edilen hastaların CRP ortalaması  $98,30 \pm 95,64$  mg/l olup normal değerlerin üstündedir [160]. 2023' te İspanya'da yapılan çalışmada Covid enfeksiyonunda CRP' nin prognostik faktör olarak kullanılabilceği gösterilse de çalışmamızda yoğun bakım gereksinimi olan ve serviste takip edilen hastaların değerleri kıyaslandığında belirgin fark bulunmamıştır [161]. Bu farkın bu çalışmada tüm virüs etkenlerinin dahil edilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Kyung Jun Kim'in çalışmasında bilateral konsolidasyon viral enfeksiyonlarda en sık görülen radyolojik özelliktir [162]. Çalışmamızda da bu çalışmaya benzer olarak hastalarda %66 oranında bilateral infiltrasyon izlenmiştir. Toplum kökenli pnömoninin bir komplikasyonu olan plevral efüzyonun genelde bakteriyel etkenlere sekonder olduğu düşünülse de 2013' te çocuklarda yapılan araştırmada %50 viral etkenlerin plevral efüzyona sebep olduğu gösterilmiştir [163]. Çalışmamızdaki hastaların 15'inde tek taraflı, 17'sinde bilateral toplamda %23,2'inde plevral efüzyon saptanmıştır. Viral enfeksiyonlarda çok yaygın olmasa da infiltrasyona lenfadenopati eşlik edebilir [164, 165]. Çalışmamızda da hastaların %38,4'ünde hiler dolgunluk saptanmıştır. Ancak bakteriyel ko-enfeksiyonların da dahil olması nedeniyle virüslerin neden olduğu oran tam olarak bilinmemektedir. Bu da çalışmamızın zayıf yönlerinden birisidir.

Falsey' in çalışmasında solunum yolu enfeksiyonunda oskültasyon bulgularında ek ses olarak %40 ral işitilirken bu seride %21,6 ral ve ronküs eşit sıklıkta duyulurken bunları %20,1 oranıyla solunum seslerinde azalma izler [166]. Bu farkın hasta popülasyonundan kaynaklı

olabileceği düşünülmektedir. Falsey' in çalışmasında obstrüktif akciğer hastalığı komorbidite oranı belirtilmemiş ancak çalışmamızdaki hastaların %32,4 sinde astım, %31.7 KOAH olmak üzere yarısından fazlasında obstrüktif akciğer hastalığı eşlik etmektedir. Virüsler obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmelerinde yaygın bir etken olduğu için ronküs bulgusunun yaygınlığı beklenen bir durumdur [167].

Solunum yolu enfeksiyonları asemptomatik seyredebildiği gibi sepsis dahil yaşamı tehdit eden tablolara da sebep olabilir [168]. Viral solunum yolu enfeksiyonları obstrüktif akciğer hastalıklarının alevlenmesi açısından önemli bir risk faktörüdür [169-175]. Beasley' in çalışmasında 178 astım atağının 18'inde (%10) ve 28 şiddetli astım atağının 10'unda (%36) solunum yolu virüsü tespit edilmiştir [176]. Aynı zamanda solunum yolu virüsleri epitel hasarı, ödem ve mukus tıkaçı nedeniyle bronşiolit ve bronşiektaziyi şiddetlendirir [172, 177]. Çalışmamızda bunu destekler şekilde 139 hastanın 29' unun astım atak, 28' inin KOAH alevlenmesi, 18'inin ise bronşiolit tanısıyla yatışı yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda, çocuklarda en sık RSV astım atağına sebep olurken yetişkinlerde Rhinovirüsün sebep olduğu gösterilmiştir [178]. Ancak çalışmamızda astım atağına %28,1 oranıyla en sık İnfluenza-A sebep olurken, Rhinovirüs %15,6 oranıyla ikinci sıklıkta görülmüştür. Bununla birlikte Rhinovirüs %34,28 oranıyla KOAH alevlenme nedeniyle yatırılan hastalarda tespit edilen en yaygın etkidir. PCR'ın yaygınlaşması sonrasında KOAH alevlenmelerin yaklaşık yarısına viral enfeksiyonların sebep olduğu; bunlar arasında da en sık etkenin Rhinovirüs olduğu gösterilmiştir, çalışmamız bu bilgiyi destekler niteliktedir [171, 179]. Viral enfeksiyonlar bunlara ek olarak sekonder bakteriyel sinüzite de sebep olmaktadır [180]. Bu bilgiyle tutarlı şekilde çalışmamızdaki hastaların %10,1' inde sinüzit saptanmıştır. Hastalar gerek görülmesi halinde ek görüntüleme ve kulak burun boğaz klinik görüşü ile birlikte tedavi edildi.

Kanıtlanmış RSV pnömonisi olan bebeklerde yapılan çalışmalarda ilerlemiş yaygın pnömonisi olan hastalarda mekanik ventilasyon destek ihtiyacı gözlemlenmiştir [181]. Yetişkinlerde yapılan çalışmalarda büyük bir intrapulmoner şant, ARDS veya diffüz konsolidasyonu olan hastalarda mekanik ventilasyon desteği verilmiş olup mekanik ventilasyon, CPAP, HFO seçenekleri karşılaştırılmıştır. Ancak bu karşılaştırma için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır [182, 183]. Çalışmamızda solunum yetmezliği olan 13 hastaya HFO, 3 hastaya IMV, 8 hastaya NIMV ve 11 hastaya da NIMV+IMV desteği sağlanmıştır. Bu

hastalarda sık arter kan gazı takibi yapılarak cihaz ayarı yapılmış ve weaning açısından değerlendirilmiştir.

Epidemiyolojik ve deneysel kanıtlar viral enfeksiyonların ikincil viral veya bakteriyel enfeksiyona yatkınlık oluşturduğunu göstermiştir [184]. Hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda virüslerin epitel hasarına sebep olarak bakteriyel yapışmayı kolaylaştırarak ya da bakterilerin patogenezinde etkili olan reseptörlerin yukarı düzenlenmesini sağlayarak ikincil bakteriyel enfeksiyona yol açtığı gösterilmiştir [185]. Çalışmamızda da hastaların %3,6'sı sekonder pnömoni gelişip tedavi sonrası taburcu edilirken, %10,8'si sekonder pnömoni sonrasında sepsise progrese olarak kaybedilmiştir. Widmer' in yaşlı nüfusta 4 virüs tipinin klinik sonuçlarını karşılaştırdığı çalışmada ölüm oranı 87 hastada %0.45 iken çalışmamızda çok daha yüksek bir orandadır (%7) [186]. Widmer' in çalışmasının covid pandemisi öncesi döneme ait olması bu farkın olası nedenlerinden biri olarak düşünülmüştür. Ancak yaptığımız çalışmada Covid geçiren ve geçirmeyenler arasında komplikasyon gelişme oranı arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,249). Hastaların Covid geçirmesi bilgisi hastalardan sözel bilgi olarak edinilmiş olup ülkemizdeki e-nabız sistemine her merkezdeki sonuçların yansımaması ve sonuçların hastalardan alınan sözel bilgiye dayanması güvenilirliği düşürmekte olup çalışmamızın zayıf yönlerindedir.

Covid pandemisi döneminde koruyucu tedbirlerin de etkisiyle solunum yolu virüslerinin görülme sıklığı azalırken pandemi sonrası dönemde giderek artmıştır. Bunun sadece koruyucu tedbirlerin azalması nedeniyle değil Covid-19'un immün sistemde yaptığı değişiklikler nedeniyle olabileceği düşünülmektedir. Çalışmalarda Covid-19 ile birlikte solunum yolu virüslerinin mevsimselliği, prognozu gibi birçok özelliğinin değiştiğine değinilmektedir [187-189]. Çiçek'in Covid pandemisi öncesi döneme ait 12 yılı içeren solunum yolu virüslerinin mevsimsel özelliklerini inceleyen çalışmasında HRV Aralık-Haziran ayları arasında, RSV Aralık-Mart ayları arasında, İnfluenza Kasım-Mart ayları arasında görülürken, Ernestina Qintero-Salgado'nun pandemi öncesi ve sonrası dönemi kıyasladığı çalışmada pandemi öncesi döneme kıyasla daha erken RSV zirvesinin yaşandığı görülmüştür [189]. Çalışmamızda da benzer şekilde İnfluenza Ocak-Mart, RSV ve Rhinovirüs Ocak-Nisan ayları arasında daha sık görülmüştür [190]. Diğer virüs tipleri de benzer şekilde kış ve ilkbahar başlarında daha sık görülmüş, ancak İnfluenza bunlara ek olarak Ağustos ayında 2. Pikini yapmıştır. Covid geçirmeyenlerde en sık İnfluenza-A ikinci sırada ise Rhinovirüs görülürken Covid enfeksiyonu

geçirenlerde bu sıralama en sık Rhinovirüs, ikinci sırada İnfluenza şeklinde yer değiştirmiştir. Ancak Covid enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyenler arasında virüs çeşitliliğine istatistiksel olarak bakıldığında anlamlı fark bulunmamıştır.

Salgado'nun çalışmasına göre Covid pandemisi solunum yolu virüsü vakalarının yaş dağılımını da etkilemiş; pandemi öncesi döneme kıyasla sonraki dönemde yaşlı nüfusta görülme sıklığı artmıştır [189]. Çalışmamızın amaçlarından biri de yetişkinlerde solunum yolu virüslerinin görülme sıklığının arttığı ve pandemi öncesi döneme kıyasla daha kötü prognozla seyrettiğini göstermektir. Çalışmamızın sadece pandemi sonrası verilerden oluşması çalışmamızın zayıf yönlerinden birisidir. Pandemi öncesi ve sonrası dönemin verilerini karşılaştırmak daha güvenilir olacaktır. Ancak elimizde yeterli veri olmaması ve pandemi sonrası dönemde solunum yolu virüslerine dikkatin artması nedeniyle çalışmamızda pandemi sonrası verilere yer verilmiştir ve pandemi öncesi dönem literatürden alınan bilgilerle desteklenmektedir.

Covid-19 enfeksiyonun neredeyse tüm dünyayı etkilemesi ve son zamanlardaki diğer enfeksiyonlara kıyasla çok daha yüksek mortalite sahip olması aşı çalışmalarını hızlandırmıştır [191]. Pandeminin etkileri ve teknolojinin ilerlemesi nedeniyle çok sayıda aşı üretilmiştir [192, 193]. Bu aşıardan dördü Türkiye'de kullanım için koşullu onay almıştır. Bunlar; Biontech, Sputnik V, Sinovac ve Türkovac' dır [194]. Bunlardan ilk olarak 11 Aralık 2020'de Pfizer-Biontech acil kullanım için FDA onayı aldı. Bu aşı ilk mRNA tabanlı aşı olarak kabul edilmektedir [195]. İlk dönemlerde yan etki olarak ateş yorgunluk gibi semptomlar görülürken, ilerleyen dönemde miyokardit ve trombositopeni nadir yan etkileri bildirilmiştir [196]. Yapılan çalışmalarda Biontech aşısının Covid-19'a karşı %90-%95 oranında etkinliği gösterilmiştir [197]. Çalışmamızdaki hastaların 73'ü Biontech aşısı olmuştur. Biontech aşısı yaptıranlarda yaptırmayanlara göre daha az komplikasyon geliştiği görülmüştür ( $p<0,05$ ). Ancak bu iki grup arasında hastanede kalış süresinde anlamlı fark bulunmamıştır. Literatür taramamızda böyle bir karşılaştırmaya rastlanmamıştır. Aşıların yeni olması, yan etkileri ve yan etki yönetimi gibi birçok konuyla ilgilenilmesi nedeniyle bu konularda ilerleyen dönemlerde çalışma yapılacağı düşünülmektedir. Çalışmamızda diğer aşılarla Biontech aşısı yaptıranlar arasında viral enfeksiyon komplikasyonları arasında anlamlı fark bulunmuştur. Ancak çalışmamız tek merkezli olduğu için bu veri için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sinovac aşısı ise 14 Ocak 2021' de ülkemizde sağlık çalışanları, yaşlılar ve ek hastalığı olanlar için acil kullanım onayı aldı [198]. Sinovac dünya genelinde yaygın kullanılan inaktif virüs aşılardan ve yapılan çalışmalarda Covid-19'a karşı %67 oranında etkinliği gösterilmiştir. Tekrarlayan dozlarda etkinlik artmaktadır. İlk dozdan 2-4 hafta sonra ikinci doz aşılamaya yapılmalıdır [199, 200]. Çalışmamıza katılan hastaların 89'u Sinovac aşısı yaptırmıştır. Sinovac aşısı yaptıran ve yaptırmayan hastalarda komplikasyon gelişme oranı ve hastanede kalış süreleri kıyaslandığında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Türkovac, Sinovac kadar etkili olan bir diğer inaktif aşıdır. Ülkemizde doğrulanmış Covid-19 enfeksiyonu olan bir hastadan izole edilen SARS-COV-2 şusu ile geliştirilmiştir [194, 201]. Aralık 2021' de Sağlık Bakanlığı tarafından acil kullanım onayı verilmiştir [202]. Yapılan çalışmalarda Sinovac kadar etkili olduğu gösterilmiştir [194]. Çalışmamızdaki hastaların 7'si Türkovac aşısı yaptırmıştır. Türkovac aşısı yaptıran hastalarla yaptırmayan hastalar arasında komplikasyon gelişme oranı ve hastanede kalış süreleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Ancak çalışmamızdaki Türkovac yaptıranların sayısının az olması bu verinin güvenilirliğini azaltmaktadır. Bu karşılaştırmanın eşit sayıda hastada yapılması daha doğru sonuç verecektir. SARS-COV-2' ye karşı geliştirilen aşıları kıyaslamak için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Aşıların yan etkileri üzerine yapılan çalışmalar mevcutken ilerleyen dönemde bu gibi karşılaştırmaların yapıldığı çalışma sayısının artması beklenmektedir.

## 6. SONUÇ

Bu çalışmada üçüncü basamak sağlık kuruluşunda Kasım 2022 – Nisan 2025 tarihleri arasında solunum yolu viral enfeksiyonu tespit edilmiş yatarak tedavi edilen hastaların radyolojik, laboratuvar ve sosyodemografik özellikleri incelenmiştir.

En sık ev hanımları ve ilçede ikamet edenler olmak üzere toplumun her kesiminden hastada solunum yolu virüsü tespit edilmiştir. Hastaların çoğunda eşlik eden en az bir ek hastalık mevcuttur. Hastaneye başvurusunda hastalarda en sık görülen 6 semptom sırasıyla nefes darlığı, balgam, kuru öksürük, kas ağrısı, ateş, boğaz ağrısıdır. Hastalarda en sık radyolojik bulgu olarak bilateral infiltrasyon izlenmiştir. Hastalarda en sık ral ve ronküs işitilmiştir.

Çalışmamızdaki hastaları 65 yaş üstü ve altı olarak iki gruba ayırdığımızda iki grup arasında yoğun bakım destek ihtiyacı ve mortalite açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bu çalışmada sigaranın mortalite üzerinde etkisi bulunmamıştır.

Hastane başvurularında lökositoz saptanmış olup taburculuk öncesi alınan kan örneklerinde lökosit ortalaması yatış sırasındaki kanlara kıyasla daha yüksek izlenmiştir. Bu durumun kortikosteroid kullanımına sekonder geliştiği düşünülmüştür. Lökosit değerleriyle yoğun bakım ihtiyacı arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Yatış kanlarında lenfopeni izlenmiş olup, lenfosit değerleri düşük olan hastalarda yoğun bakım destek ihtiyacının daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmamız, lenfopeninin prognostik belirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Benzer şekilde trombositopeni izlenen hastalarda yoğun bakım destek ihtiyacı daha fazla izlenmiş olup, trombositopeni de prognostik faktör olarak kullanılabilir.

Solunum yolu virüsü tespit edilmiş hastalarda CRP ortalaması normal sınırdan yüksek seyretse de prognozla arasında ilişki bulunmazken, prokalsitonin değeri yüksek seyreden hastalarda daha yüksek oranda yoğun bakım destek ihtiyacı olmuştur. Prokalsitoninin her ne kadar bakteriyolojik enfeksiyonu gösterdiği düşünülse de viral enfeksiyonlarda da prognostik faktör olarak kullanılabileceği çalışmamızla gösterilmiştir.

Çalışmamızdaki veriler grip aşısı ve pnömokok aşılılarıyla aşılanmanın solunum yolu viral enfeksiyonlarının prognozunda herhangi bir etkisi olmadığı yönündedir.

Çalışmamızda İnfluenza Ocak-Mart, RSV ve Rhinovirüs Ocak-Nisan ayları arasında daha sık görülmüştür. Pandemi öncesi döneme kıyasla virüs tiplerinin daha erken zirve yaptığı gösterilmiştir. Bu bilgilere ek olarak influenza ağustos ayında ikinci pikini yapmıştır. Çalışmamızdaki veriler pandeminin solunum yolu virüslerinin mevsimselliğini değiştirdiğini göstermektedir.

Covid geçiren hastalarla, covid geçirmeyen hastalar arasında solunum yolu viral enfeksiyon nedeniyle hastanede kalış süresi ve yoğun bakım destek ihtiyacı açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bu iki grup arasında görülen virüs tipleri ve sıklığı açısından da anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak çalışmada covid geçirme durumu hastalardan alınan anamneze dayalı olduğu için bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Covid aşısı yaptırma durumuna göre kıyaslama yapıldığında ise Biontech aşısı yaptıran hastalarda solunum yolu viral enfeksiyonlarının daha hafif seyrettiği gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak solunum yolu virüs enfeksiyonu toplumdaki her kesimi etkileyebilir. Obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmelerinde etken olarak solunum yolu virüsleri her zaman akılda tutulmalıdır. Solunum yolu virüs enfeksiyonlarında prokalsitonin, trombosit ve lenfosit değerleri prognostik belirteç olarak kullanılabilir. Covid pandemisi solunum yolu virüs enfeksiyonlarının mevsimselliğini etkilemiştir. Pandemi sonrası dönemde viral enfeksiyon nedeniyle hastaneye yatış sayısı artmıştır. Mortalitenin %10,1 gibi bir oranda olması pandemi sonrası dönemde viral enfeksiyonların daha kötü seyrettiğini göstermektedir. Covid-19 aşılardan Biontech, solunum yolu virüslerinin daha hafif seyretmesi sağlamaktadır. Ancak bu verinin doğrulanması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar mevcuttur. Bu kısıtlamalar arasında, çalışmamızın tek merkezli bir çalışma olması, çalışmaya dahil edilen hasta sayısının sınırlı olması, hastaların Covid-19 enfeksiyonu geçirme durumunun objektif verilere dayanması ve pandemi şartları nedeniyle kesin kanıtlarla gösterilememesi ve sadece pandemi sonrasındaki döneme ait verilerin olması yer almaktadır. Bu faktörler elde edilen sonuçların genellenebilirliğini sınırlayabileceğinden Covid pandemisi ve aşılmasının solunum yolu virüslerine etkilerini daha kapsamlı şekilde değerlendirebilmek için, bulguların geçerliliğini artıracak daha geniş örneklemli ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Niederman, M.S. and A. Torres, *Respiratory infections*. Eur Respir Rev, 2022. **31**(166).
2. Colagrossi, L., et al., *Viral Respiratory Infections: New Tools for a Rapid Diagnosis*. Semin Respir Crit Care Med, 2021. **42**(6): p. 747-758.
3. Pierce, J.D., et al., *Post-COVID-19 Syndrome*. Nurs Res, 2022. **71**(2): p. 164-174.
4. Kessler, A., M. Heightman, and E. Brennan, *Post-COVID-19 respiratory problems: burden and management*. Curr Opin Support Palliat Care, 2022. **16**(4): p. 203-209.
5. Lechner-Scott, J., et al., *Long COVID or post COVID-19 syndrome*. Mult Scler Relat Disord, 2021. **55**: p. 103268.
6. Chow, E.J., T.M. Uyeki, and H.Y. Chu, *The effects of the COVID-19 pandemic on community respiratory virus activity*. Nat Rev Microbiol, 2023. **21**(3): p. 195-210.
7. Jelley, L., et al., *Spatial and temporal transmission dynamics of respiratory syncytial virus in New Zealand before and after the COVID-19 pandemic*. Nat Commun, 2024. **15**(1): p. 9758.
8. Madaniyazi, L., et al., *Respiratory Syncytial Virus Outbreaks Are Predicted after the COVID-19 Pandemic in Tokyo, Japan*. Jpn J Infect Dis, 2022. **75**(2): p. 209-211.
9. Song, W., et al., *Acute respiratory infections in children, before and after the COVID-19 pandemic, a sentinel study*. J Infect, 2022. **85**(1): p. 90-122.
10. Boccard, V., et al., *Bronchiolitis: Increased severity in the post-COVID-19 era*. Pediatr Pulmonol, 2024. **59**(12): p. 3197-3203.
11. Yanagihara, K., *The role of molecular diagnosis in acute respiratory tract infection*. Respir Investig, 2019. **57**(6): p. 511.
12. Hodinka, R.L., *Respiratory RNA Viruses*. Microbiol Spectr, 2016. **4**(4).
13. Mahony, J.B., *Detection of respiratory viruses by molecular methods*. Clin Microbiol Rev, 2008. **21**(4): p. 716-47.
14. Gambadauro, A., et al., *Immune Response to Respiratory Viral Infections*. Int J Mol Sci, 2024. **25**(11).
15. Lynch, J.P., 3rd, M. Fishbein, and M. Echavarría, *Adenovirus*. Semin Respir Crit Care Med, 2011. **32**(4): p. 494-511.
16. Lynch, J.P., 3rd and A.E. Kajon, *Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Types, and Approach to Treatment*. Semin Respir Crit Care Med, 2021. **42**(6): p. 800-821.
17. Spaeder, M.C., *Severe adenoviral respiratory infection in children*. Intensive Care Med, 2013. **39**(6): p. 1157-8.
18. Kenmoe, S., et al., *Molecular characterization of human adenovirus associated with acute respiratory infections in Cameroon from 2011 to 2014*. Virol J, 2018. **15**(1): p. 153.
19. Dai, H., et al., *Molecular Epidemiology and Clinical Features Analysis of Respiratory Adenovirus Infections Reveals Correlations between Genotype, Inflammatory Biomarkers, and Disease Severity*. Biomed Res Int, 2020. **2020**: p. 4357910.
20. Radin, J.M., et al., *Dramatic decline of respiratory illness among US military recruits after the renewed use of adenovirus vaccines*. Clin Infect Dis, 2014. **59**(7): p. 962-8.
21. Clementi, N., et al., *Viral Respiratory Pathogens and Lung Injury*. Clin Microbiol Rev, 2021. **34**(3).
22. Greber, U.F. and J.W. Flatt, *Adenovirus Entry: From Infection to Immunity*. Annu Rev Virol, 2019. **6**(1): p. 177-197.

23. Arnberg, N. and A. Lenman, *Special Issue "Adenovirus Pathogenesis"*. *Viruses*, 2021. **13**(6).
24. Walker, T.A., S. Khurana, and S.J. Tilden, *Viral respiratory infections*. *Pediatr Clin North Am*, 1994. **41**(6): p. 1365-81.
25. Ison, M.G., *Adenovirus infections in transplant recipients*. *Clin Infect Dis*, 2006. **43**(3): p. 331-9.
26. Al-Heeti, O.M., H.P. Cathro, and M.G. Ison, *Adenovirus Infection and Transplantation*. *Transplantation*, 2022. **106**(5): p. 920-927.
27. Zhang, J., et al., *Pediatric adenovirus pneumonia: clinical practice and current treatment*. *Front Med (Lausanne)*, 2023. **10**: p. 1207568.
28. Kwon, H.J., et al., *Clinical manifestations of respiratory adenoviral infection among hospitalized children in Korea*. *Pediatr Int*, 2013. **55**(4): p. 450-4.
29. Borchers, A.T., et al., *Respiratory syncytial virus--a comprehensive review*. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2013. **45**(3): p. 331-79.
30. Shang, Z., S. Tan, and D. Ma, *Respiratory syncytial virus: from pathogenesis to potential therapeutic strategies*. *Int J Biol Sci*, 2021. **17**(14): p. 4073-4091.
31. Malinczak, C.A., N.W. Lukacs, and W. Fonseca, *Early-Life Respiratory Syncytial Virus Infection, Trained Immunity and Subsequent Pulmonary Diseases*. *Viruses*, 2020. **12**(5).
32. Boyoglu-Barnum, S., T. Chirkova, and L.J. Anderson, *Biology of Infection and Disease Pathogenesis to Guide RSV Vaccine Development*. *Front Immunol*, 2019. **10**: p. 1675.
33. Binns, E., et al., *Respiratory syncytial virus, recurrent wheeze and asthma: A narrative review of pathophysiology, prevention and future directions*. *J Paediatr Child Health*, 2022. **58**(10): p. 1741-1746.
34. Lotz, M.T., M.L. Moore, and R.S. Peebles, Jr., *Respiratory syncytial virus and reactive airway disease*. *Curr Top Microbiol Immunol*, 2013. **372**: p. 105-18.
35. Gaitonde, D.Y., F.C. Moore, and M.K. Morgan, *Influenza: Diagnosis and Treatment*. *Am Fam Physician*, 2019. **100**(12): p. 751-758.
36. Pleschka, S., *Overview of influenza viruses*. *Curr Top Microbiol Immunol*, 2013. **370**: p. 1-20.
37. Taubenberger, J.K. and D.M. Morens, *1918 Influenza: the mother of all pandemics*. *Emerg Infect Dis*, 2006. **12**(1): p. 15-22.
38. Shim, J.M., et al., *Influenza Virus Infection, Interferon Response, Viral Counter-Response, and Apoptosis*. *Viruses*, 2017. **9**(8).
39. Bouvier, N.M. and P. Palese, *The biology of influenza viruses*. *Vaccine*, 2008. **26 Suppl 4**(Suppl 4): p. D49-53.
40. Dharmapalan, D., *Influenza*. *Indian J Pediatr*, 2020. **87**(10): p. 828-832.
41. Wu, N.C. and I.A. Wilson, *Influenza Hemagglutinin Structures and Antibody Recognition*. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2020. **10**(8).
42. Peteranderl, C., S. Herold, and C. Schmoldt, *Human Influenza Virus Infections*. *Semin Respir Crit Care Med*, 2016. **37**(4): p. 487-500.
43. Yewdell, J.W., et al., *Getting to the heart of influenza*. *Sci Transl Med*, 2013. **5**(191): p. 191ed8.
44. Perofsky, A.C., et al., *Antigenic drift and subtype interference shape A(H3N2) epidemic dynamics in the United States*. *Elife*, 2024. **13**.
45. Ryu, S. and B.J. Cowling, *Human Influenza Epidemiology*. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2021. **11**(12).

46. Jilani, T.N., et al., *H1N1 Influenza*, in *StatPearls [Internet]*. 2024, StatPearls Publishing.
47. Branche, A.R. and A.R. Falsey, *Parainfluenza Virus Infection*. *Semin Respir Crit Care Med*, 2016. **37**(4): p. 538-54.
48. Henrickson, K.J., *Parainfluenza viruses*. *Clin Microbiol Rev*, 2003. **16**(2): p. 242-64.
49. Pawełczyk, M. and M.L. Kowalski, *The Role of Human Parainfluenza Virus Infections in the Immunopathology of the Respiratory Tract*. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2017. **17**(3): p. 16.
50. Vainionpää, R. and T. Hyypiä, *Biology of parainfluenza viruses*. *Clin Microbiol Rev*, 1994. **7**(2): p. 265-75.
51. Schomacker, H., et al., *Pathogenesis of acute respiratory illness caused by human parainfluenza viruses*. *Curr Opin Virol*, 2012. **2**(3): p. 294-9.
52. Audsley, M.D. and G.W. Moseley, *Paramyxovirus evasion of innate immunity: Diverse strategies for common targets*. *World J Virol*, 2013. **2**(2): p. 57-70.
53. Park, J.H., et al., *Severe Human Parainfluenza Virus Community- and Healthcare-Acquired Pneumonia in Adults at Tertiary Hospital, Seoul, South Korea, 2010-2019*. *Emerg Infect Dis*, 2024. **30**(6): p. 1088-1095.
54. Fathima, S., et al., *Use of laboratory and administrative data to understand the potential impact of human parainfluenza virus 4 on cases of bronchiolitis, croup, and pneumonia in Alberta, Canada*. *BMC Infect Dis*, 2016. **16**(1): p. 402.
55. Schuster, J.E. and J.V. Williams, *Human Metapneumovirus*. *Microbiol Spectr*, 2014. **2**(5).
56. Harnden, A., *Human metapneumovirus*. *Br J Gen Pract*, 2005. **55**(511): p. 84-5.
57. Haas, L.E., et al., *Human metapneumovirus in adults*. *Viruses*, 2013. **5**(1): p. 87-110.
58. Hermos, C.R., S.O. Vargas, and A.J. McAdam, *Human metapneumovirus*. *Clin Lab Med*, 2010. **30**(1): p. 131-48.
59. Panda, S., et al., *Human metapneumovirus: review of an important respiratory pathogen*. *Int J Infect Dis*, 2014. **25**: p. 45-52.
60. Kroll, J.L. and A. Weinberg, *Human metapneumovirus*. *Semin Respir Crit Care Med*, 2011. **32**(4): p. 447-53.
61. Freymuth, F., et al., [*Human metapneumovirus*]. *Pathol Biol (Paris)*, 2009. **57**(2): p. 133-41.
62. Jacobs, S.E., et al., *Human rhinoviruses*. *Clin Microbiol Rev*, 2013. **26**(1): p. 135-62.
63. Xie, Z., et al., *Epidemiology of Enterovirus Genotypes in Association with Human Diseases*. *Viruses*, 2024. **16**(7).
64. Harvala, H., et al., *Recommendations for enterovirus diagnostics and characterisation within and beyond Europe*. *J Clin Virol*, 2018. **101**: p. 11-17.
65. Ho, B.C., P.C. Yang, and S.L. Yu, *MicroRNA and Pathogenesis of Enterovirus Infection*. *Viruses*, 2016. **8**(1).
66. Basnet, S., A.C. Palmenberg, and J.E. Gern, *Rhinoviruses and Their Receptors*. *Chest*, 2019. **155**(5): p. 1018-1025.
67. Kerr, S.L., C. Mathew, and R. Ghildyal, *Rhinovirus and Cell Death*. *Viruses*, 2021. **13**(4).
68. Kennedy, J.L., et al., *Pathogenesis of rhinovirus infection*. *Curr Opin Virol*, 2012. **2**(3): p. 287-93.
69. Steinke, J.W. and L. Borish, *Immune Responses in Rhinovirus-Induced Asthma Exacerbations*. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2016. **16**(11): p. 78.
70. Vandini, S., et al., *Impact of Rhinovirus Infections in Children*. *Viruses*, 2019. **11**(6).

71. Dunn, J.J. and M.B. Miller, *Emerging respiratory viruses other than influenza*. Clin Lab Med, 2014. **34**(2): p. 409-30.
72. Esneau, C., A.C. Duff, and N.W. Bartlett, *Understanding Rhinovirus Circulation and Impact on Illness*. Viruses, 2022. **14**(1).
73. Guido, M., et al., *Human bocavirus: Current knowledge and future challenges*. World J Gastroenterol, 2016. **22**(39): p. 8684-8697.
74. Qiu, J., M. Söderlund-Venermo, and N.S. Young, *Human Parvoviruses*. Clin Microbiol Rev, 2017. **30**(1): p. 43-113.
75. Jartti, T., et al., *Human bocavirus-the first 5 years*. Rev Med Virol, 2012. **22**(1): p. 46-64.
76. Yan, Z., X. Deng, and J. Qiu, *Human Bocavirus 1 Infection of Well-Differentiated Human Airway Epithelium*. Curr Protoc Microbiol, 2020. **58**(1): p. e107.
77. Broccolo, F., et al., *Human bocaviruses: Possible etiologic role in respiratory infection*. J Clin Virol, 2015. **72**: p. 75-81.
78. Schildgen, O., *Human bocavirus: lessons learned to date*. Pathogens, 2013. **2**(1): p. 1-12.
79. Zhang, X., et al., *Human bocavirus-1 screening in infants with acute lower respiratory tract infection*. J Int Med Res, 2021. **49**(8): p. 3000605211027739.
80. Falahi, S., et al., *The prevalence of human bocavirus in <2-year-old children with acute bronchiolitis*. New Microbes New Infect, 2020. **37**: p. 100736.
81. Tang, G., Z. Liu, and D. Chen, *Human coronaviruses: Origin, host and receptor*. J Clin Virol, 2022. **155**: p. 105246.
82. Cui, J., F. Li, and Z.L. Shi, *Origin and evolution of pathogenic coronaviruses*. Nat Rev Microbiol, 2019. **17**(3): p. 181-192.
83. Su, S., et al., *Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses*. Trends Microbiol, 2016. **24**(6): p. 490-502.
84. Chen, Y., Q. Liu, and D. Guo, *Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis*. J Med Virol, 2020. **92**(4): p. 418-423.
85. Hasöksüz, M., S. Kiliç, and F. Saraç, *Coronaviruses and SARS-COV-2*. Turk J Med Sci, 2020. **50**(Si-1): p. 549-556.
86. Kirtipal, N., S. Bharadwaj, and S.G. Kang, *From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses*. Infect Genet Evol, 2020. **85**: p. 104502.
87. Perlman, S. and J. Netland, *Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis*. Nat Rev Microbiol, 2009. **7**(6): p. 439-50.
88. Wang, Y., M. Grunewald, and S. Perlman, *Coronaviruses: An Updated Overview of Their Replication and Pathogenesis*. Methods Mol Biol, 2020. **2203**: p. 1-29.
89. Ochani, R., et al., *COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management*. Infez Med, 2021. **29**(1): p. 20-36.
90. Stefanidis, K., et al., *Radiological, epidemiological and clinical patterns of pulmonary viral infections*. Eur J Radiol, 2021. **136**: p. 109548.
91. Koo, H.J., et al., *Radiographic and CT Features of Viral Pneumonia*. Radiographics, 2018. **38**(3): p. 719-739.
92. Koo, H.J., et al., *Radiographic and CT features of viral pneumonia*. Radiographics, 2018. **38**(3): p. 719-739.
93. Franquet, T., *Imaging of pulmonary viral pneumonia*. Radiology, 2011. **260**(1): p. 18-39.

94. Chuaychoo, B., et al., *Clinical manifestations and outcomes of respiratory syncytial virus infection in adult hospitalized patients*. J Clin Virol, 2019. **117**: p. 103-108.
95. Zhang, Z.Z., et al., *Clinical features of Chinese children with COVID-19 and other viral respiratory infections*. Pediatr Pulmonol, 2022. **57**(1): p. 49-56.
96. Carotti, M., et al., *Chest CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: key points for radiologists*. Radiol Med, 2020. **125**(7): p. 636-646.
97. Koo, H.J., et al., *RadioGraphics Update: Radiographic and CT Features of Viral Pneumonia*. Radiographics, 2020. **40**(4): p. E8-e15.
98. Budak, F. and Ş. Korkmaz, *COVID-19 pandemi sürecine yönelik genel bir değerlendirme: Türkiye örneği*. Sosyal Araştırmalar ve Yönetim Dergisi, 2020(1): p. 62-79.
99. AlMalki, F.A., et al., *The relevant information about the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) using the five-question approach (when, where, what, why, and how) and its impact on the environment*. Environ Sci Pollut Res Int, 2023. **30**(22): p. 61430-61454.
100. Nakayama, T., et al., *Overlapping of genes in the human genome*. Int J Biomed Sci, 2007. **3**(1): p. 14-9.
101. Redondo, N., et al., *SARS-CoV-2 Accessory Proteins in Viral Pathogenesis: Knowns and Unknowns*. Front Immunol, 2021. **12**: p. 708264.
102. Gusev, E., et al., *SARS-CoV-2-Specific Immune Response and the Pathogenesis of COVID-19*. Int J Mol Sci, 2022. **23**(3).
103. Zarandi, P.K., et al., *SARS-CoV-2: From the pathogenesis to potential anti-viral treatments*. Biomed Pharmacother, 2021. **137**: p. 111352.
104. Lee, S.J., Y.J. Kim, and D.G. Ahn, *Distinct Molecular Mechanisms Characterizing Pathogenesis of SARS-CoV-2*. J Microbiol Biotechnol, 2022. **32**(9): p. 1073-1085.
105. Harrison, A.G., T. Lin, and P. Wang, *Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis*. Trends Immunol, 2020. **41**(12): p. 1100-1115.
106. Sherif, Z.A., et al., *Pathogenic mechanisms of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC)*. Elife, 2023. **12**.
107. Zhang, Y., et al., *Host factors of SARS-CoV-2 in infection, pathogenesis, and long-term effects*. Front Cell Infect Microbiol, 2024. **14**: p. 1407261.
108. Peluso, M.J., J. Donatelli, and T.J. Henrich, *Long-term immunologic effects of SARS-CoV-2 infection: leveraging translational research methodology to address emerging questions*. Transl Res, 2022. **241**: p. 1-12.
109. Laurén, I., et al., *Long-term SARS-CoV-2-specific and cross-reactive cellular immune responses correlate with humoral responses, disease severity, and symptomatology*. Immun Inflamm Dis, 2022. **10**(4): p. e595.
110. Chen, B., et al., *Viral persistence, reactivation, and mechanisms of long COVID*. Elife, 2023. **12**.
111. Scharf, R.E. and J.M. Anaya, *Post-COVID Syndrome in Adults-An Overview*. Viruses, 2023. **15**(3).
112. Alp, A., et al., *[Evaluation of the Respiratory Viral Panel PCR Test Results Before and After COVID-19 Pandemic]*. Mikrobiyol Bul, 2022. **56**(4): p. 667-681.
113. Walter, J.M., *Other Respiratory Viruses as a Cause of Community-Acquired Pneumonia*. Semin Respir Crit Care Med, 2020. **41**(4): p. 579-591.
114. Walter, J.M. and R.G. Wunderink, *Severe Respiratory Viral Infections: New Evidence and Changing Paradigms*. Infect Dis Clin North Am, 2017. **31**(3): p. 455-474.

115. Kutter, J.S., et al., *Transmission routes of respiratory viruses among humans*. Curr Opin Virol, 2018. **28**: p. 142-151.
116. Zhang, N., et al., *Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans*. J Med Virol, 2020. **92**(4): p. 408-417.
117. Steele, H., A.J. Tague, and D. Skropeta, *The Role of Sialylation in Respiratory Viral Infection and Treatment*. Curr Med Chem, 2021. **28**(26): p. 5251-5267.
118. Alp, A., *COVID-19 Pandemisi Öncesi ve Sonrasında Solunum Yolu Virüs Paneli PCR Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi*. Mikrobiyol Bul, 2022. **56**(4): p. 667-681.
119. Gül, Ö., et al., *Respiratory Tract Viral Agents in the COVID 19 Pandemic*. Kocaeli Medical Journal, 2022. **11**(3): p. 64-68.
120. Vos, L.M., et al., *Lower respiratory tract infection in the community: associations between viral aetiology and illness course*. Clin Microbiol Infect, 2021. **27**(1): p. 96-104.
121. Estofolete, C.F., et al., *Clinical Characterization of Respiratory Syncytial Virus Infection in Adults: A Neglected Disease?* Viruses, 2023. **15**(9).
122. *Community-acquired respiratory viruses*. Am J Transplant, 2004. **4 Suppl 10**(Suppl 10): p. 105-9.
123. Goldmann, D.A., *Transmission of viral respiratory infections in the home*. Pediatr Infect Dis J, 2000. **19**(10 Suppl): p. S97-102.
124. Wang, Y., et al., *Acute cigarette smoke exposure leads to higher viral infection in human bronchial epithelial cultures by altering interferon, glycolysis and GDF15-related pathways*. Respir Res, 2023. **24**(1): p. 207.
125. Wu, W., J.S. Alexander, and J.P. Metcalf, *In Vivo and In Vitro Studies of Cigarette Smoke Effects on Innate Responses to Influenza Virus: A Matter of Models?* Viruses, 2022. **14**(8).
126. Wu, W., et al., *Cigarette smoke attenuates the RIG-I-initiated innate antiviral response to influenza infection in two murine models*. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2014. **307**(11): p. L848-58.
127. Samet, J.M., *Tobacco Products and the Risks of SARS-CoV-2 Infection and COVID-19*. Nicotine Tob Res, 2020. **22**(12 Suppl 2): p. S93-s95.
128. Sitas, F., et al., *Smoking and epidemics of respiratory infections*. Bull World Health Organ, 2021. **99**(2): p. 164-165.
129. Souty, C., et al., *Baseline characteristics and clinical symptoms related to respiratory viruses identified among patients presenting with influenza-like illness in primary care*. Clin Microbiol Infect, 2019. **25**(9): p. 1147-1153.
130. Oong, X.Y., et al., *The role of human Metapneumovirus genetic diversity and nasopharyngeal viral load on symptom severity in adults*. Virol J, 2018. **15**(1): p. 91.
131. Geerling, E., et al., *Metabolic syndrome and aberrant immune responses to viral infection and vaccination: Insights from small animal models*. Front Immunol, 2022. **13**: p. 1015563.
132. Tay, M.Z., et al., *The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention*. Nat Rev Immunol, 2020. **20**(6): p. 363-374.
133. Tapparel, C., et al., *New respiratory enterovirus and recombinant rhinoviruses among circulating picornaviruses*. Emerg Infect Dis, 2009. **15**(5): p. 719-26.
134. Amar, J., et al., *Interactions between hypertension and inflammatory tone and the effect on blood pressure and outcomes in patients with COVID-19*. J Clin Hypertens (Greenwich), 2021. **23**(2): p. 238-244.

135. Clarke, M., et al., *Viral Infection and Ischemic Stroke: Emerging Trends and Mechanistic Insights*. J Am Heart Assoc, 2024. **13**(18): p. e035892.
136. Howard, L.M. and C.G. Grijalva, *Impact of respiratory viral infections on nasopharyngeal pneumococcal colonization dynamics in children*. Curr Opin Infect Dis, 2024. **37**(3): p. 170-175.
137. Calvo-Silveria, S., et al., *SARS-CoV-2 and Streptococcus pneumoniae colonization and disease: an observational study in adults*. Front Cell Infect Microbiol, 2025. **15**: p. 1624521.
138. Brito-Mutunayagam, S., et al., *Understanding the interaction of upper respiratory tract infection with respiratory syncytial virus and Streptococcus pneumoniae using a human challenge model: a multicenter, randomized controlled study protocol*. PLoS One, 2025. **20**(7): p. e0325149.
139. Betts, R.F., *Vaccines in the prevention of viral pneumonia*. Semin Respir Infect, 1995. **10**(4): p. 282-7.
140. Ruben, F.L., *Inactivated influenza virus vaccines in children*. Clin Infect Dis, 2004. **38**(5): p. 678-88.
141. Gelaidan, A., et al., *Comparative Effectiveness of CURB-65 and qSOFA Scores in Predicting Pneumonia Outcomes: A Systematic Review*. Cureus, 2024. **16**(10): p. e71394.
142. Zaki, H.A., et al., *The Battle of the Pneumonia Predictors: A Comprehensive Meta-Analysis Comparing the Pneumonia Severity Index (PSI) and the CURB-65 Score in Predicting Mortality and the Need for ICU Support*. Cureus, 2023. **15**(7): p. e42672.
143. Chen, D., et al., *Impact of acute kidney injury on in-hospital outcomes in Chinese patients with community acquired pneumonia*. BMC Pulm Med, 2021. **21**(1): p. 143.
144. Yusufu, A., et al., *Early goal-directed renal replacement therapy in severe pneumonia associated acute kidney injury*. Ren Fail, 2024. **46**(2): p. 2392844.
145. Boivin, G., et al., *An outbreak of severe respiratory tract infection due to human metapneumovirus in a long-term care facility*. Clin Infect Dis, 2007. **44**(9): p. 1152-8.
146. Liu, M., et al., *Comparison of the Epidemiological and Clinical Characteristics of Hospitalized Children With Pneumonia Caused by SARS-CoV-2, Influenza A, and Human Adenoviruses: A Case-Control Study*. Clin Pediatr (Phila), 2022. **61**(2): p. 150-158.
147. Sohn, C.H., et al., *Comparison of clinical features and outcomes of hospitalized adult patients with novel influenza A (H1N1) pneumonia and other pneumonia*. Acad Emerg Med, 2013. **20**(1): p. 46-53.
148. Fan, G., et al., *Prolonged lymphopenia and prognoses among inpatients with different respiratory virus infections: A retrospective cohort study*. Heliyon, 2024. **10**(11): p. e31733.
149. Salamanna, F., et al., *Platelet functions and activities as potential hematologic parameters related to Coronavirus Disease 2019 (Covid-19)*. Platelets, 2020. **31**(5): p. 627-632.
150. Zhu, Y., et al., *Association between thrombocytopenia and 180-day prognosis of COVID-19 patients in intensive care units: A two-center observational study*. PLoS One, 2021. **16**(3): p. e0248671.
151. Shoenfeld, Y., et al., *Prednisone-induced leukocytosis. Influence of dosage, method and duration of administration on the degree of leukocytosis*. Am J Med, 1981. **71**(5): p. 773-8.

152. Yang, J.W., et al., *Corticosteroid administration for viral pneumonia: COVID-19 and beyond*. Clin Microbiol Infect, 2020. **26**(9): p. 1171-1177.
153. Yan, S. and G. Wu, *Is lymphopenia different between SARS and COVID-19 patients?* Faseb j, 2021. **35**(2): p. e21245.
154. Iqbal, Q., et al., *Hemostatic and liver function parameters as COVID-19 severity markers*. Narra J, 2024. **4**(1): p. e178.
155. Chen, L.Y., et al., *Liver damage at admission is an independent prognostic factor for COVID-19*. J Dig Dis, 2020. **21**(9): p. 512-518.
156. Pfister, R., et al., *Procalcitonin for diagnosis of bacterial pneumonia in critically ill patients during 2009 H1N1 influenza pandemic: a prospective cohort study, systematic review and individual patient data meta-analysis*. Crit Care, 2014. **18**(2): p. R44.
157. Ingram, P.R., et al., *Procalcitonin and C-reactive protein in severe 2009 H1N1 influenza infection*. Intensive Care Med, 2010. **36**(3): p. 528-32.
158. Ahn, S., et al., *Role of procalcitonin and C-reactive protein in differentiation of mixed bacterial infection from 2009 H1N1 viral pneumonia*. Influenza Other Respir Viruses, 2011. **5**(6): p. 398-403.
159. van Rossum, A.M., R.W. Wulkan, and A.M. Oudesluys-Murphy, *Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children*. Lancet Infect Dis, 2004. **4**(10): p. 620-30.
160. Jang, J.G., J.H. Ahn, and H.J. Jin, *Incidence and Prognostic Factors of Respiratory Viral Infections in Severe Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2021. **16**: p. 1265-1273.
161. Molins, B., et al., *C-reactive protein isoforms as prognostic markers of COVID-19 severity*. Front Immunol, 2022. **13**: p. 1105343.
162. Kim, K.J. and D.H. Kim, *The frequency and seasonal distribution of viral infection in patients with community-acquired pneumonia and its impact on the prognosis*. Acute Crit Care, 2022. **37**(4): p. 550-560.
163. Nascimento-Carvalho, C.M., et al., *Respiratory viral infections among children with community-acquired pneumonia and pleural effusion*. Scand J Infect Dis, 2013. **45**(6): p. 478-83.
164. Stolley, J.M., et al., *Cutting Edge: First Lung Infection Permanently Enlarges Lymph Nodes and Enhances New T Cell Responses*. J Immunol, 2024. **212**(11): p. 1621-1625.
165. Nin, C.S., et al., *Thoracic lymphadenopathy in benign diseases: A state of the art review*. Respir Med, 2016. **112**: p. 10-7.
166. Falsey, A.R., et al., *Viral respiratory infections in the institutionalized elderly: clinical and epidemiologic findings*. J Am Geriatr Soc, 1992. **40**(2): p. 115-9.
167. Wedzicha, J.A., *Role of viruses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. Proc Am Thorac Soc, 2004. **1**(2): p. 115-20.
168. Mokrani, D. and J.F. Timsit, *Role of Respiratory Viruses in Severe Acute Respiratory Failure*. J Clin Med, 2025. **14**(9).
169. Stolz, D., et al., *Time-course of upper respiratory tract viral infection and COPD exacerbation*. Eur Respir J, 2019. **54**(4).
170. Wu, X., et al., *Prevalence and risk of viral infection in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis*. Mol Biol Rep, 2014. **41**(7): p. 4743-51.
171. Linden, D., et al., *Respiratory viral infection: a potential "missing link" in the pathogenesis of COPD*. Eur Respir Rev, 2019. **28**(151).

172. Zheng, X.Y., et al., *Regional, age and respiratory-secretion-specific prevalence of respiratory viruses associated with asthma exacerbation: a literature review*. Arch Virol, 2018. **163**(4): p. 845-853.
173. Zwaans, W.A., et al., *The relevance of respiratory viral infections in the exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease—a systematic review*. J Clin Virol, 2014. **61**(2): p. 181-8.
174. McManus, T.E., et al., *Respiratory viral infection in exacerbations of COPD*. Respir Med, 2008. **102**(11): p. 1575-80.
175. Mallia, P., et al., *Exacerbations of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): focus on virus induced exacerbations*. Curr Pharm Des, 2007. **13**(1): p. 73-97.
176. Beasley, R., et al., *Viral respiratory tract infection and exacerbations of asthma in adult patients*. Thorax, 1988. **43**(9): p. 679-83.
177. Yamaya, M., et al., *Anti-inflammatory effects of medications used for viral infection-induced respiratory diseases*. Respir Investig, 2023. **61**(2): p. 270-283.
178. Gern, J.E., *Viral respiratory infection and the link to asthma*. Pediatr Infect Dis J, 2004. **23**(1 Suppl): p. S78-86.
179. Hewitt, R., et al., *The role of viral infections in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and asthma*. Ther Adv Respir Dis, 2016. **10**(2): p. 158-74.
180. Osur, S.L., *Viral respiratory infections in association with asthma and sinusitis: a review*. Ann Allergy Asthma Immunol, 2002. **89**(6): p. 553-60.
181. Medbø, S., P.H. Finne, and T.W. Hansen, *Respiratory syncytial virus pneumonia ventilated with high-frequency oscillatory ventilation*. Acta Paediatr, 1997. **86**(7): p. 766-8.
182. Greenough, A., *Role of ventilation in RSV disease: CPAP, ventilation, HFO, ECMO*. Paediatr Respir Rev, 2009. **10 Suppl 1**: p. 26-8.
183. Chen, L.L., et al., *Noninvasive Mechanical Ventilation in Patients with Viral Pneumonia-Associated Acute Respiratory Distress Syndrome: An Observational Retrospective Study*. Int J Clin Pract, 2023. **2023**: p. 1819087.
184. Hament, J.M., et al., *Respiratory viral infection predisposing for bacterial disease: a concise review*. FEMS Immunol Med Microbiol, 1999. **26**(3-4): p. 189-95.
185. Peltola, V.T. and J.A. McCullers, *Respiratory viruses predisposing to bacterial infections: role of neuraminidase*. Pediatr Infect Dis J, 2004. **23**(1 Suppl): p. S87-97.
186. Widmer, K., et al., *Rates of hospitalizations for respiratory syncytial virus, human metapneumovirus, and influenza virus in older adults*. J Infect Dis, 2012. **206**(1): p. 56-62.
187. The Lancet Respiratory, M., *COVID-19 pandemic disturbs respiratory virus dynamics*. Lancet Respir Med, 2022. **10**(8): p. 725.
188. Dhochak, N. and R. Lodha, *Acute Respiratory Viral Infections in Children after COVID-19 Pandemic: What has Changed?* Indian J Pediatr, 2024. **91**(4): p. 319-320.
189. Li, Z.J., et al., *Broad Impacts of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic on Acute Respiratory Infections in China: An Observational Study*. Clin Infect Dis, 2022. **75**(1): p. e1054-e1062.
190. Çiçek, C., et al., *[Prevalence and seasonal distribution of respiratory viruses in patients with acute respiratory tract infections, 2002-2014]*. Mikrobiyol Bul, 2015. **49**(2): p. 188-200.
191. Viswanath, K., et al., *Individual and social determinants of COVID-19 vaccine uptake*. BMC Public Health, 2021. **21**(1): p. 818.

192. Verdecia, M., et al., *COVID-19 vaccine platforms: Delivering on a promise?* Hum Vaccin Immunother, 2021. **17**(9): p. 2873-2893.
193. Amanpour, S., *The Rapid Development and Early Success of Covid 19 Vaccines Have Raised Hopes for Accelerating the Cancer Treatment Mechanism.* Arch Razi Inst, 2021. **76**(1): p. 1-6.
194. Durusu Tanriover, M., et al., *The impact of previous SARS-CoV-2 infection on post-vaccine adverse events in individuals vaccinated with TURKOVAC or CoronaVac - inactivated COVID-19 vaccines.* Hum Vaccin Immunother, 2024. **20**(1): p. 2346388.
195. Meo, S.A., et al., *COVID-19 vaccines: comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of Pfizer/BioNTech and Moderna Vaccines.* Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021. **25**(3): p. 1663-1669.
196. Abukhalil, A.D., et al., *Side effects of Pfizer/BioNTech (BNT162b2) COVID-19 vaccine reported by the Birzeit University community.* BMC Infect Dis, 2023. **23**(1): p. 5.
197. Zheng, C., et al., *Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis.* Int J Infect Dis, 2022. **114**: p. 252-260.
198. Gumusburun, R., et al., *CoronaVac/Sinovac COVID-19 Vaccine-Related Hypersensitivity Reactions and Second-Dose Vaccine Administration: Tertiary Allergy Center Experience.* Int Arch Allergy Immunol, 2022. **183**(7): p. 778-784.
199. Jin, L., et al., *CoronaVac: A review of efficacy, safety, and immunogenicity of the inactivated vaccine against SARS-CoV-2.* Hum Vaccin Immunother, 2022. **18**(6): p. 2096970.
200. Fonseca, M.H.G., et al., *Dynamics of antibody response to CoronaVac vaccine.* J Med Virol, 2022. **94**(5): p. 2139-2148.
201. Pavel, S.T.I., et al., *Development of an Inactivated Vaccine against SARS CoV-2.* Vaccines (Basel), 2021. **9**(11).
202. Kalayci, B.N. and D. Karahan, *Evaluation of local and systemic side effects of Turkovac vaccine in adults.* Turk J Med Sci, 2023. **53**(4): p. 934-940.

## **8. EKLER**

### **8.1. Ek-1:**

