



SARS-CoV-2 ve İnfluenza Virüs Birlikteliği

SARS-CoV-2 and Influenza Virus Coinfection

Figen KAPTAN¹([iD](#))

¹ İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Makale atfı: Kaptan F. SARS-CoV-2 ve influenza virüs birlikteliği. FLORA 2020;25(4):457-63.

ÖZ

Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü 2, ilk kez Çin'in Wuhan şehrinde, 29 Aralık 2019 tarihinde tanımlanmıştır. İnfeksiyon hızla tüm dünyaya yayılmış ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından, 11 Mart 2020 tarihinde pandemi olarak ilan edilmiştir. Koronavirüs-19 hastalığı olarak isimlendirilen hastalık, bulaş yolu ve klinik bulgular açısından influenza ile benzer özellikler taşımakta ve koronavirüs-19 hastalığı seyri sırasında koinfeksiyonlar da bildirilmektedir. Çalışmalar, koinfeksiyon oranının çalışmalar arasında geniş bir yelpazede farklılık gösterdiğini ve koinfeksiyon varlığında hafif bir seyirden, ölümlü sonuçlanan şiddetli enfeksiyona kadar değişen klinik tablolar görülebileceğini göstermektedir. Koinfeksiyonun saptanması, en uygun tedavinin planlanması ve klinik sonucun iyileştirilmesi açısından önem taşımaktadır. Çalışmalar, koronavirüs-19 hastalığı yayılımının önlenmesine yönelik sosyal mesafe ve toplumda davranış değişikliği gibi farmasötik olmayan müdahalelerin benzer yolla bulaşan influenza bulaşını da azalttığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: SARS-CoV-2; COVID-19; İnfluenza; Koinfeksiyon

ABSTRACT

SARS-CoV-2 and Influenza Virus Coinfection

Figen KAPTAN¹

¹ Clinic of Infectious Diseases, İzmir Atatürk Training and Research Hospital, İzmir, Turkey

Severe acute respiratory syndrome virus 2 was initially identified in the Chinese city Wuhan on 29 December 2019. The infection has rapidly spread all over the world, and the World Health Organization declared the infection a pandemic on 11 March 2020. The disease, named coronavirus disease 19, has similar modes of transmission and clinical features with influenza, and coinfections have also been reported during the course of coronavirus disease 19. Studies have shown that the ratio of coinfections ranged widely among studies, and the clinical presentation in coinfections has varied from mild to severe disease leading to death. Detection of coinfection is important in order to plan the optimal treatment and improve clinical outcome. Studies reveal that nonpharmaceutical interventions such as social distancing and changes in population behavior implemented for coronavirus disease 19 have also reduced influenza transmission.

Key Words: SARS-CoV-2; COVID-19; Influenza; Coinfection

GİRİŞ

Hem şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2), hem de influenza virüsü damlacık ve temas yoluyla bulaştıktan sonra, esas olarak solunum yolu hastalığı oluşturmaktadır. Ayrıca, her iki hastalık mevsimsel olarak aynı dönemde etkin olarak görülmekte ve klinik olarak benzer özellikler göstererek asemptomatik infeksiyondan hafif ve ağır hastalığa kadar değişen, hatta ölümlerle sonlanan klinik tablolara neden olmaktadır^[1].

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)'in 08 Haziran 2020 tarihli raporuna göre, dünya genelinde influenza aktivitesinin yılın bu zamanında beklenenden daha düşük olduğu; son haftalarda Kuzey Yarı Kürede influenza aktivitesinin hızla gerilediği, Güney Yarı Kürede ise influenza mevsiminin henüz başlamadığı görülmektedir. Ancak, pandemik olarak devam etmekte olan yeni koronavirüs-19 hastalığının (COVID-19) etkisiyle, sağlık kurumlarına başvuru alışkanlıklarının, sentinel bölgelerde personel sayısının, rutin çalışma programlarının ve test önceliğinin değişmesi, kurumlarda kapasite sorunlarının ortaya çıkması ve hijyen ve sosyal mesafe önlemlerinin uygulanması gibi nedenlerle influenza yayılımının etkilendiği ve influenza sürveyans verilerinin dikkatli yorumlanması gerektiği vurgulanmaktadır^[2].

T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı 2019-2020 Grip Sezonu İnfluenza Sürveyansı (40-9. Hafta) İnfluenza (Grip) Sürveyans Raporu'na göre sentinel influenza benzeri hastalık (ILI) numunelerindeki influenza pozitiflik yüzdesi 2020/3. haftada tepe noktaya ulaştıktan sonra hızlı bir şekilde gerilemiştir. İnfluenza dışı etkenler arasında rinovirüs (RV) ve respiratuvar sinsityal virüs (RSV) en sık bildirilen etkenler olmuştur^[3].

SARS-CoV-2, ilk kez 12 Aralık 2019 tarihinde Çin'in Wuhan bölgesinde epidemik olarak tanımlanmıştır^[4,5]. İnfeksiyonun hızla tüm dünyaya yayılması nedeniyle, DSÖ 11 Mart 2020 tarihinde pandemi ilan etmiştir^[6,7]. Güncel olarak, 01 Temmuz 2020 itibarıyla, 216 ülke ve bölgeden, kesin COVID-19 olgusu tanısı alan 10.185.374 ve bu nedenle ölen 503.862 kişi bildirilmiştir^[8].

Viral Solunum Yolu İnfeksiyonlarında Koinfeksiyon

Viral solunum yolu infeksiyonu seyri sırasında başka bir virüsle koinfeksiyon pediatrik bronşiolit olgularının %25-40'ında bildirilmektedir^[9,10]. Viral koinfeksiyonun klinik seyir üzerine etkisi ise çalışmalar arasında değişmektedir. Çalışmalarda koinfeksiyonun yoğun bakım ihtiyacını arttırdığı, hatta RSV ve insan metapnömovirüsü (hMPV) koinfeksiyonunda yoğun bakım ihtiyacının 10 misli arttığı bildirilmiştir^[11,12]. Buna karşın, RSV ve RV koinfeksiyonunda hastalık seyrinin benzer, daha hafif veya ağır hastalık şeklinde olabildiği bildirilmektedir^[13-15].

Erişkin akut viral üst solunum yolu infeksiyonu seyri sırasında başka bir virüsle koinfeksiyon, ortalama %5 (%2-16) oranında bildirilmektedir^[16-18]. Spesifik virüs çiftlerinin prevalansı farklılık göstermektedir^[19-23]. Echenique ve arkadaşları, 2009-2010 influenza A H1N1 pandemisi sırasında koinfeksiyon varlığının klinik sonlanıma etkisini bir çalışmada değerlendirmiştir^[24]. Bu çalışmada, pandemik influenza A H1N1 dışında kalan etkenlerle monoinfeksiyon referans alınarak karşılaştırma yapıldığında; pandemik influenza A H1N1 ile koinfeksiyon olması, sekonder bakteriyel pnömoni tedavisi başlanması açısından en güçlü bağımsız belirteç ($p < 0.001$, OR 17.8, %95 GA 6,7-47,1) olarak bulunmuştur^[24].

SARS-CoV-2 Virüsü ve İnfluenza Virüsü Birlikteliği

SARS-CoV-2 virüsü ve influenza virüsü koinfeksiyonu dünyanın farklı bölgelerinde farklı oranlarda bildirilmektedir. Çin'de yapılan bir çalışmada, Xing ve arkadaşları, 17 Ocak 2020 ile 16 Şubat 2020 tarihleri arasında, 38'i Wuhan ve 30'u Qingdao şehrinden olmak üzere, kesin COVID-19 tanısı olan toplam 68 hastada diğer solunum yolu etkenlerini indirekt immünofloresan yöntemi (IIFA) ile dokuz etkene karşı IgM antikoru tarayarak incelemiştir^[25]. Herhangi bir etkene karşı IgM pozitifliği Wuhan'da sadece bir (%2.6) hastada, oysa Qingdao'da 24 (%80) hastada saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.0001$) bulunmuştur. Qingdao'da en sık saptanan koinfeksiyon etkenlerinin influenza A (%60, n= 18/30) ve influenza B (%53, n= 16/30) oldu-

ğu bildirirken, Wuhan'da bir hastada *Mycoplasma pneumoniae*'ya karşı IgM antikoruna saptandığı belirtilmiştir^[25]. Çin'in, Shenzhen şehrinde, Lin ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada, 20 Ocak 2020 ile 1 Şubat 2020 tarihleri arasında, COVID-19 şüpheli 186 olgu incelenmiştir^[26]. Olguların %49.46'sının kadın; %78'inin 18-65 yaş arasında olduğu ve %83'ünde epidemiyolojik olarak COVID-19 riski bulunduğu belirtilmiştir. Bu olguların solunum yolu örneklerinde polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemiyle "Multiplex rapid detection kit" kullanılarak SARS-CoV-2 ile birlikte 15 solunum yolu patojeni araştırılmıştır. SARS-CoV-2 negatif olan 94 (%50.54) olgunun 18 (%9.7)'inde RV, RSV, adenovirüs (AdV), influenza A virüsü, influenza B virüsü, parainfluenza virüsü (PIV) tip 2, PIV tip 3, koronavirüs HKU1 ve hMPV virüslerinden birinin veya fazlasının saptandığı bildirilmiştir. Buna karşın, SARS-CoV-2 pozitif olan 92 (%49.46) olguda daha az oranda (n= 6/92, %3.2) başka bir virüs (RSV, RV, hMPV, PIV tip 2 ve koronavirüs HKU1) saptandığı ve etkenler arasında influenza virüsünün yer almadığı bildirilmiştir^[26]. Çin'den bildirilen üçüncü çalışmada Wang ve arkadaşları, 20 Ocak 2020 ile 9 Şubat 2020 tarihleri arasında, COVID-19 hastası ile yakın teması olan 8.274 kişi arasından 316 olguda PZR yöntemi ile SARS-CoV-2 ve diğer solunum patojenlerini araştırmıştır^[27]. Olguların %33'ünde (n= 104/316) SARS-CoV-2 saptandığı, SARS-CoV-2 pozitif olanların ise %5.8'inde (n= 6/104) koinfeksiyon bulunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, koinfeksiyon olarak influenza A ve influenza A H3N2 virüsü sırasıyla, iki (%1.94) ve bir (%0.96) olguda saptanmıştır^[27].

ABD'de Kim ve arkadaşları, Stanford, California'da 3 Mart 2020 ile 25 Mart 2020 tarihleri arasında, semptomatik 1.206 hastadan alınan 1.217 nazofaringeal sürüntü örneğini PZR yöntemi ile değerlendirmişler^[28]. Bu çalışmada, 116 olgunun (n= 116/1217, %9.5) SARS-CoV-2 pozitif olduğu, SARS-CoV-2 pozitif olanların %20.7'sinde ek olarak bir ve üzeri başka bir solunum patojeninin saptandığı bildirilmektedir. Ayrıca, SARS-CoV-2 negatif olan hastalarda da benzer oranda solunum patojeni saptandığı, aradaki farkın anlamlı olmadığı belirtilmiştir (n= 24/116, %20.7 vs n= 294/1101, %26.7; fark 6.0, %95 GA %-2.3-%14.3). İki grup kıyaslandığında, saptanan

etkenlerin benzer olduğu, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadığı belirtilmiş ve SARS-CoV-2 pozitif ve negatif olan hastalarda influenza pozitifliği sırasıyla 0.9 (%0.9 influenza A) ve %3.3 (2.6 influenza A, %0.7 influenza B) oranında bildirilmiştir^[28]. ABD'den bildirilen ikinci çalışma Nowak ve arkadaşları tarafından New York City, Metropol bölgesinde, 16 Mart 2020 ile 20 Nisan 2020 tarihleri arasında yapılmıştır^[29]. Bu çalışmada, 16.408 hastanın %54.8'ünde SARS-CoV-2 PZR testinin pozitif saptandığı, diğer etkenlerle koinfeksiyon oranının çok düşük olduğu (%2.99) ve en sık SARS-CoV-2 dışındaki diğer koronavirüslerin saptandığı bildirilmektedir. SARS-CoV-2 negatif olan hastaların ise %13.1'inde solunum paneli pozitif saptanmış ve en sık saptanan etkenlerin rinovirüs/enterovirüs, influenza ve koronavirüs NL63 olduğu bildirilmiştir^[29].

SARS-CoV-2 ve influenza birlikteliği, Çin ve ABD dışındaki ülkelerden de bildirilmektedir. İspanya'nın Valencia şehrinde Blasco ve arkadaşları kesin COVID-19 tanısı ile hastanede yatmakta olan 183 hastayı incelemiştir. Bu çalışmada, 103 hastada (64 erkek, 39 kadın; ortanca yaş 64 yıl, yaş dağılımı 19-100 yaş) solunum paneli bakıldığı, 3 (%2.9) hastada başka bir etken bulunduğu ve bu üç olgudan birinde influenza A (H3) ve RSV'nin birlikte saptandığı bildirilmiştir^[30]. Aynı çalışmada, klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak COVID-19 pnömonisi ile uyumlu olan, ancak SARS-CoV-2 PZR testi negatif olan 23 hasta da incelenmiştir. Bu hastalarda, daha yüksek oranda (%26; n= 6/23) solunum paneli pozitifliği saptandığı, bu sonucun 2019 mevsimi, aynı dönemde solunum paneli etkenlerinin birlikte pozitifliği ile benzer oranda olduğu (%33) belirtilmektedir^[30]. İran'da yapılan çalışmada, Khodamonai ve arkadaşları SARS-CoV-2 ve influenza koinfeksiyonunu daha yüksek bir oranda saptamıştır^[31]. Bu çalışmada, pnömoni semptomları ile başvuran, kesin COVID-19 tanısı olan 12 hastanın 4'ünde (%33) influenza A saptandığı ve bu durumun mevsimsel influenza ile SARS-CoV-2'nin zaman olarak üst üste gelmesinden kaynaklandığı belirtilmiştir^[30].

SARS-CoV-2 Virüsü ve İnfluenza Virüsü Birlikteliğinde Klinik Seyir

SARS-CoV-2 ve influenza virüsü koinfeksiyonunda, hafif bir klinik seyirden ölümle sonuçlanan

ağır infeksiyonlara kadar değişen farklı tablolar görülebilmektedir. Çin'de Xing ve arkadaşları, Wuhan şehri ile kıyaslandığında, Qingdao şehrinde influenza ve SARS-CoV-2 koinfekte hasta oranının, ortalama yaşının ve ek hastalığı olanların oranının daha yüksek olmasına rağmen klinik seyirin kötü olmadığını bildirilmiştir^[25]. İran'da 24 Şubat 2020 ile 02 Mart 2020 tarihleri arasında başvuran, COVID-19 ve influenza A ile koinfekte dört hastanın (1 kadın, 3 erkek; yaş 40-74, ortalama 44.5 yıl) değerlendirildiği çalışmada, hastaların tümünde öksürük, ateş ve dispne yakınması olduğu, bir olguda ilaveten bulantı, kusma ve şiddetli göğüs ağrısı yakınmasının eşlik ettiği, radyolojik olarak tüm olgularda diffüz, bilateral tutulum saptandığı ve iki olguda lenfopeni görüldüğü bildirilmiştir. Hastaların üniversite hastanesine sevk edilmesi nedeniyle klinik sonlanım ile ilgili bilgi çalışmada yer almamaktadır^[31]. Çin'de Ding ve arkadaşları, COVID-19 ve influenza birlikteliği saptanan beş hastayı (3 kadın, 2 erkek yaş: 39-66, ortalama 50.2 yıl) inceleyerek üçünde influenza A, diğer ikisinde influenza B saptandığını, hastaların ortalama 28.5 ± 7.02 gün (12-30 gün) süreyle yatırılarak izlendiğini belirtmiştir^[32]. Üç hastada eşlik eden hastalık varlığı, bir hastada lökopeni, dört hastada lenfopeni bildirilmektedir. Olguların üçünde komplikasyon gelişmekle birlikte (1 olguda akut karaciğer hasarı, 1 olguda akut karaciğer hasarı, ARDS ve ishal, 1 olguda akut karaciğer hasarı ve ishal) hiçbir olguda yoğun bakım ihtiyacı gerekmediği ve taburcu edildikleri belirtilmiştir^[32]. Tokyo'da Paris seyahatinden döndükten iki hafta sonra ateş, öksürük ve halsizlik yakınması ile başvuran, dislipidemi ve hipotiroidisi olan 78 yaşındaki bir kadın olguda, ilk başvurudaki influenza A ve SARS-CoV-2 PZR testleri pozitif saptanmıştır. 17 gün süreyle hastanede izlenen olgunun oseltamivir ve seftriakson ile tedavi edildiği, oksijen ihtiyacının olmadığı ve taburcu edildiği bildirilmiştir^[33].

Wu ve arkadaşları, ek hastalığı olmayan 69 yaşındaki bir kadın hastada ağır klinik seyir bildirmiştir^[34]. Bu hastada, öncelikle influenza A pozitif saptanmış ve hasta oseltamivir tedavisi ile taburcu edilmiştir. Yaklaşık bir hafta sonra persistan ateş ve dispne nedeniyle tekrar başvuran hastada lenfopeni ve radyolojik olarak akciğerde diffüz bilateral tutulum saptanmıştır. Yoğun bakımda solunum cihazına bağlanarak izlenen hastada SARS-CoV-2

PZR testi dört kez negatif saptandıktan sonra, ilk başvurudan yaklaşık iki hafta sonra, beşinci kez bakılan bronkoalveoler lavaj örneğinde "metagenomic next-generation sequencing" (mNGS) yöntemi ile pozitif sonuç bildirilmiştir. İzlemin dördüncü gününde klinik ve radyolojik düzelme olduğu, ancak yoğun bakım takibine devam edilmesi gerektiğinden hastanın başka bir hastaneye nakledildiği belirtilmiştir^[34].

İspanya, Barselona'da yapılan bir çalışmada, üç gündür kuru öksürük, ateş ve dispne yakınması ile acil servise başvuran, SARS-CoV-2 ve influenza koinfekte dört hasta (3 erkek, 1 kadın; yaş aralığı 53-81 yıl) değerlendirilmiştir^[35]. İki olguda son dönem böbrek hastalığı ve iki olguda tip 2 diyabet olmak üzere hepsinde ek hastalık bulunduğu, radyolojik olarak iki olguda anormal bulgu saptandığı (bir olguda bilateral infiltrasyon, bir olguda sağ akciğerde bilobler pnömoni) bildirilmiştir. İlk başvuruda olguların hepsinde SARS-CoV-2 PZR pozitif, iki olguda influenza A, bir olguda hem influenza A hem influenza B ve bir olguda ise influenza B pozitif saptanmıştır. Tedavi başlanmadan izlenen bir hastanın, herhangi bir komplikasyon gelişmediği için 48 saat sonra taburcu edildiği bildirilirken, diğer üç hastada hızla solunum yetmezliği geliştiği ve solunum cihazına bağlandıkları bildirilmiştir. Bu olguların tedavisi için lopinavir-ritonavir, oral hidrosiklorokin ve oseltamivir başlandığı, iki olguda ilaveten subkutan interferon β-1b kullanıldığı bildirilmiştir^[35].

Benzer şekilde, ABD'de ağır seyir gösteren 66 yaşında kadın hasta bildirilmiştir. Ateş, öksürük ve solunum sıkıntısı yakınması ile başvuran hastada, önce influenza A, birkaç gün sonra SARS-CoV-2 PZR pozitif saptanmıştır. Radyolojik olarak daha hafif tutulum (sağ alt lobda infiltrasyon) olmasına ve oseltamivir, azitromisin, seftriakson ve hidrosiklorokin tedavisi verilmesine rağmen klinik tablonun hızla ilerlediği bildirilmiştir. Çok sayıda ek hastalık (senkop, iskemik kardiyomiyopati, diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve kronik böbrek hastalığı) yanı sıra, hastanın obez olduğu da belirtilmiştir^[36]. İnfluenza ve obezite ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, bazal hormon ortamının, doğal ve kazanılmış bağışıklık defektlerinin ve sedanter yaşamın obez kişilerdeki ağır hastalık ile ilişkili temel belirleyiciler olduğu bildirilmekte-

dir. Kilolu olmak bireysel olarak infeksiyon ve komplikasyon riskini arttırmakta, toplumsal açıdan ise obez bireylerdeki yüksek prevalansın influenza pandemisinde daha virülen suşların ortaya çıkması, viral saçılım süresinin uzaması ve sonuçta mortalite oranının artmasına yol açabileceği bildirilmektedir. Bu nedenle çalışmada, normal kilolu hastalara göre kilolu olanların daha uzun süre karantina altına alınması önerilmektedir^[37].

Mortalite oranı açısından COVID-19 ile influenza kıyaslandığında, mortalitenin hangisinde daha yüksek olduğu tartışmalıdır. ABD’de yapılan bir değerlendirmede COVID-19 ile influenza mortalite istatistikleri farklı yöntemlerle bakıldığı için karşılaştırmanın yanıltıcı olabileceği vurgulanmıştır^[38].

SARS-CoV-2 Virüsü ve İnfluenza Virüsü: Farmasötik Olmayan Müdahalelerin Etkisi

Sosyal mesafe ve toplumda davranış değişikliği gibi farmasötik olmayan müdahalelerin COVID-19 ve influenza üzerine etkisi Hong Kong’da bir çalışma ile değerlendirilmiştir^[39]. Bu çalışmada, kesin COVID-19 hasta verileri, yaş kısıtlaması olmaksızın, ayaktan izlenen olgulara ait influenza sürveyans verileri ve pediyatrik yaş grubunda hastaneye yatan hasta verileri kullanılarak COVID-19 ve influenza için bulaşıcılık değeri tahmini yapılmış ve farmasötik olmayan müdahalelerin etkinliği araştırılmıştır. Toplumda davranış değişikliğini değerlendirmek için, erişkin bireylere telefon ile ulaşılarak 20-23 Ocak, 11-14 Şubat ve 10-13 Mart 2020 tarihlerinde üç kez anket çalışması yapılmıştır. Çalışmada COVID-19 bulaşıcılığının 1 veya < 1 olarak kaldığı, influenza bulaşıcılığının belirgin olarak azaldığı bildirilmektedir. Ocak ayında, toplum davranışındaki değişimlerin, toplumdaki bulaş oranını %44 (%95 GA, %34-53) ve pediyatrik yaş grubunda hastaneye yatış oranını %33 (%95 GA, %24-43) azalttığı bildirilmiştir. Anket çalışmasında, maske giyme oranının %74.5’ten %97.5’e ve kalabalık yerlerden uzak durma oranının %61.3’ten %90.2’ye yükseldiği görülmüştür. Çalışma, önlemlerin başarılı olduğunu bildirmekle birlikte, COVID-19 pandemisinin uzaması durumunda, yorgunluk nedeniyle sürdürülmesinin zor olabileceğine de dikkat çekmektedir^[39].

SONUÇ

COVID-19 hastalarında diğer sık rastlanan solunum yolu patojenleri rutin olarak incelenmediği için SARS-CoV-2 ve influenza birlikteliğinin gerçek sıklığı bilinmemektedir. Mevcut çalışmalar arasında koinfeksiyon sıklığı, çalışmanın yapıldığı bölgeye ve döneme göre değişkenlik göstermektedir. Başka bir etken saptanması COVID-19 infeksiyonunu dışlatmadığı gibi, SARS-CoV-2 RT-PZR testinin yalancı negatif olabileceği de akılda tutulmalıdır. Koinfeksiyonun klinik seyir üzerine etkisi henüz tam bilinmediği ve tedavide tüm etkenlerin kapsanması önemli olabileceğinden, COVID-19 hastalarında diğer etkenler açısından solunum paneli bakılmasının yararlı olabileceği akılda tutulmalıdır. Önümüzdeki günlerde pandeminin seyrinin nasıl olacağı, Kuzey Yarım Kürede başlayacak influenza mevsiminin pandemiye nasıl etkileyeceği ise merak konusudur.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report. WHO. Accessed date: 30 Nisan 2020. Available from: 100.https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200429-sitrep-100-covid-19.pdf?sfvrsn=bbfbf3d1_6.
2. World Health Organization (WHO). Influenza: surveillance and monitoring. WHO. Accessed date: 19 Haziran 2020. Available from: http://origin.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/latest_update_GIP_surveillance/en/
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. Haftalık İnfluenza Grip Sürveyans Raporu. Erişim tarihi: 01 Temmuz 2020. Erişim adresi: https://grip.gov.tr/depo/influenzaraporu/2020/Haftalik_nfluenzaGrip_Srveyans_Raporu_2020_9_hafta.pdf
4. Zhou P, Yang X, Wang X, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579:270-3.
5. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020;579:265-9.
6. World Health Organization (WHO). "Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV)". WHO. Accessed date: 01 July 2020. Available from: https://www.who.int/news-room/detail/29-06-2020-covidtimeline

7. World Health Organization (WHO). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 March 2020. WHO. Accessed date: 01 July 2020. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
8. World Health Organization (WHO). Emergencies Diseases Novel Coronavirus-2019. Accessed date: 01 July 2020 Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
9. Miron D, Srugo I, Kra Oz Z, Keness Y, Wolf D, Amirav I, et al. Sole pathogen in acute bronchiolitis: is there a role for other organisms apart from respiratory syncytial virus? *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:e7-10.
10. Nascimento MS, Souza AV, Ferreira AV, Rodrigues JC, Abramovici S, Silva Filho LV, et al. High rate of viral identification and coinfections in infants with acute bronchiolitis. *Clinics Sao Paulo* 2010;65:1133-7.
11. Paranhos-Baccala G, Komurian-Pradel F, Richard N, Vernet G, Lina B, Floret D. Mixed respiratory virus infections. *J Clin Virol* 2008;43:407-10.
12. Semple MG, Cowell A, Dove W, Greensill J, McNamara PS, Halfhide G. Dual infection of infants by human metapneumovirus and human respiratory syncytial virus is strongly associated with severe bronchiolitis. *J Infect Dis* 2005;191:382-6.
13. Foulongne V, Guyon G, Rodiere M, Segondy M. Human metapneumovirus infection in young children hospitalized with respiratory tract disease. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:354-9.
14. Garcia-Garcia ML, Calvo C, Perez-Brena P, De Cea JM, Acosta B, Casas I. Prevalence and clinical characteristics of human metapneumovirus infections in hospitalized infants in Spain. *Pediatr Pulmonol* 2006;41:863-71.
15. Martin ET, Kuypers J, Wald A, Englund JA. Multiple versus single virus respiratory infections: viral load and clinical disease severity in hospitalized children. *Influenza Other Respi Viruses* 2012;6:71-7.
16. Drews AL, Atmar RL, Glezen WP, Baxter BD, Piedra PA, Greenberg SB. Dual respiratory virus infections. *Clin Infect Dis* 1997;25:1421-9.
17. Yang X, Yao Y, Chen M, Yang X, Xie Y, Liu Y, et al. Etiology and clinical characteristics of influenza-like illness (ILI) in outpatients in Beijing, June 2010 to May 2011. *PLoS One* 2012;7:e28786.
18. Nisii C, Meschi S, Selleri M, Bordi L, Castilletti C, Valli MB, et al. Frequency of detection of upper respiratory tract viruses in patients tested for pandemic H1N1/09 viral infection. *J Clin Microbiol* 2010;48:3383-5.
19. Druce J, Tran T, Kelly H, Kaye M, Chibo D, Kostecki R, et al. Laboratory diagnosis and surveillance of human respiratory viruses by PCR in Victoria, Australia, 2002-2003. *J Med Virol* 2005;75:122-9.
20. Ren L, Gonzalez R, Wang Z, Xiang Z, Wang Y, Zhou H, et al. Prevalence of human respiratory viruses in adults with acute respiratory tract infections in Beijing, 2005-2007. *Clin Microbiol Infect* 2009;15:1146-53.
21. Brunstein JD, Cline CL, McKinney S, Thomas E. Evidence from multiplex molecular assays for complex multipathogen interactions in acute respiratory infections. *J Clin Microbiol* 2008;46:97-102.
22. Kaye M, Skidmore S, Osman H, Weinbren M, Warren R. Surveillance of respiratory virus infections in adult hospital admissions using rapid methods. *Epidemiol Infect* 2006;134:792-8.
23. Lee MH, Arrecubieta C, Martin FJ, Prince A, Borczuk AC, Lowy D, et al. A postinfluenza model of *Staphylococcus aureus* pneumonia. *J Infect Dis* 2010;201:508-15.
24. Echenique IA, Chan PA, Chapin KC, Andrea SB, Fava JL, Mermel LA. Clinical characteristics and outcomes in hospitalized patients with respiratory viral co-infection during the 2009 H1N1 influenza pandemic. *PLoS One* 2013;8:e60845.
25. Xing Q, Li G, Xing Y, Chen T, Li W, Ni W, et al. Precautions are needed for COVID-19 patients with coinfection of common respiratory pathogens. *MedRxiv2020.02.29.20027698*.
26. Lin D, Liu L, Zhang M, Hu Y, Yang Q, Guo J, et al. Co-infections of SARS-CoV-2 with multiple common respiratory pathogens in infected patients. *Sci China Life Sci* 2020;63:606-9.
27. Wang M, Wu Q, Xu W, Qiao B, Wang J, Zheng H, et al. Clinical diagnosis of 8274 samples with 2019-novel coronavirus in Wuhan. *MedRxiv* 02.12.20022327.
28. Kim D, Quinn J, Pinsky B, Shah NH, Brown I. Rates of co-infection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens. *JAMA* 2020;323:2085-6.
29. Nowak MD, Sordillo EM, Gitman MR, Paniz Mondolfi AE. Co-infection in SARS-CoV-2 infected patients: Where are influenza virus and rhinovirus/enterovirus? *J Med Virol* 2020;10.1002/jmv.25953.
30. Blasco ML, Buesa J, Colomina J, Forner MJ, Galindo MJ, Navarro J, et al. Co-detection of respiratory pathogens in patients hospitalized with Coronavirus viral disease-2019 pneumonia. *J Med Virol* 2020;10.1002/jmv.25922.
31. Khodamoni Z, Moghadami M, Lotfi M. Co-infection of Coronavirus Disease 2019 and influenza: A Report from Iran. *Arch Iran Med* 2020;23:239-43.
32. Ding Q, Lu P, Fan Y, Xia Y, Liu M. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol* 2020;1-7.
33. Azekawa S, Namkoong H, Mitamura K, Kawaoka Y, Saito F. Co-infection with SARS-CoV-2 and influenza A virus. *IDCases* 2020;20:e00775.
34. Wu X, Cai Y, Huang X, Yu X, Zhao L, Wang F, et al. Co-infection with SARS-CoV-2 and influenza A virus in patient with pneumonia, China. *Emerg Infect Dis* 2020;26:1324-6.
35. Cuadrado-Payán E, Montagud-Marrahi E, Torres-Elorza M, Bodro M, Blasco M, Poch E, et al. SARS-CoV-2 and influenza virus co-infection. *Lancet* 2020;395:E84.
36. Konala VM, Adapa S, Gayam V, Naramala S, Daggubati SR, Kammari CB, et al. Co-infection with influenza A and COVID-19. *Eur J Case Rep Intern Med* 2020;7:001656.

37. Luzi L, Radaelli MG. *Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. Acta Diabetol* 2020;57:759-64.
38. Faust JS, Del Rio C. *Assessment of deaths from COVID-19 and from seasonal influenza. JAMA Intern Med* 2020;180(8):1045-6.
39. Cowling BJ, Ali ST, Ng TWY, Tsang TK, Li JCM, Fong MW, et al. *Impact assessment of non-pharmaceutical interventions against COVID-19 and influenza in Hong Kong: an observational study. Lancet Public Health* 2020;5:e279-88.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Doç. Dr. Figen KAPTAN
İzmir Atatürk Eğitim ve
Arastırma Hastanesi,
İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği,
İzmir-Türkiye
E-posta: figenkaptan@gmail.com