



T.C.  
**BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
TR, Balıkesir University, Institute of Health Sciences



**SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARININ HIZLI  
TANISINDA PATOJENLERİN MULTİPLEKS PCR  
YÖNTEMİ İLE TANIMLANMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**KUTAY DEMİREL**

**Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı**

**Bilim Alan Kodu: 1039.09**



**BALIKESİR**

**2026**

**T.C.**  
**BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARININ HIZLI TANISINDA**  
**PATOJENLERİN MULTİPLEKS PCR YÖNTEMİ İLE**  
**TANIMLANMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**KUTAY DEMİREL**

**TEZ DANIŞMANI**

**PROF. DR. ASLI GAMZE ŞENER**

**Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı**

**Bilim Alan Kodu: 1039.09**

**BALIKESİR 2026**



T.C.  
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



### TEZ KABUL VE ONAY

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Yüksek Lisans Programı çerçevesinde yürütülmüş olan “**SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARININ HIZLI TANISINDA PATOJENLERİN MULTİPLEKS PCR YÖNTEMİ İLE TANIMLANMASI**” başlıklı tez çalışması, Balıkesir Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

**Tez Savunma Tarihi: 27.01.2026**

### TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof. Dr. Aslı Gamze ŞENER  
Başkan

Doç. Dr. Alev ÇETİN DURAN  
Balıkesir Üniversitesi  
Üye

Prof. Dr. Ayşegül AKSOY GÖKMEN  
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi  
Üye

Yukarıdaki Yüksek Lisans Tezi, sınav jüri komisyonu tarafından imzalanarak 13.02.2026 tarihinde teslim edilmiştir.

Prof. Dr. Şükrü Metin PANCARCI  
Enstitü Müdürü

## BEYAN

Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi **beyan ederim.**

27.01.2026

**KUTAY DEMİREL**

## TEŐEKKÜR

Tez çalıőmamın tüm aőamalarında bilgi birikimleri, yol gösterici tutumları ve değerli katkılarıyla bana rehberlik eden saygıdeğer danıőman hocam Prof. Dr. Aslı Gamze ŞENER'e akademik katkılarından ve desteklerinden dolayı Doç. Dr. Tuğba KULA ATİK'e, Doç. Dr. Alev ÇETİN DURAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Neőe İnal ve Dr. Öğr. Üyesi Yener ÖZEL'e aynı zamanda, laboratuvar çalıőmalarım esnasında teknik bilgi ve tecrübeleriyle her sürecimde yanımda olan, her zaman yardımsever ve çözüm odaklı yaklaőımlarıyla yanımda olan tüm laboratuvar personeline teőekkür ederim.

Tüm bu süreç boyunca bana koőulsuz sevgilerini ve desteklerini hiç esirgemeyen her zaman g veren aileme, her daim yanımda olduklarını hissettirdikleri için minnettirim.

Çalıőmam süresince her türlü soruma sabırla yanıt vererek bilgi ve tecrübelerini benimle paylaőan, danıőma süreçlerinde her zaman destek olan Ali Fazıl Anıl'a en içten teőekkürlerimi sunarım. Ayrıca, araştırma sürecinde karőılaőtıęım her türlü konuda yanımda olarak değerli desteğini esirgemeyen Mustafa Ően'e ve Kaan Duran'a da içtenlikle teőekkür ederim.

Ayrıca, tüm tez süresince manevi desteğini esirgemeyen, motivasyonumu ve moralimi her zaman yüksek tutmamı sağlayan, tüm bu sürecin eğlenceli geçmesini sağlayan sevgili Ayça AYKURT'a da özel olarak teőekkür etmek isterim. Varlığı ve desteği, bu süreci benim için daha anlamlı ve değerli kılmıştır.

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No

İÇİNDEKİLER.....	i
ÖZET .....	iii
ABSTRACT .....	iv
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Polimeraz Zincir Reaksiyonu ve Tarihçe .....	3
2.2. Polimeraz Zincir Reaksiyonu Çeşitleri .....	4
2.2.1. Konvansiyonel (Standart) Polimeraz Zincir Reaksiyonu .....	4
2.2.2. Real-Time Polimeraz Zincir Reaksiyonu .....	5
2.2.3. Reverse Transcription Polimeraz Zincir Reaksiyonu .....	5
2.2.4. Nested Polimeraz Zincir Reaksiyonu .....	5
2.2.5. Digital Polimeraz Zincir Reaksiyonu .....	6
2.2.6. Multipleks Polimeraz Zincir Reaksiyonu .....	6
2.3. Solunum Yolu Enfeksiyonları .....	7
2.4. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları.....	8
2.5. Risk Faktörleri ve Yayılım Yolları .....	8
2.6. Patojenler .....	9
2.6.1. Human bocavirus .....	9
2.6.2. <i>Human coronavirus OC43</i> .....	11
2.6.3. Human Metapneumovirus .....	12
2.6.4. <i>Human Parainfluenza Virus 1</i> .....	13
2.6.5. <i>Human Parainfluenza Virus 2</i> .....	14
2.6.6. <i>Human Parainfluenza Virus 3</i> .....	15
2.6.7. <i>Human Parainfluenza Virus 4</i> .....	16
2.6.8. <i>Human Respiratory Syncytial Virus A/B</i> .....	17
2.6.9. <i>Human Rhinovirus</i> .....	18
2.6.10. <i>Influenza A Virüsü</i> .....	19
2.6.11. <i>Influenza A sw1 Virüsü</i> .....	20
2.6.12. <i>Influenza B Virüsü</i> .....	21

2.6.13.	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> .....	22
2.6.14.	<i>Human Coronavirus HKU1</i> .....	23
2.6.15.	<i>Human Coronavirus NL63</i> .....	24
3.	<b>GEREÇ ve YÖNTEM</b> .....	25
4.	<b>BULGULAR</b> .....	27
4.1.	<b>Yaş Gruplarına Göre Dağılım</b> .....	30
4.2.	<b>Klinik Bulgularla Korelasyon</b> .....	30
5.	<b>TARTIŞMA</b> .....	31
6.	<b>SONUÇ VE ÖNERİLER</b> .....	36
	<b>KAYNAKLAR</b> .....	39
	<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	42
	<b>EK-1. Etik Kurul Karar Formu</b> .....	43

## ÖZET

# SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARININ HIZLI TANISINDA PATOJENLERİN MULTİPLEKS PCR YÖNTEMİ İLE TANIMLANMASI

Akut solunum yolu enfeksiyonları, hem çocukluk çağında hem de erişkinlerde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olup, küresel sağlık açısından ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Viral, bakteriyel ve fungal etkenlerin neden olabildiği akut solunum yolu enfeksiyonu, yılda yaklaşık 3,5 milyon ölüme yol açmaktadır. Özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde görülen fırsatçı solunum yolu enfeksiyonları hastane ortamlarında ciddi sonuçlara yol açmaktadır. Düşük sosyoekonomik durum, aktif ve pasif sigara maruziyeti, kronik hastalıklar ve bağışıklık yetmezlikleri enfeksiyon sıklığını artıran başlıca risk faktörleri arasında sayılmaktadır.

Bu çalışma, Balıkesir Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen nazofaringeal örneklerde akut solunum yolu enfeksiyon etkenlerini Multipleks Polimeraz Zincir Reaksiyonu yöntemi ile tespit etmek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışma ile, rutin kültür yöntemleriyle saptanması mümkün olmayan etkenlerin tespit edilmesi; böylece olası bir salgının erken dönemde önlenmesi ya da mevcut tedavi rejimlerinin daha uygun şekilde yönlendirilmesi amaçlanmıştır.

*Anahtar kelimeler: Enfeksiyon hastalıkları, multipleks polimeraz zincir reaksiyonu, solunum yolu enfeksiyonları*

## ABSTRACT

### IDENTIFICATION OF PATHOGENS BY MULTIPLEX PCR METHOD FOR THE RAPID DIAGNOSIS OF RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Acute respiratory tract infections represent a significant cause of morbidity and mortality in both childhood and adulthood, posing a serious threat to global public health. Acute respiratory tract infections, which can be caused by viral, bacterial, and fungal pathogens, are responsible for approximately 3.5 million deaths annually. Opportunistic respiratory infections, particularly in immunocompromised individuals, can lead to severe outcomes in hospital settings. Low socioeconomic status, passive exposure to cigarette smoke, chronic diseases, and immunodeficiencies are among the major risk factors that increase the incidence of these infections.

This study was conducted to identify the causative agents of acute respiratory tract infections using the multiplex polymerase chain reaction method in nasopharyngeal samples submitted to the Medical Microbiology Laboratory of Balikesir University.

The aim of this study was to detect pathogens that cannot be identified through routine culture methods, thereby enabling the early prevention of a potential outbreak or facilitating the modification of existing treatment regimens.

**Keywords:** *Infectious diseases, multiplex polymerase chain reaction, upper respiratory tract infection*

## SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

ASYE	: Akut Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları
ARDS	: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
ARTI	: Akut Solunum Yolu Enfeksiyonu
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
CAP	: Toplum Kökenli Pnömoni
cDNA	: Komplemanter Deoksiribonükleik Asit
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
dPCR	: Dijital Polimeraz Zincir Reaksiyonu
HAP	: Hastane Kökenli Pnömoni
HBoV	: Human Bocavirus
HCoV-HKU1	: Human Coronavirus HKU1
HCoV-NL63	: Human Coronavirus NL63
HCoV-OC43	: Human Coronavirus OC43
HMPV	: Human Metapneumovirus
HPIV-1	: Human Parainfluenza Virus Tip 1
HPIV-2	: Human Parainfluenza Virus Tip 2
HPIV-3	: Human Parainfluenza Virus Tip 3
HPIV-4	: Human Parainfluenza Virus Tip 4
HRV	: Human Rhinovirus
IC	: İç Kontrol
IgG	: İmmüoglobulin G
IgM	: İmmüoglobulin M
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
mPCR	: Multipleks Polimeraz Zincir Reaksiyonu

NA	: Nöraminidaz
NAAT	: Nükleik Asit Amplifikasyon Testi
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
qPCR	: Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu
RNA	: Ribonükleik Asit
RSV	: Respiratuvar Sinsityal Virüs
RSV-A/B	: Respiratuvar Sinsityal Virüs Alt Tip A ve B
RT-PCR	: Ters Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu
SARS-CoV	: Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü
SARS-CoV-2	: Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü-2
VAP	: Ventilatörle İlişkili Pnömoni
VTM	: Viral Transport Medyumu
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
Şekil 2.1. PCR tarihçesinde önemli noktalar.....	4
Şekil 4.1. Tek etken olarak saptanan patojenlerin dağılım grafiği.....	27
Şekil 4.2. Çoklu etken olarak saptanan patojenlerin dağılımı.....	29
Şekil 4.3. Servis ve polikliniklere göre etken dağılımı.....	30

## TABLULAR DİZİNİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>Tablo 4.1.</b> Tek etken olarak saptanan patojenlerin dağılımı ve vaka sayıları.....	28
<b>Tablo 4.2.</b> Çoklu etken olarak saptanan patojenlerin dağılımı ve vaka sayıları.....	29

## 1. GİRİŞ

Viral solunum yolu enfeksiyonları, özellikle immün sistemi baskılanmış bireylerde ve immün yetmezliği olan hastalarda pnömoninin giderek daha fazla görülen nedenlerinden biri haline gelmiştir. Erişkinlerde viral pnömoni; hafif semptomlarla seyreden olgulardan, hastane yatışı ve mekanik ventilasyon gerektiren ciddi vakalara kadar uzanan geniş bir klinik yelpazede, genellikle toplum kökenli pnömoni (CAP) olarak karşımıza çıkmaktadır (Jain ve ark., 2015). Bunun yanı sıra, hastane kökenli pnömoniler (HAP) ve ventilatörle ilişkili pnömonilerde (VAP) virüslerin primer etken ya da ko-patojen olarak rol oynayabildiği ve bu virüslerin tespitinin klinik sonuçlar üzerinde doğrudan etkili olabileceği bilinmektedir.

Bugüne kadar 20'den fazla virüs, toplum kökenli pnömoni ile ilişkilendirilmiştir. Ancak, bu enfeksiyonların klinik prezantasyonu, laboratuvar bulguları, biyobelirteç profilleri ve radyolojik görüntülemeleri genellikle özgül değildir. Bu nedenle tanıda en güvenilir yöntem, solunum sekresyonlarından viral nükleik asitlerin polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile tespitidir (Jain ve ark., 2015). Viral pnömoniyeye neden olan etkenlerin dağılımı; çalışmanın yapıldığı popülasyona, tanı için kullanılan laboratuvar yöntemlerine ve virüslerin mevsimsel dolaşımına göre farklılık göstermektedir (Zou ve ark., 2022). Gelişmiş moleküler yöntemlerin kullanıma girmesiyle birlikte, influenza dışındaki pek çok virüsün de ciddi solunum yolu hastalıklarına neden olabileceği ve daha önce göz ardı edilen viral etkenlerin CAP'nin önemli sebeplerinden olduğu ortaya konmuştur (Hong ve ark., 2014).

Viral pnömoni, özellikle hematolojik maligniteleri bulunan hastalar ve organ nakli alıcıları gibi bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde iyi tanımlanmış olup, ciddi solunum yolu hastalıkları ve mortalite ile ilişkilidir. Viral pnömonisi olan hastaların, bakteriyel pnömonisi olan hastalarla benzer mortalite oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir (Hong ve ark., 2014). Bu

bağlamda, viral patojenlerin hızlı, doğru ve çoklu tespitine olanak sağlayan multipleks PCR gibi moleküler tanı yöntemleri hem klinik seyri değerlendirme hem de enfeksiyonun yayılımını önleme açısından kritik öneme sahiptir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Polimeraz Zincir Reaksiyonu ve Tarihçe

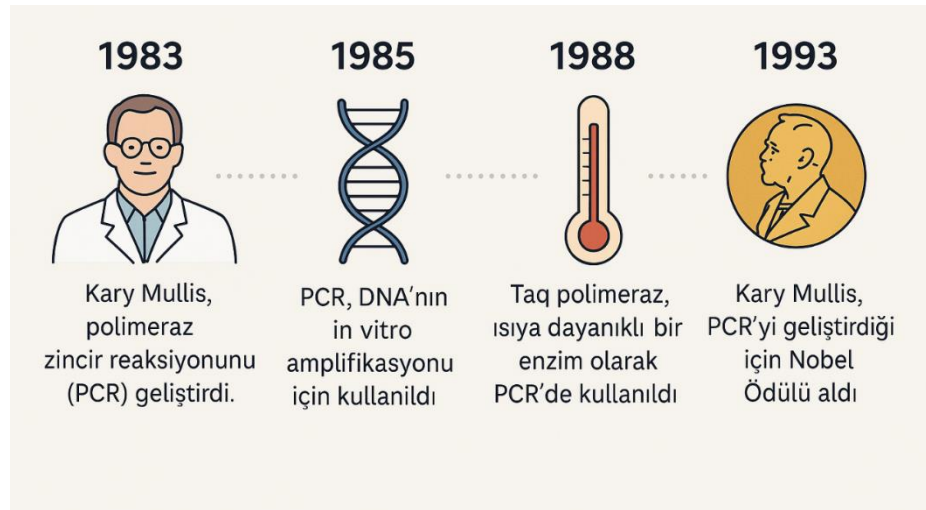
Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR), genetik materyalin *in vitro* koşullarda çoğaltılmasına olanak sağlayan ve modern moleküler biyolojinin en temel tekniklerinden biri haline gelen bir yöntemdir. PCR, ilk olarak 1983 yılında Amerikalı biyokimyager Kary B. Mullis tarafından geliştirilmiştir. Mullis, DNA polimeraz enziminin yardımıyla spesifik DNA dizilerini tekrar tekrar çoğaltabilecek bir teknik önererek moleküler biyolojiye çığır açan bir katkı sunmuştur. Bu devrimsel buluş, kısa sürede bilimsel çevrelerde büyük yankı uyandırmış ve Mullis'e 1993 yılında Nobel Kimya Ödülünü kazandırmıştır (Mullis ve ark., 1987).

PCR tekniği, ilk defa 1985 yılında Saiki ve arkadaşları tarafından beta-globin genini çoğaltmak amacıyla uygulanmış ve yöntemin tanısal açıdan potansiyeli bilimsel olarak doğrulanmıştır. Bu erken uygulamalarda kullanılan DNA polimeraz, *Escherichia coli* bakterisinden saflaştırılıyor ve her döngüde yeniden eklenmesi gerekiyordu. Ancak bu süreç hem zaman alıcıydı hem de işlem sürecini zorlaştırıyordu. Bu sorunun üstesinden gelmek amacıyla *Thermus aquaticus* (Taq) bakterisinden izole edilen ve yüksek sıcaklıklara dayanıklı olan Taq DNA polimeraz enzimi, PCR'nin otomatikleştirilmesini sağlamış ve tekniğin yaygınlaşmasında önemli bir dönüm noktası olmuştur (Saiki ve ark., 1988).

1990'lı yıllardan itibaren PCR'nin farklı varyasyonları geliştirilmeye başlanmıştır. Reverse Transcription PCR (RT-PCR), özellikle RNA virüslerinin tespitinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ardından geliştirilen Real-Time PCR (qPCR) yöntemi ise, nükleik asit amplifikasyonunu eş zamanlı olarak izlemeye ve kantitatif analiz yapmaya olanak tanımıştır. Bu

teknolojiler sayesinde PCR, sadece araştırma alanında değil, klinik tanıda da hızlı ve güvenilir bir yöntem olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Son yıllarda ise Multipleks PCR gibi daha gelişmiş yöntemler, tek bir reaksiyonda birden fazla patojenin aynı anda tespit edilmesini mümkün kılmıştır. Böylece özellikle solunum yolu enfeksiyonları gibi etken çeşitliliğinin fazla olduğu klinik tabloların tanısında büyük avantaj sağlanmıştır. PCR, günümüzde enfeksiyon hastalıklarından genetik hastalıklara, adli tıptan biyoteknolojiye kadar çok geniş bir alanda kullanılmakta; yüksek duyarlılığı, özgüllüğü ve hızı sayesinde vazgeçilmez bir moleküler tanı yöntemi olarak yerini korumaktadır (Mackay ve ark., 2002).



Şekil 2.1. PCR tarihçesinde önemli noktalar.

## 2.2. Polimeraz Zincir Reaksiyonu Çeşitleri

### 2.2.1. Konvansiyonel (Standart) Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Konvansiyonel PCR, belirli bir DNA bölgesinin amplifikasyonu için tasarlanmış ilk yöntemdir. Amplifikasyon sonrası ürün, jel elektroforezi ile görselleştirilir. Yüksek özgüllük sağlasa da, sonuçlar kantitatif değildir ve

işlem süresi uzundur. Genetik analiz, mikrobiyal tanı, adli tıp alanlarında kullanılır.

### **2.2.2. Real-Time Polimeraz Zincir Reaksiyonu**

Real-Time PCR, amplifikasyonun her döngüde floresan sinyaller aracılığıyla izlenmesini sağlar. Bu sayede hem nitel (pozitif/negatif) hem de nicel (kopya sayısı) bilgi elde edilir. Hızlı ve duyarlı tanı için yaygın şekilde kullanılmaktadır. Viral yük tayini, gen ekspresyon analizi, klinik tanıda kullanılır (Mackay ve ark., 2002).

### **2.2.3. Reverse Transcription Polimeraz Zincir Reaksiyonu**

RT-PCR, RNA'yı önce DNA'ya çeviren bir "reverse transcriptase" enzimi kullanarak RNA bazlı organizmaların (özellikle virüslerin) tanısını sağlar. cDNA sentezinden sonra standart PCR işlemi uygulanır. RNA virüslerinin (örneğin SARS-CoV-2, influenza) tanısı, mRNA ekspresyon çalışmalarında kullanılır (Bustin ve Nolan, 2004).

### **2.2.4. Nested Polimeraz Zincir Reaksiyonu**

Nested PCR, iki ardışık PCR reaksiyonu ile çalışır. İlk reaksiyon genel bir bölgeyi çoğaltırken, ikinci reaksiyon bu bölge içindeki daha özgül bir alanı hedef alır. Bu özellik, özgüllüğü artırır ve kontaminasyon riskini azaltır. Düşük miktarda DNA bulunan örneklerde, yüksek özgüllük gerektiren durumlarda kullanılır.

### **2.2.5. Digital Polimeraz Zincir Reaksiyonu**

Digital PCR, DNA örneklerini binlerce küçük bölmeye ayırarak her bölmede amplifikasyon yapar. Bu sayede çok hassas mutasyon tespiti ve düşük kopya sayısının tayini mümkündür. Kanser biyobelirteçleri, nadir varyantların tespiti, hassas kantifikasyon testlerinde kullanılır (Hindson ve ark., 2011).

### **2.2.6. Multipleks Polimeraz Zincir Reaksiyonu**

Multipleks PCR (mPCR), konvansiyonel PCR'nin bir türevidir ve aynı reaksiyon tüpü içerisinde birden fazla hedef DNA dizisini eş zamanlı olarak çoğaltmak amacıyla birden fazla primer çifti kullanılmasına olanak tanır. Bu yöntem, tanı sürecinde zaman ve maliyet tasarrufu sağladığı gibi, birden fazla patojenin veya genetik bölgenin aynı anda analiz edilmesine de imkan sunar (Elnifro ve ark., 2000). Multipleks PCR, özellikle infeksiyöz hastalıkların tanısında, genotiplendirme çalışmalarında, gen ekspresyon analizlerinde ve kalıtsal hastalıkların tespitinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bu yöntemin başarısı, primer tasarımının ve reaksiyon koşullarının dikkatli şekilde optimize edilmesine bağlıdır. Primer çiftleri arasında çapraz reaksiyon oluşmaması ve tüm hedef dizilerin benzer amplifikasyon verimliliğine sahip olması gerekmektedir. Ayrıca, ürün boyutlarının jel elektroforez veya kapiler elektroforez gibi analiz yöntemleriyle kolayca ayırt edilebilir olması önemlidir (Chamberlain ve ark., 1988).

Multipleks PCR, solunum yolu enfeksiyonları gibi etken çeşitliliği fazla olan klinik tabloların tanısında büyük avantaj sağlar. Aynı anda birden fazla etkeni saptayabilmesi yönüyle, özellikle ASYE tanısında yaygın olarak kullanılmakta; hızlı sonuç verme özelliği sayesinde tedavi kararlarının erken dönemde şekillenmesine katkıda bulunmaktadır (Kim ve ark., 2013).

Ayrıca Multipleks PCR; kan, beyin omurilik sıvısı (BOS), idrar gibi steril vücut bölgelerinden alınan örneklerde kültürle üretilmesi zor olan veya zaman alıcı olan mikroorganizmaların tanısında da oldukça etkilidir. Gelişmiş

versiyonlarında floresan işaretli problemler, real-time sistemlerle birleştirilerek hem nitel hem de nicel bilgi sağlanabilmektedir (Mahony ve ark., 2007). Bu teknoloji, pandemilerde ve salgın kontrolünde kritik rol oynayarak halk sağlığına önemli katkılar sunmaktadır.

### **2.3. Solunum Yolu Enfeksiyonları**

Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE), burun boşluğu, paranasal sinüsler, farinks ve larenksi içine alan anatomik bölgeleri etkileyen enfeksiyonlardır. Klinik olarak nazofarenjit, sinüzit, tonsillit, otitis media ve larenjit gibi tablolarla kendini gösterir (Murray ve ark., 2021). ÜSYE, çocuklar ve erişkinlerde en sık karşılaşılan enfeksiyon hastalıkları arasında yer almakta ve sağlık kuruluşlarına başvuruların önemli bir kısmını oluşturmaktadır. En yaygın etkenler arasında insan rinovirüsleri, mevsimsel koronavirüsler, adenovirüs, parainfluenza virüsleri ve influenza virüsleri bulunmaktadır (Monto, 2002). Çoğu zaman kendini sınırlayan ve hafif seyreden ÜSYE; özellikle küçük çocuklar, yaşlılar ve bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir (Eccles, 2005).

Bulaşma, genellikle damlacık yoluyla veya kontamine yüzeylere temas sonucu gerçekleşmektedir. Kapalı ve kalabalık ortamlarda, özellikle kış aylarında, enfeksiyonların yayılımı daha kolay hale gelmektedir (Gwaltney ve ark., 1996).

Viral kaynaklı ÜSYE'lerde antibiyotik tedavisinin etkili olmadığı bilinmesine rağmen, bu enfeksiyonlar nedeniyle yaygın şekilde antibiyotik reçete edilmesi, küresel antibiyotik direnci sorununun artmasına neden olmaktadır. (Harris ve ark., 2016).

Son yıllarda kullanıma giren moleküler tanı yöntemleri, özellikle Multiplex PCR, viral etkenlerin hızlı ve çoklu tespitini sağlayarak klinik yönetimi kolaylaştırmakta ve gereksiz antibiyotik kullanımını azaltmaya yardımcı olmaktadır (Mahony ve ark., 2007).

## 2.4. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları

ASYE, trakea, bronşlar, bronşöller ve alveolleri tutan enfeksiyonlardır. Klinik olarak akut bronşit, bronşiolit ve pnömoni gibi tablolarla kendini gösterir (Murray ve ark., 2021). Dünya genelinde, özellikle gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağında en yaygın görülen ölüm nedenlerinden biri olan pnömoni, alt solunum yolu enfeksiyonlarının en ciddi formunu oluşturur. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, beş yaş altı çocuklarda pnömoni, yılda yaklaşık bir milyon ölüme neden olmaktadır (WHO,2023).

Alt solunum yolu enfeksiyonları, hem viral hem de bakteriyel etkenlerle ortaya çıkabilmektedir. Viral etkenler arasında influenza virüsleri, respiratuar sinsityal virüs (RSV), parainfluenza virüsleri ve adenovirüsler yer alırken; bakteriyel etkenler arasında *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis* gibi patojenler öne çıkmaktadır (Monto, 2002). İmmünsüpresif bireylerde, yaşlılarda ve kronik hastalığı bulunanlarda daha ağır seyreden bu enfeksiyonlar; ciddi komplikasyonlara, hastaneye yatışlara ve yüksek mortalite oranlarına neden olabilir (Eccles, 2005).

Alt solunum yolu enfeksiyonlarının tanısında klasik yöntemler genellikle zaman alıcı olup, etkenin tam olarak saptanması zor olabilmektedir. Özellikle viral pnömonilerde, klinik semptomların bakteriyel pnömoniden ayırt edilememesi nedeniyle yanlış antibiyotik kullanımına sıkça rastlanmaktadır (Hong ve ark., 2014). Bu nedenle, Multipleks PCR gibi modern moleküler tanı yöntemleri; kısa sürede çok sayıda patojeni aynı anda saptayabilme yeteneği sayesinde, doğru tanı ve uygun tedavi yaklaşımı açısından büyük avantaj sağlamaktadır (Mahony ve ark., 2007).

## 2.5. Risk Faktörleri ve Yayılım Yolları

Akut solunum yolu enfeksiyonlarının ortaya çıkmasında bir dizi risk faktörü rol oynamaktadır. Özellikle 5 yaş altı çocuklar, 65 yaş üzeri yaşlı bireyler, gebeler, kronik hastalığı bulunanlar (örneğin; astım, KOAH, diyabet)

ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar enfeksiyonlara karşı daha savunmasızdır (Monto, 2002). Düşük sosyoekonomik düzey, kalabalık yaşam koşulları, yetersiz beslenme ve hijyen eksikliği gibi sosyal sebepler de enfeksiyonların görülme sıklığını artırmaktadır (Nair ve ark., 2010).

Pasif sigara maruziyeti, özellikle çocuklarda ve bebeklerde solunum yollarının savunma mekanizmalarını zayıflatarak enfeksiyonlara zemin hazırlar. Sigara dumanı, mukosilyer klirensi bozarak patojenlerin alt solunum yollarına ilerlemesine olanak tanır (Jones ve ark., 2011).

Hastane ortamlarında özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalar, mekanik ventilasyon, invaziv girişimler ve uzun süreli antibiyotik kullanımı gibi faktörler nedeniyle nazokomiyal solunum yolu enfeksiyonları açısından yüksek risk altındadır (Chastre ve Fagon, 2002).

Solunum yolu enfeksiyonlarının yayılımı genellikle damlacık yoluyla (öksürük, hapşırık sırasında saçılan partiküllerle) gerçekleşir. Ayrıca, virüs veya bakteri ile kontamine olmuş yüzeylere temas edilmesi ve sonrasında elin burun, ağız ya da göze götürülmesiyle dolaylı temas yoluyla bulaş da mümkündür (Gwaltney ve ark., 1996).

Kış aylarında artan kapalı ortam maruziyeti, yetersiz havalandırma ve azalan UV ışınına bağlı olarak enfeksiyon insidansı belirgin şekilde artış gösterir. Özellikle okul, kreş ve bakım evi gibi toplu yaşam alanlarında enfeksiyonlar kolaylıkla yayılmaktadır (Eccles, 2005).

## **2.6. Patojenler**

### **2.6.1. Human bocavirus**

*Human bocavirus* (HBoV), *Parvoviridae* ailesine bağlı, küçük, tek sarmallı DNA virüslerinden biridir. İlk kez 2005 yılında İsveç'te solunum yolu

örneklerinden izole edilmiştir ve adını *bovine parvovirus* ile *canine minute virus*'un benzerliğinden almıştır (Allander ve ark., 2005). HBoV'nin dört tipi tanımlanmıştır (HBoV 1–4), bunlardan HBoV1 özellikle üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır.

HBoV1, genellikle çocuklarda akut solunum yolu enfeksiyonları, özellikle bronşiolit, pnömoni, hırıltılı solunum ve öksürük gibi belirtilerle ilişkilidir. Enfeksiyon çoğunlukla 2 yaş altı çocuklarda görülür. Koenfeksiyon oranı yüksektir; HBoV sıklıkla diğer solunum yolu virüsleriyle birlikte bulunur ve bu durum tanı ve klinik yorumlamayı zorlaştırır (Kahn ve ark., 2008). Yüksek viral yük, aktif enfeksiyonun göstergesi olarak kabul edilmektedir (Martin ve ark., 2010).

HBoV enfeksiyonları tüm dünyada yaygındır ve çoğunlukla sonbahar–kış aylarında artış göstermektedir. Bulaş damlacık yoluyla olur. Enfekte bireylerden alınan nazofaringeal örneklerde PCR ile kolaylıkla saptanabilir. Virüsün fekal-oral bulaşma potansiyeli de gösterilmiştir, ancak solunum yoluyla bulaş baskındır (Kapoor ve ark., 2006).

HBoV tanısında en sık kullanılan yöntem real-time PCR veya multiplex PCR sistemleridir. Viral yükün ölçülmesi ve aynı anda diğer viral patojenlerle birlikte saptanması, klinik önem taşır. Serolojik testlerin ve antijen tespit yöntemlerinin kullanımı sınırlıdır (Mahony ve ark., 2007).

HBoV enfeksiyonları için spesifik bir antiviral tedavi yoktur. Tedavi destekleyicidir ve hastalığın şiddetine göre oksijen desteği, hidrasyon ve gerekirse bronkodilatörler uygulanır. Aşı geliştirme çalışmaları henüz erken aşamadadır. En iyi korunma yolu enfekte bireylerle temasın azaltılması ve el hijyenidir (Qiu ve Söderlund-Venermo, 2019).

### 2.6.2. *Human coronavirus OC43*

*Human coronavirus OC43* (HCoV-OC43), *Coronaviridae* ailesinin *Betacoronavirus* cinsine ait bir RNA virüsüdür. 1960'lı yıllarda soğuk algınlığı semptomları gösteren hastalardan izole edilmiştir ve insanlarda yaygın dolaşım gösteren ilk tanımlanmış koronavirüslerden biridir (Hamre ve Procknow, 1966). Moleküler olarak SARS-CoV ve MERS-CoV ile aynı genusa (*betakoronavirüs*) ait olsa da, enfeksiyonları genellikle daha hafif seyirlidir.

HCoV-OC43, en yaygın mevsimsel koronavirüslerden biridir ve sıklıkla soğuk algınlığı, nazofarenjit ve hafif trakeobronşit gibi üst solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur (Gaunt ve ark., 2010). Bununla birlikte, yaşlı bireylerde, yeni doğanlarda ve immünsüprese hastalarda alt solunum yolu enfeksiyonları, pnömoni ve nadiren nörolojik komplikasyonlar bildirilmiştir (Bonavia ve ark., 2003; Morfopoulou ve ark., 2016).

HCoV-OC43, damlacık yoluyla (öksürme, hapşırma) ve kontamine yüzeylerle temas yoluyla bulaşır. Enfeksiyonlar genellikle sonbahar ve kış aylarında artış gösterir. Çocuklarda yaygın olmakla birlikte, tüm yaş gruplarında enfeksiyona neden olabilir. Epidemiyolojik çalışmalarda, diğer insan koronavirüsleriyle birlikte sirkülasyon gösterdiği ve bazı salgınlarla ilişkilendirildiği belirtilmiştir (Gaunt ve ark., 2010).

HCoV-OC43 tanısı için en güvenilir yöntemler real-time PCR ve multipleks PCR sistemleridir. Hücre kültürlerinde üretimi zordur ve bu nedenle moleküler yöntemler tercih edilir. Multipleks panellerde diğer mevsimsel koronavirüslerle birlikte rutin olarak taranabilir (Mahony ve ark., 2007).

HCoV-OC43 enfeksiyonları için özgül bir antiviral tedavi bulunmamaktadır. Tedavi semptomlara yöneliktir ve hastalığın şiddetine göre destekleyici bakım sağlanır. Nadiren hastane yatışı gerektirir. Enfeksiyondan korunmada el hijyeni, yüzey temizliği ve enfekte bireylerden uzak durmak en etkili yöntemlerdir (Geller ve ark., 2012).

### 2.6.3. Human Metapneumovirus

*Human metapneumovirus* (HMPV), *Paramyxoviridae* ailesine bağlı, negatif sarmallı RNA virüsüdür ve *Metapneumovirus* cinsinde yer alır. İlk kez 2001 yılında Hollanda'da izole edilmiştir (van den Hoogen ve ark., 2001). HMPV, genetik olarak A ve B olmak üzere iki ana gruba ayrılır ve bu gruplar da alt genetik varyantlara sahiptir.

HMPV, özellikle çocuklarda, yaşlılarda ve bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur. Klinik tablolar arasında nazofarenjit, akut bronşiolit, pnömoni ve astım atağı tetiklenmesi yer alır (Boivin ve ark., 2002). HMPV'nin oluşturduğu enfeksiyonlar, *Respiratuvar Sinsityal Virüs* (RSV) ile benzer klinik bulgulara sahiptir ve bu iki patojen sıklıkla aynı yaş grubunu etkiler.

Bulaş, enfekte kişilerin solunum salgılarıyla temas ve damlacık yoluyla gerçekleşir. HMPV enfeksiyonları mevsimseldir ve çoğunlukla kış sonu ile ilkbahar başında artış gösterir. Tüm dünyada yaygın olarak görülür ve 5 yaşına kadar çocukların büyük çoğunluğu HMPV ile en az bir kez enfekte olur (Williams ve ark., 2004). Yeniden enfeksiyon mümkündür, ancak genellikle daha hafif seyirlidir.

HMPV'nin tanısında en yaygın ve güvenilir yöntem real-time PCR ve multipleks PCR sistemleridir. Viral kültür yavaş ve zordur, bu nedenle klinik tanıda moleküler yöntemler tercih edilir. Multipleks panellerle RSV, influenza, parainfluenza gibi benzer klinik tablo oluşturan virüslerle birlikte analiz edilebilir (Mahony ve ark., 2007).

HMPV enfeksiyonları için henüz spesifik antiviral tedavi veya lisanslı bir aşı bulunmamaktadır. Hastaların çoğu ayaktan destekleyici tedavi ile iyileşir. Şiddetli olgularda hastaneye yatış ve oksijen desteği gerekebilir. HMPV'ye karşı korunmada el hijyeni, solunum izolasyonu ve hasta bireylerle temastan kaçınma gibi genel önlemler önerilir (Falsey ve Walsh, 2005).

#### 2.6.4. *Human Parainfluenza Virus 1*

*Human parainfluenza virus 1* (HPIV-1), *Paramyxoviridae* ailesine ait, negatif sarmallı tek iplikçikli RNA içeren bir virüstür. HPIV'ler dört farklı tipe sınıflandırılır (HPIV-1 ile HPIV-4) ve hepsi solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur. HPIV-1, özellikle küçük çocuklarda krup (laringotrakeobronşit) tablosunun en sık etkenidir (Henrickson, 2003).

HPIV-1 genellikle üst solunum yolu enfeksiyonlarına yol açsa da, özellikle 6 ay–3 yaş arasındaki çocuklarda krup, laringotrakeit, bronşit ve hafif-orta pnömoni gibi daha ciddi alt solunum yolu enfeksiyonlarına da neden olabilir (Weinberg ve ark., 2009). Krup, karakteristik olarak “havlama tarzı” öksürük ve inspiratuar stridor ile seyreder. HPIV-1 erişkinlerde genellikle hafif semptomlarla geçer ancak bağışıklığı baskılanmış bireylerde ciddi enfeksiyonlara yol açabilir.

HPIV-1, enfekte kişilerin solunum salgılarıyla doğrudan temas, damlacık enfeksiyonu ve kontamine yüzeylerle temas yoluyla bulaşır. Genellikle sonbahar aylarında, özellikle Eylül–Ekim döneminde salgınlar yapar. Krup vakaları bu dönemlerde belirgin artış gösterir (Hall, 2001).

HPIV-1 tanısında viral kültür, immünfloresan antijen testleri ve diğer serolojik yöntemler kullanılsa da günümüzde en güvenilir ve yaygın yöntem real-time PCR ve multipleks PCR sistemleridir (Mahony ve ark., 2007). Bu yöntemlerle aynı anda diğer solunum yolu virüsleriyle birlikte HPIV-1 de saptanabilir.

Hafif vakalarda semptomatik tedavi yeterlidir. Orta ve ağır krup vakalarında nebülize epinefrin ve sistemik kortikosteroidler kullanılır (Bjornson ve Johnson, 2008). Enfeksiyonun önlenmesinde el hijyeni, yüzey dezenfeksiyonu ve solunum izolasyonu önemlidir.

### 2.6.5. *Human Parainfluenza Virus 2*

*Human parainfluenza virus 2* (HPIV-2), *Paramyxoviridae* ailesine ait, zarflı ve negatif sarmallı RNA içeren bir virüstür. HPIV-2, tıpkı HPIV-1 gibi *Rubulavirus* cinsine aittir ve çocukluk çağındaki solunum yolu enfeksiyonlarının önemli nedenlerinden biridir (Henrickson, 2003). HPIV-2, HPIV-1'e benzer genetik yapıya sahip olmakla birlikte, epidemiyolojik ve klinik özellikleri bakımından farklılıklar gösterir.

HPIV-2 enfeksiyonları sıklıkla hafif üst solunum yolu semptomlarıyla başlar; ancak özellikle 2 yaş altı çocuklarda, krup, laringotrakeit, bronşiolit ve nadiren pnömoni gibi alt solunum yolu enfeksiyonlarına ilerleyebilir (Schomacker ve ark., 2004). Klinik olarak HPIV-2, HPIV-1'e kıyasla daha az sıklıkla krup etkeni olarak tanımlanır, ancak yine de önemli bir pediatrik patojendir.

HPIV-2, enfekte bireylerin solunum sekresyonlarıyla doğrudan temas, damlacık enfeksiyonu veya kontamine yüzeyler yoluyla bulaşır. Salgınlar genellikle sonbahar aylarında görülür, ancak HPIV-1'e göre daha düzensiz epidemiyolojik patern sergiler (Hall, 2001). İlk enfeksiyonlar genellikle çocukluk çağında meydana gelir; bağışıklık ömür boyu kalıcı değildir ve reinfeksiyonlar mümkündür.

HPIV-2 tanısında klasik yöntemler (kültür, antijen testi) kullanılabilir de en güvenilir ve yaygın yöntem real-time PCR ve multipleks PCR sistemleridir. Bu yöntemler HPIV-1, HPIV-3 ve diğer solunum yolu virüsleriyle birlikte aynı anda çalışılabilir. Özellikle koenfeksiyonların saptanmasında avantaj sağlar (Mahony ve ark., 2007).

HPIV-2'ye özgü bir antiviral tedavi veya aşı mevcut değildir. Hafif enfeksiyonlar semptomatik tedavi ile iyileşirken, ağır olgularda destekleyici tedavi (örneğin; nemli hava, oksijen, hidrasyon, gerekirse kortikosteroid) uygulanır. Enfeksiyonun önlenmesi için standart enfeksiyon kontrol önlemleri

(el hijyeni, yüzey dezenfeksiyonu, solunum izolasyonu) gereklidir (CDC, 2022).

### **2.6.6. *Human Parainfluenza Virus 3***

*Human parainfluenza virus 3* (HPIV-3), *Paramyxoviridae* ailesinin *Respirovirus* cinsine ait, zarflı ve negatif sarmallı RNA virüsüdür. HPIV-3, özellikle ilkbahar sonu ve yaz başında ortaya çıkan salgınlara neden olmasıyla bilinir ve parainfluenza virüsleri arasında en sık alt solunum yolu enfeksiyonu yapan tiptir (Henrickson, 2003).

HPIV-3, özellikle yenidoğanlar, infantlar ve 2 yaş altı çocuklar arasında bronşiolit, pnömoni ve krup gibi ciddi alt solunum yolu enfeksiyonlarına yol açar (Hall, 2001). RSV'den sonra hastaneye yatışa en sık neden olan viral patojendir. Erişkinlerde ise genellikle hafif üst solunum yolu semptomları yapar, ancak bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde ciddi enfeksiyonlara ve mortaliteye neden olabilir (Falsey ve ark., 2003).

HPIV-3, solunum yolu sekresyonlarıyla doğrudan temas, damlacık yoluyla bulaşır. Enfeksiyonlar mevsimsel olarak ilkbahar sonu ve yaz başında yoğunlaşır. Popülasyonun çoğu, 5 yaşına gelmeden önce HPIV-3 ile enfekte olur ve yaşam boyunca yeniden enfekte olma riski vardır (Henrickson, 2003).

Tanıda en güvenilir ve duyarlı yöntemler real-time PCR ve multipleks PCR testleridir. Bu testler, HPIV-3'ü HPIV-1, HPIV-2 ve diğer viral patojenlerle birlikte saptayabilir. Klasik viral kültür yöntemleri zaman alıcıdır ve duyarlılığı düşüktür, bu nedenle pratikte nadiren tercih edilir (Mahony ve ark., 2007).

#### 2.6.7. *Human Parainfluenza Virus 4*

*Human parainfluenza virus 4* (HPIV-4), *Paramyxoviridae* ailesine bağlı, zarflı ve negatif sarmallı RNA içeren bir virüstür. HPIV-4, A ve B olmak üzere iki alt tipe (HPIV-4A, HPIV-4B) ayrılır ve diğer *parainfluenza* virüsleri (HPIV-1, -2, -3) gibi solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur. HPIV-4, *Rubulavirus* cinsine aittir ve diğer tiplerle kıyaslandığında daha az sıklıkla tespit edilir (Henrickson, 2003).

HPIV-4 genellikle hafif üst solunum yolu enfeksiyonlarına yol açar ve burun akıntısı, boğaz ağrısı, öksürük gibi non-spesifik semptomlarla seyrederek. Bununla birlikte, nadir durumlarda bronşiolit, pnömoni, ve immün baskılanmış bireylerde daha ciddi alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilir (Boivin ve ark., 2004). HPIV-4 enfeksiyonları özellikle çocuklar, yaşlılar ve bağışıklığı baskılanmış hastalar için risk oluşturur.

HPIV-4, damlacık yolu ve kontamine yüzeylerle temas yoluyla bulaşır. Diğer *parainfluenza* tiplerine göre daha az yaygındır ve uzun yıllar boyunca az sayıda vakayla tanımlanmıştır. Ancak, PCR tabanlı tanı yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla birlikte HPIV-4'ün sanılandan daha yaygın olduğu anlaşılmıştır (Ren ve ark., 2013).

HPIV-4'ün kültürde üretimi zor olduğu için real-time PCR ve multipleks PCR yöntemleri ile tanınması önemlidir. Multipleks paneller HPIV-4'ü diğer solunum virüsleriyle birlikte aynı anda tespit etme avantajı sağlar. HPIV-4'ün moleküler tanısı, düşük saptanma oranına rağmen epidemiyolojik açıdan önemlidir (Mahony ve ark., 2007).

HPIV-4 için özgül bir antiviral tedavi veya aşı bulunmamaktadır. Hafif vakalar destekleyici tedavi ile iyileşir; ağır olgularda hastaneye yatış, oksijen desteği ve semptomatik tedavi gerekebilir. Enfeksiyonun önlenmesinde el hijyeni, yüzey temizliği ve solunum izolasyonu temel önlemlerdir (CDC, 2022).

### 2.6.8. *Human Respiratory Syncytial Virus A/B*

*Respiratoruvar sinsityal virüs* (RSV), *Paramyxoviridae* ailesine ve *Pneumovirus* cinsine ait, zarflı ve negatif sarmallı RNA virüsüdür. RSV, genetik ve antijenik özelliklerine göre iki alt gruba (RSV-A ve RSV-B) ayrılır. Her iki alt tip de insanlarda enfeksiyona neden olur, ancak RSV-A'nın daha ağır klinik tablolarla ilişkili olduğu bildirilmektedir (Hall, 2001).

RSV, özellikle 2 yaş altı çocuklarda akut alt solunum yolu enfeksiyonlarının en önemli nedenidir. RSV enfeksiyonları bronşiolit, pnömoni, trakeobronşit ve hırıltılı solunum gibi ciddi klinik tablolarla seyredebilir (Shi ve ark., 2017). Ayrıca prematüre bebekler, yaşlı bireyler ve immünsüpre hastalar için önemli bir morbidite ve mortalite etkenidir. RSV, dünya genelinde 5 yaş altı çocuklarda yılda yaklaşık 3 milyon hastaneye yatışa neden olmaktadır (Shi ve ark., 2017).

RSV oldukça bulaşıcıdır ve enfekte bireylerin solunum sekresyonlarıyla temas veya damlacık yolu ile bulaşır. Mevsimsel olarak kış aylarında artış gösterir. Tüm dünyada yaygın olarak görülür ve bireyler yaşamları boyunca birkaç kez RSV enfeksiyonu geçirebilir (Hall, 2001). RSV-A suşları genellikle salgınların baskın tipi olup daha yaygın olarak saptanır (Tan ve ark., 2013).

RSV tanısında viral kültür, antijen testleri ve serolojik yöntemler kullanılabilir de günümüzde real-time PCR ve multipleks PCR sistemleri en yüksek duyarlılığı ve özgüllüğü sağlar. Bu yöntemlerle RSV-A ve RSV-B alt tipleri ayrılabilir ve diğer viral etkenlerle birlikte saptanabilir (Mahony ve ark., 2007).

RSV için spesifik bir antiviral tedavi bulunmamaktadır. Ağır vakalarda destekleyici tedavi (oksijen, sıvı desteği, mekanik ventilasyon) gerekebilir. İmmünsüpre hastalarda ribavirin kullanımı gündeme gelmiştir ancak etkinliği sınırlıdır. Palivizumab, RSV'ye karşı pasif immünite sağlayan

monoklonal antikordur ve sadece yüksek riskli bebeklerde (örneğin prematür doğanlarda) profilaktik olarak kullanılır (AAP, 2014).

### **2.6.9. Human Rhinovirus**

*Human rhinovirus* (HRV), *Picornaviridae* ailesine ait, küçük, zarfsız ve pozitif sarmallı tek zincirli RNA virüsüdür. Üç ana türü tanımlanmıştır: HRV-A, HRV-B ve HRV-C. HRV'ler, moleküler ve antijenik özelliklerine göre 160'tan fazla serotipe sahiptir ve üst solunum yolu enfeksiyonlarının en sık nedenidir (Jacobs ve ark., 2013).

HRV enfeksiyonları çoğunlukla nazofarenjit (soğuk algınlığı) ile ilişkilidir. Ancak özellikle astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve immün yetmezliği olan bireylerde bronşiolit, pnömoni ve alt solunum yolu enfeksiyonlarına da neden olabilir (Gern, 2010). HRV-C türü, özellikle ağır klinik tablolarla ilişkilendirilmiştir. HRV, çocuklarda astım atağının başlıca tetikleyicilerinden biridir.

HRV, damlacık yoluyla ve kontamine yüzeylerle temas sonucu bulaşır. Virüs, burun mukozası, konjonktiva ve eller aracılığıyla vücuda girer. Tüm yıl boyunca görülebilmekle birlikte ilkbahar ve sonbahar aylarında insidansı artar (Winther, 2011). HRV enfeksiyonları her yaş grubunda sık görülür ve bireyler yaşamları boyunca birçok kez enfekte olur.

Klinik olarak ayırt edilmesi güç olduğundan, HRV'nin doğrulanması genellikle real-time PCR ve multipleks PCR testleri ile yapılır. Kültürde üretimi mümkündür ancak zaman alıcı ve duyarlılığı düşüktür. HRV ile *Enterovirüs*'ler arasında genetik benzerlik olduğu için moleküler testlerde özgüllük büyük önem taşır (Mahony ve ark., 2007).

HRV için özgül bir antiviral tedavi veya aşısı bulunmamaktadır. Tedavi semptomatiktir, analjezikler, antipiretikler ve sıvı desteği kullanılır. Antibiyotikler yalnızca sekonder bakteriyel enfeksiyon durumunda endikedir.

Bulaşı önlemede el hijyeni, yüzey temizliği ve hasta bireylerle yakın temastan kaçınma önerilir (Monto, 2002).

#### **2.6.10. *Influenza A* Virüsü**

*Influenza A* virüsü, *Orthomyxoviridae* ailesine ait, zarflı ve negatif sarmallı, segmentli RNA genomuna sahip bir virüstür. Sekiz segmentli genomu sayesinde reassortment (yeniden yapılanma) özelliği taşır ve bu, pandemik suşların ortaya çıkmasına neden olabilir (Krammer ve Smith, 2016). *Influenza A* virüsü, hemaglutinin (HA) ve nöraminidaz (NA) yüzey glikoproteinlerine göre alt tiplenir (örneğin: H1N1, H3N2). İnsanlarda, kuşlarda ve domuzlar dahil olmak üzere birçok türde enfeksiyon oluşturabilir.

*Influenza A* virüsü, hem mevsimsel grip hem de pandemik influenza vakalarının başlıca nedenidir. İnsanlarda tipik olarak ani başlangıçlı ateş, kas ağrısı, boğaz ağrısı, kuru öksürük ve baş ağrısı ile seyreden bir üst solunum yolu enfeksiyonuna neden olur. Ancak riskli bireylerde (65 yaş üstü, KOAH, diyabet, gebeler) bronşiolit, pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve hatta ölüme sonuçlanabilir (Iuliano ve ark., 2018). En çok hastaneye yatış ve ölüme neden olan viral etkenlerden biridir.

*Influenza A*, enfekte bireylerin öksürük, hapşırık veya konuşma sırasında yaydığı damlacıklarla bulaşır. Ayrıca kontamine yüzeylerle temas da bulaşmada rol oynar. Kış aylarında yoğunlaşan mevsimsel salgınlara yol açar. Dünya genelinde her yıl milyonlarca insanı etkiler ve WHO verilerine göre her yıl yaklaşık 290.000–650.000 kişi influenza kaynaklı solunum yolu hastalıklarından yaşamını yitirir (WHO, 2023).

Tanı genellikle klinik şüpheyeye dayanmakla birlikte, doğrulayıcı yöntem olarak real-time PCR ve multipleks PCR sistemleri kullanılır. Bu yöntemler yüksek duyarlılığa sahiptir ve alt tip ayırımına olanak tanır. Antijen testleri hızlı tanı sağlamakla birlikte duyarlılıkları düşüktür (Mahony ve ark., 2007).

*Influenza A* tedavisinde oseltamivir, zanamivir ve baloxavir marboxil gibi nöraminidaz inhibitörleri kullanılır. Tedavi semptomların başlamasından sonraki ilk 48 saat içinde başlanırsa etkilidir. En etkili koruma yöntemi mevsimsel influenza aşısıdır. Aşılar, her yıl dolaşımda olan suşlara göre güncellenir. Risk gruplarına aşı önerisi kuvvetle vurgulanmaktadır (Grohskopf ve ark., 2023).

### **2.6.11. *Influenza A swl* Virüsü**

*Influenza A* (H1N1)swl virüsü, 2009 yılında ilk kez tanımlanan ve hem insan, domuz hem de kuş kökenli genetik materyallerin kombinasyonundan oluşmuş, reassortant bir influenza A virüsüdür (Garten ve ark., 2009). Bu suş, pandemik potansiyeli nedeniyle Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 2009 yılında pandemi ilan edilmesine yol açmıştır. Günümüzde dolaşımda olan bu virüs, *Influenza A*'nın mevsimsel bir alt tipi olarak kabul edilmektedir.

H1N1swl enfeksiyonu, tipik olarak ani başlayan ateş, öksürük, boğaz ağrısı, miyalji, baş ağrısı ve yorgunluk gibi semptomlarla karakterizedir. Çoğu vaka hafif seyretse de özellikle gebeler, obez bireyler, astım ve KOAH hastaları, immünsüprese kişiler ve çocuklar gibi riskli gruplarda şiddetli pnömoni, ARDS ve ölüm riski artmaktadır (Shrestha ve ark., 2011). 2009 pandemisi sırasında genç erişkinlerde de yüksek komplikasyon oranları gözlenmiştir.

H1N1swl, diğer influenza virüsleri gibi damlacık yolu ve kontamine yüzeylerle bulaşır. Hızlı yayılan bu virüs, 2009 yılında dünya çapında milyonlarca kişiyi etkilemiştir (WHO, 2010). Günümüzde bu suş, mevsimsel grip aşılarında yer almaktadır ve dolaşımdaki başlıca influenza A alt tiplerinden biridir.

H1N1swl tanısı için en uygun yöntem real-time PCR ve multipleks PCR sistemleridir. Bu testler hem *Influenza A*'nın varlığını hem de H1N1 alt

tipini spesifik olarak saptayabilir. Hızlı antijen testleri kullanılabilse de duyarlılıkları sınırlıdır (Mahony ve ark., 2007).

H1N1swl enfeksiyonlarında nöraminidaz inhibitörleri örneğin oseltamivir, zanamivir antiviralleri etkilidir ve semptomların başlamasından sonraki ilk 48 saat içinde verilirse hastalığın süresini ve şiddetini azaltır (CDC, 2023). Aşılama en etkili korunma yöntemidir. H1N1swl suşu, yıllık trivalan ve quadrivalan grip aşılarında standart olarak yer almaktadır.

### **2.6.12. Influenza B Virüsü**

*Influenza B* virüsü, *Orthomyxoviridae* ailesine ait, zarflı, negatif sarmallı ve segmentli RNA genomuna sahip bir virüstür. Segmentli yapısı nedeniyle, influenza A'ya benzer şekilde "genetik reassortment" görülebilir; ancak tür bariyeri daha dardır ve sadece insanlarda ve birkaç hayvan türünde enfeksiyon oluşturur (Rota ve ark., 1990). *Influenza B* virüsü, iki genetik soy hattına ayrılır: B/Victoria ve B/Yamagata. Her iki soy da mevsimsel grip vakalarının bir kısmından sorumludur.

*Influenza B* virüsü, influenza A kadar pandemik potansiyele sahip olmamakla birlikte, her yıl mevsimsel grip salgınlarında önemli bir rol oynar. Klinik semptomlar ateş, boğaz ağrısı, kas ağrısı, baş ağrısı, öksürük ve halsizlik şeklindedir. Enfeksiyon çocuklarda daha sık görülür, ancak yaşlılarda ve riskli bireylerde ciddi komplikasyonlara (pnömoni, bronşiolit, miyokardit) neden olabilir (Glezen ve ark., 2013).

*Influenza B* virüsü de damlacık enfeksiyonu ve kontamine yüzeylerle bulaşır. Kış aylarında etkisini gösterir ve yıllık influenza morbiditesinin %20–30'unu oluşturur (Cox ve Subbarao, 2000). B/Victoria ve B/Yamagata soyları yıllar içinde değişen oranlarda baskın hale gelebilir. Özellikle çocukluk çağındaki aşılanmamış bireylerde daha yaygın görülür.

*Influenza B* virüsünün saptanmasında real-time PCR ve multipleks PCR testleri en güvenilir yöntemlerdir. Antijen testleri hızlı sonuç verse de duyarlılıkları düşüktür. Moleküler yöntemler, B soylarının tiplenmesine olanak sağlar ve epidemiyolojik izlem açısından değerlidir (Mahony ve ark., 2007).

*Influenza B* virüsüne karşı oseltamivir ve zanamivir gibi nöraminidaz inhibitörleri etkilidir. Semptom başlangıcından sonraki ilk 48 saat içinde başlanırsa klinik seyri kısaltabilir. En etkin koruma yöntemi, mevsimsel grip aşısıdır. Quadrivalan aşılar, hem B/Victoria hem de B/Yamagata soylarını içerdiğinden daha geniş koruma sağlar (Grohskopf ve ark., 2023).

### **2.6.13. *Mycoplasma pneumoniae***

*Mycoplasma pneumoniae*, sınıfı *Mollicutes* olan ve hücre duvarı bulunmayan, zarla çevrili küçük bir bakteri türüdür. Genetik materyali çift sarmallı DNA'dır. Gram boyama ile görünmez; Gram-negatif benzeri davranış gösterir, ancak hücre duvarı içermediği için  $\beta$ -laktam antibiyotiklere doğal olarak dirençlidir (Waites ve Talkington, 2004). *M. pneumoniae*, özellikle atipik pnömoni etkeni olarak bilinir.

*M. pneumoniae*, genellikle hafif ila orta şiddette seyreden solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur. Klinik tablolar arasında farenjit, trakeobronşit ve özellikle toplum kökenli atipik pnömoni yer alır. "Yürüyen pnömoni" olarak da bilinen bu durum genç erişkinlerde sık görülür ve genellikle yavaş başlangıçlıdır. Semptomlar arasında inatçı öksürük, hafif ateş, boğaz ağrısı ve baş ağrısı sayılabilir (Atkinson ve ark., 2008). Ayrıca, nadir de olsa nörolojik, dermatolojik ve hematolojik komplikasyonlara neden olabilir.

*M. pneumoniae* enfekte bireylerden damlacık yoluyla bulaşır. Özellikle okul çocukları, genç erişkinler ve kapalı ortamlarda yaşayan bireyler arasında salgınlar şeklinde yayılabilir. Enfeksiyon tüm yıl boyunca görülmekle birlikte, bazı çalışmalarda yaz sonu ve sonbahar aylarında artış gösterdiği belirtilmiştir

(Waites ve Talkington, 2004). Enfeksiyon genellikle endemiktir, ancak 3–7 yılda bir epidemiler oluşturabilir.

*M. pneumoniae* kültürde çok yavaş ürediğinden, tanısı genellikle nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) veya real-time PCR yöntemleriyle konur. Multipleks PCR panellerinde bu patojen diğer viral etkenlerle birlikte analiz edilebilir. Serolojik testler (IgM/IgG) destekleyici olarak kullanılabilir, ancak çapraz reaksiyonlar ve geç serokonversiyon nedeniyle sınırlamaları vardır (Loens ve ark., 2010).

*M. pneumoniae*, hücre duvarına sahip olmadığı için  $\beta$ -laktam antibiyotiklere dirençlidir. Tedavide genellikle makrolidler (azitromisin, klaritromisin), tetrasiklinler (doksisisiklin) veya fluorokinolonlar (levofloksasin, moksifloksasin) kullanılır (Waites ve ark., 2017). Makrolid direnci özellikle Asya ülkelerinde artış göstermektedir. Aşısı bulunmamaktadır; enfeksiyon kontrolü temas önlemleri ile sınırlıdır.

#### **2.6.14. Human Coronavirus HKU1**

Çoğunlukla hafif-orta şiddette seyreden üst solunum yolu enfeksiyonlarına (rinore, öksürük, boğaz ağrısı, hafif ateş) neden olan, ancak özellikle yaşlı, kronik hastalığı bulunan veya immünsüprese bireylerde pnömoni, akut bronşit, bronşiolit, astım alevlenmesi ve KOAH atakları gibi alt solunum yolu enfeksiyonlarına da yol açabilen mevsimsel bir betakoronavirüstür (Vabret, 2009; Woo, 2005). İlk olarak pnömonili bir hastadan izole edildiği için özellikle toplum kökenli pnömoni etkeni olarak dikkat çekmiş, erişkinlerde ciddi kardiyopulmoner hastalıkları alevlendirebildiği bildirilmiştir (Woo, 2005; Chan, 2007). Pediatrik hastalarda bronşiolit ile ilişkili bulunmuş, bazı vakalarda gastrointestinal semptomlar (ishal, bulantı, karın ağrısı) da eşlik etmiştir (Lau, 2006; Woo, 2005). Nadir olmakla birlikte HKU1'in febril nöbet ve ensefalopati gibi nörolojik bulgular ile ilişkili olabileceği rapor edilmiştir (Esper ve ark., 2008). Ağır immünsüpresyon altında ise uzamış viral saçılım, ciddi pnömoni gelişebildiği

gösterilmiştir (Ogimi ve ark., 2019). Tüm bu bulgular HKU1'in çoğunlukla benign seyretmekle birlikte risk gruplarında klinik olarak önemli ve zaman zaman ağır hastalık tablolarına neden olabilen bir solunum yolu patojeni olduğunu göstermektedir (Vabret ve ark., 2009).

### **2.6.15. Human Coronavirus NL63**

Özellikle çocuklarda ve immünsüprese bireylerde enfeksiyon yapan, çoğunlukla üst solunum yolu enfeksiyonları ile seyreden ancak belirli olgularda klinik olarak daha ciddi tablolara yol açabilen bir *Alphacoronavirus* türüdür. Klinik olarak en sık soğuk algınlığı benzeri semptomlara (öksürük, rinore, ateş, boğaz ağrısı) neden olurken, özellikle pediatrik popülasyonda laringotrakeobronşit (krup) ile güçlü şekilde ilişkilendirilmiş ve krup vakalarının önemli bir bölümünde etken olarak tanımlanmıştır (van der Hoek, 2005; Fouchier, 2004). Ayrıca HCoV-NL63 hem çocuklarda hem erişkinlerde bronşiolit, pnömoni, wheezing, astım alevlenmesi ve alt solunum yolu enfeksiyonları ile de ilişkilidir (Arden, 2005; Vabret, 2009). Virüsün hücre giriş reseptörü olarak ACE2 reseptörünü kullanması, onu SARS-CoV ve SARS-CoV-2 ile biyolojik açıdan ortak bir mekanizmaya sahip kılar ve özellikle küçük çocuklarda görülen şiddetli trakeal inflamasyon ve krup ile ilişkisini açıklayan önemli bir biyolojik temeldir (Hofmann, 2005). Bazı çalışmalarda NL63 enfeksiyonlarına gastrointestinal semptomların (kusma, ishal, karın ağrısı) ve konjonktivitin eşlik edebildiği bildirilmiş, nadiren febril nöbet ve ağır immünsüprese hastalarda uzamış viral yayılım ile ağır pnömoni geliştiği rapor edilmiştir (Moes, 2005; Ogimi, 2019). Genel olarak NL63 enfeksiyonları büyük çoğunlukla hafif ve kendini sınırlayıcıdır; ancak özellikle çocuklarda krup, immünsüpressif hastalarda ciddi pnömoni gibi daha ağır klinik formlara neden olabilmektedir (Vabret, 2009).

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda Ocak 2024-Mart 2025 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya, ASYE ön tanısıyla laboratuvara gönderilen toplam 80 hastaya ait nazofaringeal sürüntü örneği dahil edilmiştir. Her hastadan yalnızca bir örnek alınmış, tekrarlayan örnekler değerlendirme dışı bırakılmıştır. Nazofaringeal sürüntüler steril Dacron uçlu viral transport medyumu (VTM) içeren örnek taşıma tüplerine alınmış, 2–8 °C'de maksimum 1 saat içinde laboratuvara ulaştırılmıştır. Laboratuvarında örneklerden nükleik asit ekstraksiyonu işlemleri için Qiagen EZ1 Advanced XL (Qiagen, Almanya) cihazı kullanılmıştır. Bu sistem, yarı otomatik manyetik boncuk (bead-based) teknolojisini kullanan bir nükleik asit ekstraksiyon cihazıdır. EZ1 Advanced XL, tek seferde 14 numuneye kadar izolasyon işlemi yapabilir bu nedenle hasta numuneleri 14'e tamamlandığında nükleik asit ekstraksiyonu yapılmıştır. Nükleik asit izolasyonu sırasında önerilen talimatlara uygun şekilde her hastaya 3,8 µL Carrier DNA, 3 µL internal kontrol ve 53.2 µL ave buffer ve minimum 400 µL olacak şekilde hasta örneklerinden alınıp cihaza yüklenmiştir.

Elde edilen DNA örnekleri, solunum yolu patojenlerine yönelik ticari bir Multipleks PCR Fast Track Diagnostic-21 (Qiagen, Almanya) ile çalışılmıştır. Bu panel; *Respiratuvar Sinsityal* Virüs A/B (RSV A/B), *Influenza* A ve B, *Influenza* A(H1N1)swl, *Adenovirüs*, *Rhinovirüs*, *Parainfluenza* virüs tipleri (1–4), *Human Metapneumovirus*, *Coronavirus* alt tipleri (OC43, HKU1, NL63), *Human Bocavirus* ve *Mycoplasma pneumoniae* dahil olmak üzere başlıca viral ve atipik bakteriyel etkenleri hedeflemiştir.

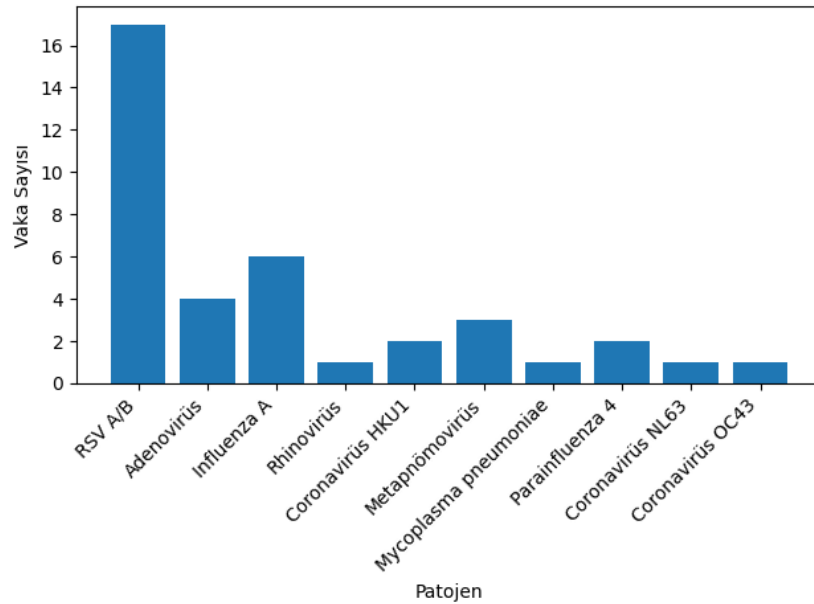
Multipleks PCR aşamasında, her reaksiyon için toplam hacim 25 µL olacak şekilde karışım hazırlanmıştır. Reaksiyon karışımı; 2X Buffer'dan 12,5 µL, primer–prob karışımından 1,5 µL ve enzim çözeltisinden 1 µL eklenerek

oluşturulmuş, tüm bileşenler vortekslenerek homojen hale getirilmiştir. Ardından, her hasta rneği için 5 ayrı ependorf tüpü hazırlanmış ve çalışma boyunca 12 hasta rneği ile birlikte bir pozitif ve bir negatif kontrol dahil edilmiştir. Böylece toplamda her biri beşer ependorf içeren setler oluşturulmuştur. Her bir ependorf tüpüne yukarıda belirtilen miktarlarda hazırlanan reaksiyon karışımı eklendikten sonra üzerine 175  $\mu$ L buffer çözeltisi ilave edilmiştir. Çalışmada kullanılan ticari kitin içeriğinde bulunan beş farklı enzim, ayrı ependorf tüplerine yerleştirilmiş ve her birine 175  $\mu$ L buffer ile birlikte 10  $\mu$ L hasta DNA rneği eklenmiştir. Tüm tüpler hazırlanıp vortekslendikten sonra üretici firmanın önerdiği koşullarda termal dngleyiciye alınarak amplifikasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Amplifikasyon işlemleri Rotor-Gene Q (Qiagen, Almanya) cihazında üretici protokolüne uygun olarak yürütülmüş ve floresan sinyalleri aracılığıyla sonuçlar otomatik olarak değerlendirilmiştir. Her çalışmada, pozitif kontrol, negatif kontrol ve iç kontrol (IC) kullanılarak reaksiyonun geçerliliği doğrulanmıştır. Analiz sonrası elde edilen veriler laboratuvar bilgi yönetim sistemi ile eşleştirilmiş, sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Bu çalışmada, Balıkesir Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na solunum yolu enfeksiyonu ön tanısıyla gönderilen 80 hastaya ait nazofaringeal sürüntü örneği multipleks PCR yöntemi ile analiz edilmiştir. İnceleme sonucunda 58 (%72,5) hastada en az bir patojen etken tespit edilirken, 22 (%27,5) örnek negatif olarak değerlendirilmiştir.

Tek etken olarak saptanan patojenlerin dağılımı incelendiğinde, en yüksek vaka sayısının *RSV A/B* (n=17) olduğu görülmüştür. Bunu sırasıyla *Influenza A* (n=6) ve *Adenovirüs* (n=4) takip etmiştir. *Metapnömovirüs* (n=3), *Coronavirüs HKU1* (n=2) ve *Parainfluenza* tip 4 (n=2) daha düşük oranlarda saptanırken, *Rhinovirüs* (n=1), *Mycoplasma pneumoniae* (n=1), *Coronavirüs NL63* (n=1) ve *Coronavirüs OC43* (n=1) yalnızca birer vakada tespit edilmiştir.



Şekil 4.1. Tek etken olarak saptanan patojenlerin dağılım grafiği.

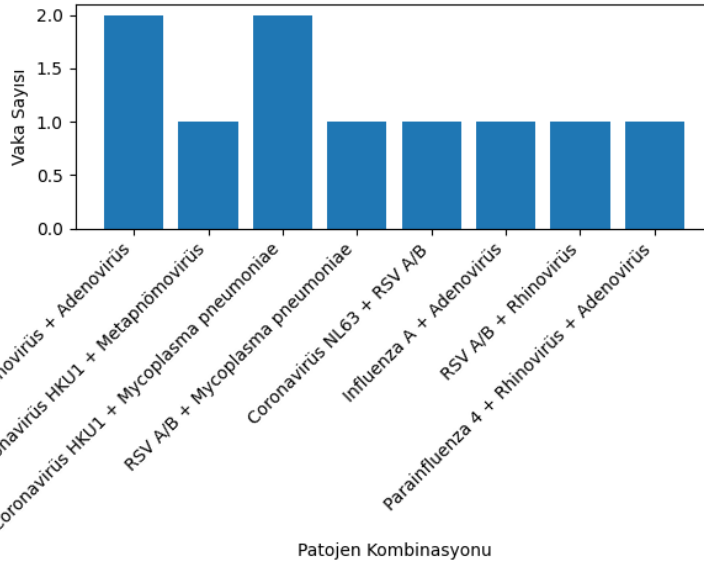
**Tablo 4.1.** Tek etken olarak saptanan patojenlerin dağılımı ve vaka sayıları.

<b>Patojen</b>	<b>Vaka Sayısı</b>
<i>Rsv A/B</i>	17
<i>İnfluenzae A</i>	6
<i>Adenovirüs</i>	4
<i>Metapnumovirüs</i>	3
<i>Parainfluenzae 4</i>	2
<i>Coronavirüs Hku1</i>	2
<i>Rhinovirüs</i>	1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1
<i>Coronavirüs NL63</i>	1
<i>Coronavirüs Oc43</i>	1

Çoklu etken pozitif olguların dağılımı değerlendirildiğinde, *Rhinovirüs* + *Adenovirüs* (n=2) ve *Coronavirüs* HKU1 + *Mycoplasma pneumoniae* (n=2) kombinasyonlarının en sık görülen ko-enfeksiyonlar olduğu belirlenmiştir. Bunun dışında *Coronavirüs* HKU1+*Metapnömovirüs* (n=1), RSV A/B + *Mycoplasma pneumoniae* (n=1), *Coronavirüs* NL63 + RSV A/B (n=1), *Influenza A* + *Adenovirüs* (n=1), RSV A/B + *Rhinovirüs* (n=1) ve *Parainfluenza* tip 4 + *Rhinovirüs* + *Adenovirüs* (n=1) kombinasyonları daha düşük sıklıkta saptanmıştır.

**Tablo 4.2.** Çoklu etken olarak saptanan patojenlerin dağılımı ve vaka sayıları.

Patojen	Vaka Sayısı
<i>Rhinovirüs+ Adenovirüs</i>	2
<i>Coronavirüs HKU1+ Metapnumovirüs</i>	1
<i>Coronavirüs HKU1+ Mycoplasma pneumoniae</i>	2
<i>Rsv A/B+ Mycoplasma pneumoniae</i>	1
<i>Coronavirüs NL63+ Rsv A/B</i>	1
<i>İnfluenzae A+ Adenovirüs</i>	1
<i>Rsv A/B+ Rhinovirüs</i>	1
<i>Parainfluenzae 4+ Rhinovirüs+ Adenovirüs</i>	1



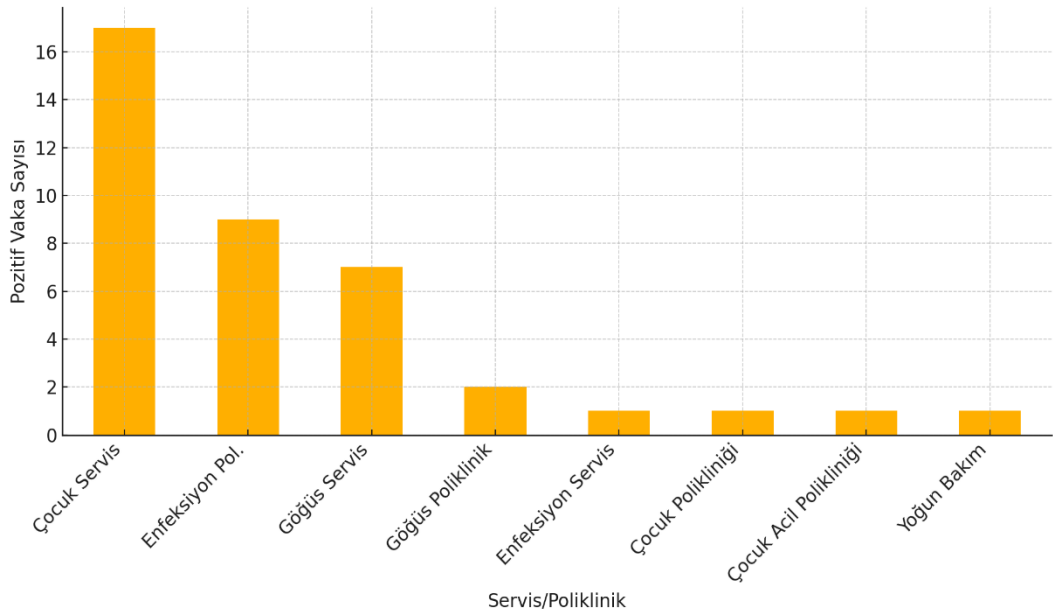
**Şekil 4.2.** Çoklu etken olarak saptanan patojenlerin dağılımı.

#### 4.1. Yaş Gruplarına Göre Dağılım

Hastaların yaşları 0 ile 89 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması  $37,8 \pm 29,3$  yıl olarak hesaplanmıştır. Vakaların %50'sinden fazlası çocuk ve yaşlı gruplarında yoğunlaşmıştır. Özellikle RSV, *Influenza* ve *Adenovirus* pozitif olguların çoğunun pediatrik veya ileri yaş gruplarında yer aldığı gözlenmiştir.

#### 4.2. Klinik Bulgularla Korelasyon

Anamnez bilgilerine göre en sık gözlenen klinik bulgular dispne, ateş, öksürük olup en sık saptanan tanı bronşit ve pnömonidir. Yoğun bakım gereksinimi duyulan olguların çoğunluğunda RSV, Influenza A veya Coronavirus türleri tespit edilmiştir. HIV enfeksiyonu olan bir hastada Coronavirus OC43 pozitifliği dikkat çekmiş, bu durum immünsüprese bireylerde viral ajanların tanımlanmasının klinik yönetim açısından önemini ortaya koymuştur.



Şekil 4.3. Servis ve polikliniklere göre etken dağılımı.

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada nazofaringeal sürüntülerden çalışılan multipleks PCR panelinde pozitiflik oranı %72,5 bulundu. Etken dağılımında RSV A/B'nin %24,1 ile ilk sırada yer alması dikkat çekiciydi. Bulgularımız, pandemi sonrası dönemde solunum yolu virüslerinin dolaşım paternindeki değişimleri gösteren güncel verilerle uyumludur. Özellikle RSV için, ABD ulusal sürveyansında 2022 sonbaharında pik yapan aktivitenin “pre-pandemi”ye benzer bir duruma işaret ettiği bildirilmiştir (Hamid ve ark., 2023). Daha geniş çerçevede, pandemi sırasında uygulanan önlemlerle baskılanan solunum virüslerinin, önlemler azaltıldıktan sonra tekrar yükseldiği ve yıllar içinde mevsimselliğin kademeli biçimde “eski düzene” yaklaştığı vurgulanmaktadır (Gosert ve ark., 2025).

Türkiye verileri de benzer bir eğilimi desteklemektedir. İstanbul'da 2021–2023 dönemini kapsayan çalışmada, solunum yolu virüslerinin pandemi sonrası dönemde yeniden mevsimsel bir dağılım gösterdiği ve özellikle kış aylarında RSV ve influenza gibi etkenlerin baskın hale geldiği bildirilmiştir (Karabulut ve ark., 2024). Giresun'da Eylül 2023–Nisan 2024 döneminde QIAstat-Dx solunum paneli kullanılarak yapılan çalışmada %61,09 pozitiflik saptanmış; pozitif olguların büyük bölümünün kış aylarında yoğunlaştığı, çocuk hastalarda pozitiflik oranının daha yüksek olduğu ve sonuçların klinik tanı ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu bildirilmiştir (Uğur ve ark., 2025). Bu iki çalışma birlikte değerlendirildiğinde, Türkiye'de de pandemi sonrası yıllarda solunum paneli pozitifliğinin yüksek seyrettiği ve etken dağılımının mevsime/örnekleme dönemine göre değiştiği anlaşılmaktadır. Bu durum, bizim serimizde kış döneminde toplanan örneklerde RSV'nin baskın çıkmasını açıklayabilecek bir bağlam sunmaktadır.

RSV'nin bu çalışmada öne çıkması, pediatrik popülasyonda RSV'nin hastalık yükünü ortaya koyan Türkiye kaynaklı uzun dönemli verilerle

uyumludur. Aykaç ve ark. tarafından on yıllık izlem süresini kapsayan çalışmada, çocuklarda saptanan solunum yolu virüslerinin dağılımı değerlendirilmiş; RSV'nin hem yatan hem ayaktan izlenen hastalarda en sık saptanan etkenlerden biri olduğu ve özellikle kış aylarında belirgin bir artış gösterdiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada RSV'nin küçük yaş gruplarında daha sık görüldüğü ve mevsimsel piklerin yıllar arasında tutarlılık gösterdiği vurgulanmıştır (Aykaç ve ark., 2018). Pediatrik acil başvurularını kapsayan başka bir yerel çalışmada, çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarına yol açan viral etkenlerin dağılımı değerlendirilmiş; RSV, influenza ve rinovirüs gibi virüslerin acil başvuruların önemli bir bölümünden sorumlu olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada, viral enfeksiyonlara bağlı acil başvuruların kış aylarında belirgin şekilde arttığı ve bu artışın saptanan viral pozitiflikle paralel seyrettiği bildirilmiştir (Türe & Yazar, 2019). Bu çerçevede, çalışmamızda RSV'nin en sık etken olması literatürle uyumludur.

Etken dağılımında rinovirüsün görece daha düşük saptanması, literatürde sık görülen bir farklılıktır ve çoğu zaman örnekleme zamanıyla ilişkilidir. Çünkü rinovirüs yıl boyu görülebilirken kış döneminde RSV ve influenza baskın etken olabilir. Türkiye'den erişkin popülasyonda uzun dönem mevsimsel dağılım raporlayan bir çalışma da, farklı virüslerin yıl içindeki paternlerinin birbirinden ayrıldığını ve dönemsel dalgalanmaların belirgin olduğunu göstermektedir (Kuşkucu ve ark., 2020). Bu durum, kış aylarında RSV'nin ön planda olması ve rinovirüsün daha az görülmesiyle uyumludur. Çalışmamızda koenfeksiyon oranı %17,2 olarak saptanmıştır. Bu oran, Türkiye'de sendromik panel kullanılan benzer çalışmalarda bildirilen koenfeksiyon oranlarıyla karşılaştırılabilir düzeydedir. Örneğin Giresun serisinde pozitif olguların %21,82'sinde iki veya daha fazla etkenin birlikte saptandığı bildirilmiş ve en sık birliktelik HRV–RSV olarak verilmiştir (Uğur ve ark., 2025). Pediatrik bir merkezde iki farklı paneli karşılaştıran çalışmada ise, geniş panelde koenfeksiyon oranı %62,3 gibi çok daha yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada, daha az hedef içeren panel ile koenfeksiyon oranı %18,3 olarak raporlanmıştır (Çiftçi ve ark., 2025). Bu karşılaştırma, koenfeksiyon oranlarının yalnızca epidemiyolojik faktörlerden değil, kullanılan tanı panelinin hedef kapsamından da etkilendiğini göstermektedir.

Panelde yer alan hedef sayısı arttıkça, aynı örnekte birden fazla etkenin saptanma olasılığı yükselmekte ve buna bağlı olarak bildirilen koenfeksiyon oranları artmaktadır.

Bizim çalışmamızda en sık kombinasyonların Adenovirüs + Rinovirüs ile RSV + *Mycoplasma pneumoniae* olması klinik açıdan anlamlıdır. Bir yandan adenovirüs-rinovirüs birlikteliği, özellikle çocuklarda üst solunum yolu bulgularının uzaması ve PCR pozitifliğinin klinik yorumunu zorlaştırması nedeniyle dikkat çekebilir. Diğer yandan RSV ile *M. pneumoniae* birlikteliği, viral enfeksiyona eşlik eden atipik bakteriyel etken olasılığını gündeme getirir. Ancak PCR’da birden fazla etkenin saptanması, her etkenin aktif hastalık nedeni olduğu anlamına gelmez. Bazı virüsler vücutta bir süre daha saptanabilir durumda kalabilir. Bu nedenle sonuçların klinik bulgularla birlikte değerlendirilmesi gerekir. Koenfeksiyon saptanması klinisyen için uyarıcıdır, ancak tek başına tedavi kararını belirlememelidir (Choo ve ark.,2022). Tanısal süreç açısından bakıldığında, hızlı “örnekten-sonuca” panellerin klinik akış üzerindeki etkisi son yıllarda daha net biçimde ortaya konmuştur. Sistematik derleme ve meta-analizde, hızlı multipleks PCR testlerinin sonuçlanma süresini ortalama 24 saat kısalttığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada hastanede yatış süresinde ortalama 0,82 günlük bir azalma sağlandığı gösterilmiştir (Clark ve ark., 2023). Ayrıca influenza pozitif hastalarda uygun antiviral tedavinin daha erken başlatıldığı ve enfeksiyon kontrol uygulamalarında iyileşme eğilimi olduğu vurgulanmıştır (Clark ve ark., 2023).

Bu bulgular, çalışmamız açısından erken sonuç bildiriminin klinik karar süreçlerini hızlandırabileceğini düşündürmektedir. Özellikle izolasyon önlemleri, yatış planlaması ve antiviral tedaviye başlama gibi erken adımlar bu durumdan etkilenmektedir.

Bununla birlikte, hızlı tanı yöntemlerinin antibiyotik kullanımına etkisi tüm çalışmalarda benzer değildir. Viral bir etkenin saptanması, antibiyotik tedavisinin kesilmesini kolaylaştırabilir. Ancak koenfeksiyon olasılığı veya bakteriyel enfeksiyon şüphesi devam ettiğinde antibiyotik kullanımı sürebilmektedir. Türkiye’den bildirilen bir çalışmada, multipleks PCR ile viral

ve bakteriyel etkenlerin birlikte değerlendirilmesinin gereksiz antibiyotik kullanımını azaltma potansiyeli olduğu tartışılmıştır (Şirin, 2022). Ülkemizde antibiyotik kullanımının yüksek olduğu göz önünde bulundurulduğunda, hızlı tanının rasyonel antibiyotik yönetimi açısından önemi daha da artmaktadır (Uğur ve ark., 2025).

Panel kapsamı, çalışmamızın önemli sınırlılıklarından biridir. Bakteriyel hedeflerin yalnızca *Mycoplasma pneumoniae* ile sınırlı olması, bazı bakteriyel koenfeksiyonların saptanamamış olmasına yol açmış olabilir. Klinik olarak pnömoni düşünülen ve riskli hasta gruplarında, viral ve daha geniş bakteriyel hedefleri içeren panellerin daha açıklayıcı olabileceği değerlendirilmektedir. Nitekim pediatrik olgularda 7 hedefli ve 24 hedefli panellerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, geniş panel kullanılan grupta bakteriyel etken saptama oranının ve toplam pozitifliğin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Çiftçi ve ark., 2025). Bu durum, çalışmamızda bakteriyel yükün olduğundan düşük görünmüş olabileceğini düşündürmektedir.

Post-pandemi dönemde RSV'nin yeniden artış göstermesi, yalnızca olgu sayıları açısından değil, sağlık sistemi üzerindeki etkileri açısından da değerlendirilmektedir. RSV'nin mevsimsel dağılımındaki değişimlerin izlenmesi ve dönemsel sapmaların bağışıklama stratejileri açısından dikkate alınması gerektiği vurgulanmaktadır (Hamid ve ark., 2023). Ayrıca 2024–2025 sezonunu değerlendiren CDC analizinde, pandemi dönemindeki atipik sezonlar dışlandığında, güncel RSV dönemlerinin klasik dönemlerle daha sağlıklı biçimde karşılaştırılabildiği bildirilmiştir (Patton ve ark., 2025).

Türkiye verileri de bu durumu desteklemektedir. Farklı illerden bildirilen çalışmalar, etken dağılımında hem benzerlikler hem de farklılıklar olduğunu göstermektedir. Bu farklılıkların çoğunlukla çalışılan dönem, hasta profili ve kullanılan panel içeriğiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ankara merkezli bir çalışmada, COVID-19 dönemi boyunca etken dağılımının ve koenfeksiyonların belirgin biçimde değiştiği gösterilmiştir (Aydoğan ve ark., 2023). Buna karşılık İstanbul'da pandemi sonrası dönemi kapsayan çalışmada, solunum yolu etken spektrumunun yeniden çeşitlendiği bildirilmiştir

(Karabulut ve ark., 2024). Bizim serimizde saptanan yüksek pozitiflik oranı ve RSV baskınlığı, bu geçiş sürecinin kış dönemine ait bir kesiti olarak değerlendirilebilir.

Sonuç olarak, bu çalışmada saptanan yüksek pozitiflik oranı ve RSV'nin baskın etken olması, post-pandemi dönemde solunum yolu virüslerinin dolaşımının yeniden arttığını göstermektedir. Koenfeksiyon oranı klinik açıdan anlamlıdır, ancak panel kapsamından etkilenmektedir. Bu nedenle sonuçlar yorumlanırken kullanılan panelin içeriği ve örnekleme dönemi mutlaka dikkate alınmalıdır. Gelecekte yapılacak çalışmaların, daha geniş bakteriyel hedefler içeren panellerle ve klinik verilerle birlikte planlanması, tanı yöntemlerinin klinik faydasını daha net ortaya koyacaktır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, akut solunum yolu enfeksiyonu ön tanısı ile başvuran 80 hastaya ait nazofaringeal sürüntü örnekleri multipleks PCR yöntemi ile analiz edilmiştir. Hastaların %72,5'inde en az bir solunum yolu patojeni saptanmıştır. Bu oran, moleküler yöntemlerin solunum yolu enfeksiyonlarının etiyolojik tanısında yüksek duyarlılığa sahip olduğunu göstermektedir.

En sık tespit edilen etkenlerin RSV A/B, *Influenza A* ve Adenovirüs olması, çalışmanın yürütüldüğü dönemde bu patojenlerin bölgesel dolaşımının belirgin olduğunu düşündürmektedir. Bulgular, özellikle kış döneminde RSV'nin ön planda olduğu epidemiyolojik verilerle uyumludur.

Çalışmada koenfeksiyon oranının %17,2 olarak bulunması dikkat çekicidir. Bu sonuç, solunum yolu enfeksiyonlarında çoklu etken varlığının klinik pratikte önemli bir gerçeklik olduğunu göstermektedir. Koenfeksiyonların saptanması, hastaların klinik değerlendirilmesinde ve izleminde dikkatli olunması gerektiğine işaret etmektedir.

Elde edilen bulgular, tek bir patojene odaklanan klasik tanı yaklaşımlarının bazı olgularda yetersiz kalabileceğini göstermektedir. Özellikle karmaşık klinik tabloların değerlendirilmesinde, multipleks PCR yönteminin tanısal katkısı belirgindir.

Çalışmada, Coronavirus alt tipleri (OC43, HKU1, NL63), *Human metapneumovirus*, *Parainfluenza* virüsleri ve *Mycoplasma pneumoniae* gibi konvansiyonel yöntemlerle saptanması güç etkenlerin tanımlanabilmiş olması, multipleks PCR'nin geniş etken spektrumuna sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Bu durum, yöntemin epidemiyolojik izlem ve sürveyans çalışmaları açısından da değerli olduğunu göstermektedir.

Genel olarak değerlendirildiğinde, hızlı ve duyarlı tanı sağlayan multipleks PCR yönteminin klinik karar süreçlerini desteklediği görölmektedir. Erken ve doğru etken tanımlaması, uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesini kolaylaştırmakta ve gereksiz antibiyotik kullanımının azaltılmasına katkı sağlamaktadır. Bu bulgular, multipleks PCR'nin solunum yolu enfeksiyonlarının tanısında etkili ve güvenilir bir yöntem olduğunu desteklemektedir.

Klinik uygulamalar açısından, solunum yolu enfeksiyonlarının tanısında özellikle çocuklar, yaşlılar ve immünsüprese bireyler gibi yüksek riskli gruplarda multipleks PCR testlerinin rutin tanı algoritmalarına dahil edilmesi önem taşımaktadır. Çalışmada saptanan koenfeksiyon oranlarının yüksekliği, tek bir patojen tespit edildiğinde dahi diğer etkenlerin dışlanamayacağını göstermekte; bu nedenle geniş panel taramalarının klinik karar sürecine dâhil edilmesi gerekmektedir. Ayrıca PCR sonuçlarının daha etkin kullanılması, viral etkenlerin erken dönemde ayırt edilmesini kolaylaştırarak gereksiz antibiyotik kullanımının azaltılmasına katkı sağlayacaktır.

Halk sağlığı boyutunda, tespit edilen patojenlerin belirgin mevsimsel dağılım göstermesi, bölgesel epidemiyolojik izlem çalışmalarının düzenli olarak yürütölmesini gerekli kılmaktadır. Bu verilerin sağlık otoriteleri ile paylaşılması, hem bölgesel hem ulusal düzeyde erken uyarı sistemlerinin güçlendirilmesine katkı sunacaktır. Özellikle RSV ve Influenza gibi yüksek bulaşıcılığa sahip etkenlerin yoğun olduğu dönemlerde toplumun bilgilendirilmesi, aşılanma oranlarının artırılması ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin hatırlatılması bulaşın azaltılmasında kritik rol oynamaktadır.

Gelecek araştırmalar açısından, daha geniş örneklemlili ve çok merkezli çalışmalarla farklı yaş grupları ile mevsimlere göre etken dağılımının değerlendirilmesi, epidemiyolojik verilerin güçlendirilmesine katkı sağlayacaktır. Mycoplasma pneumoniae gibi atipik bakteriyel patojenlerde direnç profillerinin moleküler yöntemlerle incelenmesi tedavi protokollerinin güncellenmesi açısından değerli olacaktır. Ayrıca solunum yolu

enfeksiyonlarında viral yük ile klinik şiddet arasındaki ilişkinin araştırılması, hasta yönetimi ve klinik takip stratejilerinin geliştirilmesine önemli düzeyde katkı sağlayabilir.

## KAYNAKLAR

Allander, T., Tammi, M. T., Eriksson, M., Bjerkner, A., Tiveljung-Lindell, A., & Andersson, B. (2005). Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(36), 12891–12896. <https://doi.org/10.1073/pnas.0504666102>

American Academy of Pediatrics. (2014). Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*, 134(2), 415–420. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-1665>

Arden, K. E., Nissen, M. D., Sloots, T. P., & Mackay, I. M. (2005). New human coronavirus, HCoV-NL63, associated with severe lower respiratory illness in Australia. *Journal of Medical Virology*, 75(3), 455–462. <https://doi.org/10.1002/jmv.20288>

Atkinson, T. P., Balish, M. F., & Waites, K. B. (2008). Epidemiology, clinical manifestations, pathogenesis and laboratory detection of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *FEMS Microbiology Reviews*, 32(6), 956–973. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2008.00129.x>

Aykaç, K., Karadağ-Öncel, E., Bayhan, C., Tanır-Başaranoğlu, S., Akın, M. Ş., Özsürekcı, Y., Alp, A., Cengiz, A. B., Kara, A., & Ceyhan, M. (2018). Prevalence and seasonal distribution of viral etiology of respiratory tract infections in inpatients and outpatients of the pediatric population: 10 year follow-up. *Turkish Journal of Pediatrics*, 60, 642–652.

Aydoğan, S., Kırca, F., Gözalan, A., Toyran, A., Başyığıt, T., Omay, İ., & Dinç, B. (2023). 2019–2021 yılları arasında saptanan viral solunum yolu enfeksiyonu etkenleri, COVID-19 ve ko-enfeksiyonlar. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 57(4), 650–659.

Björkman, C. L., & Johnson, D. W. (2008). Croup. *The Lancet*, 371(9609), 329–339. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60170-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60170-1)

Boivin, G., Abed, Y., & Boucher, F. D. (2004). Human parainfluenza virus type 4 infections in children. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 23(1), 79–82. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000106815.64299.3e>

Boivin, G., De Serres, G., Hamelin, M. E., Côté, S., Argouin, M., Tremblay, G., & Dery, P. (2002). An outbreak of severe respiratory tract infection due to human metapneumovirus in a long-term care facility. *Clinical Infectious Diseases*, 34(6), 728–732. <https://doi.org/10.1086/339209>

Bonavia, A., Zelus, B. D., Wentworth, D. E., Talbot, P. J., & Holmes, K. V. (2003). Identification of a receptor-binding domain of the spike glycoprotein of human coronavirus OC43. *Journal of Virology*, 77(4), 2530–2538. <https://doi.org/10.1128/JVI.77.4.2530-2538.2003>

Bustin, S. A., & Nolan, T. (2004). Pitfalls of quantitative real-time reverse-transcription polymerase chain reaction. *Journal of Biomolecular Techniques*, 15(3), 155–166.

Choo, S., Lee, Y. Y., & Lee, E. (2022). *Clinical significance of respiratory virus coinfection in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia*. *BMC Pulmonary Medicine*, 22(1), 212. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02005-y>

Centers for Disease Control and Prevention. (2022). Human parainfluenza viruses (HPIVs). <https://www.cdc.gov/parainfluenza>

Centers for Disease Control and Prevention. (2023). Information on seasonal influenza vaccine virus selection. <https://www.cdc.gov/flu/prevent/vaccine-selection.htm>

- Chamberlain, J. S., Gibbs, R. A., Ranier, J. E., Nguyen, P. N., & Caskey, C. T. (1988). Deletion screening of the Duchenne muscular dystrophy locus via multiplex DNA amplification. *Nucleic Acids Research*, 16(23), 11141–11156. <https://doi.org/10.1093/nar/16.23.11141>
- Chastre, J., & Fagon, J. Y. (2002). Ventilator-associated pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165(7), 867–903. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.7.2105078>
- Clark, T. W., Lindsley, K., Wigmosta, T. B., Bhagat, A., Hemmert, R. B., Uyei, J., & Timbrook, T. T. (2023). Rapid multiplex PCR for respiratory viruses reduces time to result and improves clinical care: Results of a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*, 86(5), 462–475. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2023.03.005>
- Çiftçi, N., Tükenmez, G., Dostuoğlu, Y., Waberi, N. H., Yildiz, G. N., & Karameşe, M. (2025). The comparison of two different multiplex respiratory PCR panels and the evaluation of the viral and bacterial agents. *Dicle Medical Journal*, 52(2), 273–281. <https://doi.org/10.5798/dicletip.1723030>
- Eccles, R. (2005). Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *The Lancet Infectious Diseases*, 5(11), 718–725. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(05\)70270-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(05)70270-X)
- Elnifro, E. M., Ashshi, A. M., Cooper, R. J., & Klapper, P. E. (2000). Multiplex PCR: Optimization and application in diagnostic virology. *Clinical Microbiology Reviews*, 13(4), 559–570. <https://doi.org/10.1128/CMR.13.4.559-570.2000>
- Falsey, A. R., & Walsh, E. E. (2005). Viral pneumonia in older adults. *Clinical Infectious Diseases*, 40(4), 527–533. <https://doi.org/10.1086/427150>
- Fouchier, R. A. M., Hartwig, N. G., Bestebroer, T. M., Niemeyer, B., de Jong, J. C., Simon, J. H., & Osterhaus, A. D. M. E. (2004). A previously unknown human coronavirus associated with respiratory disease in children. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(16), 6212–6216.
- Gaunt, E. R., Hardie, A., Claas, E. C., Simmonds, P., & Templeton, K. E. (2010). Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43. *Journal of Clinical Microbiology*, 48(8), 2940–2947. <https://doi.org/10.1128/JCM.00636-10>
- Geller, C., Varbanov, M., & Duval, R. E. (2012). Human coronaviruses: Insights into environmental resistance and its influence on the development of new antiseptic strategies. *Viruses*, 4(11), 3044–3068. <https://doi.org/10.3390/v4113044>
- Hall, C. B. (2001). Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *New England Journal of Medicine*, 344(25), 1917–1928. <https://doi.org/10.1056/NEJM200106213442507>
- Harris, A. M., Hicks, L. A., & Qaseem, A. (2016). Appropriate antibiotic use for acute respiratory tract infection in adults. *Annals of Internal Medicine*, 164(6), 425–434. <https://doi.org/10.7326/M15-1840>
- Hindson, B. J., Ness, K. D., Masquelier, D. A., Belgrader, P., Heredia, N. J., Makarewicz, A. J., & Colston, B. W. (2011). High-throughput droplet digital PCR system for absolute quantitation of DNA copy number. *Analytical Chemistry*, 83(22), 8604–8610. <https://doi.org/10.1021/ac202028g>
- Hong, H. L., Hong, S. B., Ko, G. B., Huh, J. W., Sung, H., Do, K. H., & Choi, S. H. (2014). Viral infection is not uncommon in adult patients with severe hospital-acquired pneumonia. *PLoS ONE*, 9(4), e95865.
- Jain, S., Self, W. H., Wunderink, R. G., Fakhraan, S., Balk, R., Bramley, A. M., & Finelli, L. (2015). Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US adults. *New England Journal of Medicine*, 373(5), 415–427.
- Mackay, I. M., Arden, K. E., & Nitsche, A. (2002). Real-time PCR in virology. *Nucleic Acids Research*, 30(6), 1292–1305. <https://doi.org/10.1093/nar/30.6.1292>

Mullis, K., & Faloona, F. (1987). Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase chain reaction. *Methods in Enzymology*, 155, 335–350. [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(87\)55023-6](https://doi.org/10.1016/0076-6879(87)55023-6)  
Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2021). *Tıbbi mikrobiyoloji* (10. baskı). Elsevier Sağlık Bilimleri.

World Health Organization. (2023). Pneumonia. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>

## ÖZGEÇMİŞ

<b>Kişisel Bilgiler</b>	
<b>Adı Soyadı</b>	Kutay DEMİREL
<b>Eğitim</b>	
<b>Lise</b>	Karacabey Anadolu Lisesi (2014-2018)
<b>Lisans</b>	Balıkesir Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik (2018-2022)
<b>Yüksek Lisans</b>	Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı (2023- )
<b>Yabancı Dil Bilgisi</b>	
<b>İngilizce</b>	-
<b>Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar</b>	
<b>Kuruluş Adı</b>	Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti (TMC)
<b>Kuruluş Adı</b>	Klinik Mikrobiyoloji Uzmanları Derneği (KLİMUD)

EK-1. Etik Kurul Karar Formu

KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Hızlı Tanısında Patojenlerin Multipleks PCR Yöntemi ile Tanımlanması
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu
	KURUL ADRESİ	Balıkesir Üniversitesi Çağış Yerleşkesi 10145 Balıkesir
	TELEFON	
	FAKS	
	E-POSTA	
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Ash Gamze ŞENER
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Tıbbi Mikrobiyoloji
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	BAUN Tıp Fakültesi
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI, ADI-SOYADI	-
	DESTEKLEYİCİ	-
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ (TÜBİTAK vb kaynaklardan destek alanlar için) UNVANI, ADI-SOYADI	-	
YARDIMCI ARAŞTIRMACI VE BÖLÜMÜ	Kutay DEMİREL BAUN Sağlık Bilimleri Enstitüsü	
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Kontrollü Deney	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2025/229	Tarih: 16/05/2025
	Başvuru dosyası ile ilgili belgeler; araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve UYGUN BULUNMUŞ olup usulüne uygun gerçekleştirilmesinde bilimsel ve etik sakınca OLMADIĞINA oy birliğiyle karar verilmiştir. Araştırmanın tüm süreçlerinde ilgili kurum, kuruluş ve kişilerden gereken izinlerin alınmasından araştırmacılar sorumludur.	

ETİK KURUL ÜYELERİ

Ünvanı	Adı-Soyadı	Görevi	Araştırma ile İlişkisi		İmza
			VAR	YOK	
Prof. Dr.	Sibel ERGÜN	Başkan		X	
Prof. Dr.	Özkan IŞIK	Üye		X	
Doç. Dr.	Sevde AKSU	Üye		X	
Doç. Dr.	Selda YÖRÜK	Üye		X	
Doç. Dr.	Hilmi BOLAT	Üye		X	
Dr. Öğr. Üyesi	Oğuzhan KORKUT	Üye		X	
Dr. Öğr. Üyesi	Emrah ÖZDEMİR	Üye		X	
Dr. Öğr. Üyesi	Mehmet ÖZÜİÇLİ	Üye		X	KATILMADI



Eğitimde, bilimde, sanatta çağdaş...



Balıkesir Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Dekanlık Binası  
Çağış Yerleşkesi/BALIKESİR



(0 266) 612 14 62  
sagbilen@balikesir.edu.tr  
<http://www.balikesir.edu.tr>

