

Parainfluenza Virüs Enfeksiyonlarının Serotiplere ve Mevsimlere Göre Dağılımı[§]

Distribution of Parainfluenza Virus Infections by Serotypes and Seasons

Hüma Çamdere*[®], Burak Ezer**[®], Mehmet Özdemir*[®]

* Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Konya, Türkiye

** Beyhikim Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Konya, Türkiye

Atf/Cite as: Çamdere H, Ezer B, Özdemir M. Parainfluenza virüs enfeksiyonlarının serotiplere ve mevsimlere göre dağılımı. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2024;54(3):196-200.

Öz

Amaç: Parainfluenza virüs (PIV), çocuklarda ve yetişkinlerde üst ve alt solunum yolu hastalıklarının önemli nedenlerindedir. Parainfluenza virüsünün enfeksiyona neden olan dört serotipi; PIV-1, PIV-2, PIV-3 ve PIV-4 vardır. Bu retrospektif çalışmada solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle takip edilen hastalarda PIV enfeksiyonlarının serotiplere ve mevsimlere göre dağılımının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 1 Eylül 2020- 31 Ağustos 2023 tarihleri arasında solunum yolu enfeksiyonu belirtileri ile takip edilen hastaların nazofaringeal sürüntü örneklerinde PIV etkeni multiplex polimeraz zincir reaksiyonu (m-PZR) yöntemi ile çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışma sonucunda 6509 nazofaringeal sürüntü örneğinden 434 (%6.7) adedinde PIV tiplerinden herhangi biri tespit edilmiştir. Alt tiplerin dağılımında etken olarak en sık 199 (%45.9) adet ile PIV-3 saptanmıştır. Bunu sırasıyla 99 (%22.6) adet ile PIV-4, 90 (%20.7) adet ile PIV-1 ve 47 (%10.8) adet ile PIV-2 takip etmektedir. PIV-1'in sonbahar aylarında, PIV-2 ve PIV-4'ün kış ve ilkbahar aylarında, PIV-3'ün ise yaz aylarında sıklığının arttığı görülmektedir.

Sonuç: Mevsimsel epidemiler yapabilen PIV enfeksiyonlarının m-PZR yöntemi ile tespit edilmesi, klinisyenlere bu viral enfeksiyonların tedavi ve korunma süreciyle ilgili yol gösterici olacaktır. Bölgemizde, yıl boyunca PIV enfeksiyonu görülmekle birlikte sonbahar aylarında sıklığının arttığı görülmüştür. Çalışmamızda nazofaringeal sürüntü örneklerinde m-PZR yöntemi ile pozitiflik saptanan PIV serotipleri arasında en sık görülen PIV-3 olmuştur.

Anahtar kelimeler: Parainfluenza virüs, serotip, solunum yolu enfeksiyonu

ABSTRACT

Objective: Parainfluenza virus (PIV) is one of the major causes of upper and lower respiratory tract diseases in children and adults. The four serotypes of the parainfluenza virus that cause infection are; PIV-1, PIV-2, PIV-3 and PIV-4. In this retrospective study, it was aimed to investigate the distribution of PIV infections according to serotypes and seasons in patients followed for respiratory tract infection.

Methods: PIV agent was studied by multiplex polymerase chain reaction (m-PCR) method in nasopharyngeal swab samples of patients who were followed up with symptoms of respiratory tract infection between September 1, 2020 and August 31, 2023 at Necmettin Erbakan University Medical Faculty Hospital.

Results: As a result of the study, any of the PIV types was detected in 434 (6.7%) of 6509 nasopharyngeal swab samples. PIV-3 was the most common agent in the distribution of subtypes with 199 (45.9%). This is followed by PIV-4 with 99 (22.6%), PIV-1 with 90 (20.7%) and PIV-2 with 47 (10.8%). It appears that the frequency of PIV-1 increases in the fall, PIV-2 and PIV-4 in the winter and spring, and PIV-3 in the summer.

Conclusion: Detection of PIV infections, which can cause seasonal epidemics, by m-PCR method will guide clinicians about the treatment and prevention process of these viral infections. Although PIV infection is seen throughout the year in our region, it has been observed that its frequency increases in the autumn months. In our study, PIV-3 was the most common PIV serotype in nasopharyngeal swab specimens that were positivited by m-PCR method.

Keywords: Parainfluenza virus, serotype, respiratory tract infection

Alındığı tarih / Received:

06.03.2024 / 06.March.2024

Kabul tarihi / Accepted:

27.05.2024 / 27.May.2024

Yayın tarihi / Publication date:

20.09.2024 / 20.September.2024

ORCID Kayıtları

H. Çamdere 0000-0002-9697-1949

B. Ezer 0000-0003-1217-2080

M. Özdemir 0000-0002-9316-771X

✉ humagokmen1997@gmail.com

[§] Bu araştırma 7. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde (1-5 Ekim 2023, Bodrum-Muğla) sunulmuştur.

GİRİŞ

Parainfluenza virüs (PIV), çocuklarda ve yetişkinlerde üst ve alt solunum yolu hastalıklarının önemli nedenlerindedir⁽¹⁾. PIV soğuk algınlığı, krup ve benzeri üst solunum yolu enfeksiyonu etkeni olmakla birlikte pnömoni ve bronşiyolit gibi alt solunum yolu enfeksiyonuna da sebep olabilir⁽²⁾. Bebekler, çocuklar, yaşlılar ve immün sistemi bakılanmışlar şiddetli PIV enfeksiyonu için daha yüksek risk altındadır. Sağlıklı yetişkinlerde PIV enfeksiyonu genellikle hafif üst solunum yolu hastalığı semptomlarıyla sınırlıdır⁽³⁾.

PIV Paramyxoviridae ailesindeki zarflı, negatif polariteye sahip tek zincirli RNA virüsüdür. PIV genetik ve antijenik olarak dört serotipe (PIV-1, PIV-2, PIV-3 ve PIV-4) ayrılır⁽⁴⁾. PIV-4'ün A ve B olmak üzere iki alt türü mevcuttur⁽⁵⁾. Multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (m-PZR) solunum yolu virüslerini saptamada hızlı, duyarlı ve özgül bir yöntem olarak moleküler yöntemler arasında ilk sırayı almıştır. Enfeksiyona neden olan solunum yolu virüslerinin m-PZR yöntemi ile belirlenmesi benzer semptom gösteren hastalara yaklaşımı belirlemede yardımcı olacaktır⁽⁶⁾.

Bu retrospektif çalışmada hastanemizde solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle takip edilen hastalarda PIV enfeksiyonlarının serotiplere ve mevsimlere göre dağılımının hızlı, duyarlı ve özgül bir yöntem olan m-PZR yöntemiyle araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Necmettin Erbakan Üniversitesi, İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (01.12.2023 tarih ve 4658 sayı) onaylanmıştır.

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 1 Eylül 2020–31 Ağustos 2023 tarihleri arasında solunum yolu enfeksiyonu belirtileri ile takip edilen hastaların nazofaringeal sürüntü örneklerinde PIV etkeni m-PZR yöntemi ile çalışılmış ve retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalardan dakron eküvyonla alınan nazofaringeal sürüntü örnekleri viral taşıma

besiyeri [Universal transport medium (UTM) kit, Copan Diagnostics, Brescia, İtalya] ile birkaç saat içinde laboratuvara ulaştırılmıştır ve laboratuvar testleri uygulanıncaya kadar üretici firmanın önerileri doğrultusunda 72 saate kadar +4°C'de, 72 saatten sonra -20°C'de saklanmıştır.

Viral RNA izolasyonu Viral DNA and RNA Extraction Kit (Tianlong, Çin) kullanılarak yapılmıştır. PIV-1, PIV-2, PIV-3 ve PIV-4 bu süre içinde üç farklı ticari kit kullanılarak belirlenmiştir. Nisan 2022 tarihine kadar olan nazofaringeal sürüntü örneklerinde viral etkenlerin belirlenmesi için m-PZR prensibi ile çalışan Bio-Speedy® Solunum Yolu RT-qPCR MX-24T Panel (Bioeksen, Türkiye) sistemi kullanılmıştır. Nisan 2022 tarihinden sonra gelen örneklerde ise PIV-1, PIV-2 ve PIV-3'ü tespit etmek için m-PZR prensibi ile çalışan ScmPlex® RV-Panel A Detection kit (SCM Biyoteknoloji, Türkiye) sistemi, PIV-4'ü tespit etmek için ScmPlex® RV-Panel B Detection kit (SCM Biyoteknoloji, Türkiye) sistemi kullanılmıştır.

BULGULAR

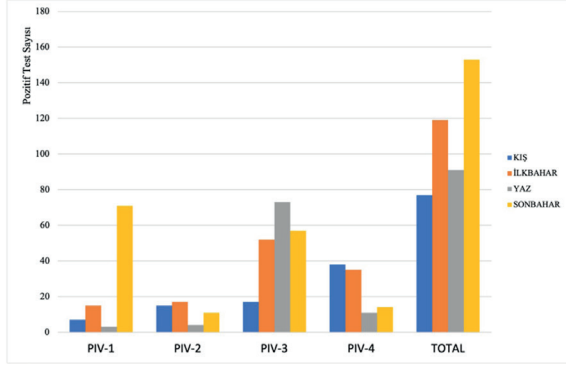
Çalışma sonucunda üç yıllık sürede çeşitli kliniklerden laboratuvarımıza gönderilen 6509 nazofaringeal sürüntü örneğinden 434 (%6.7) adedinde PIV serotiplerinden herhangi birinin pozitifliği tespit edilmiştir. PIV pozitifliği saptanmış 434 hastanın 383'ünün (%88.2) 18 yaşın altında çocuklar olduğu belirlenmiştir. PIV pozitifliği saptanmış 383 çocuğun 279'unun da (%72.8) 5 yaşın altında çocuklar olduğu belirlenmiştir.

Serotiplerin dağılımında etken olarak en sık 199 (%45.9) adet ile PIV-3 saptanmıştır. Bunu sırasıyla 99 (%22.6) adet ile PIV-4, 90 (%20.7) adet ile PIV-1 ve 47 (%10.8) adet ile PIV-2 takip etmektedir. PIV serotiplerinin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Pozitiflik saptanan 434 hastada PIV serotiplerinin mevsimsel dağılımına bakıldığında PIV enfeksiyonu en sık sonbahar aylarında görülmektedir. Şekil 1'de görüldüğü üzere PIV-1'in sonbahar aylarında, PIV-2 ve PIV-4'ün kış ve ilkbahar aylarında, PIV-3'ün ise yaz aylarında sıklığının arttığı görülmektedir.

Tablo 1. Parainfluenza virüs (PIV) serotiplerinin dağılımı

	PIV-1	PIV-2	PIV-3	PIV-4
Sayı (n)	90	47	199	98
Yüzde (%)	20.7	10.8	45.9	22.6

**Şekil 1. Parainfluenza virüs (PIV) serotiplerinin mevsimlere göre dağılımı**

TARTIŞMA

Beş yaş altı çocuklarda PIV'lar solunum sinsityal virüsten (RSV) sonra, akut solunum yolu enfeksiyonlarının ikinci en sık nedenidir ve hastaneye yatışların yaklaşık %17'sini oluşturur⁽⁷⁾. Yapılan çalışmalar, çocukların %60'ının iki yaşına kadar PIV-3 ile enfekte olduğunu, bu sayının dört yaşına kadar %80'e yükseldiğini göstermiştir⁽⁸⁾. Yetişkinlerde çoğunlukla hafif üst solunum yolu enfeksiyonu olarak kendini gösterir; ancak yaşlılarda ve bağışıklık sistemi zayıf kişilerde daha ciddi enfeksiyonlara neden olabilir⁽⁹⁾.

Birçok çalışmada solunum yolu enfeksiyonlarına en sık neden olan viral etkenlerin insan rinovirüsü (hRV) ve influenza A/B (IFN-A/B) virüs olduğu bildirilmiştir^(10,11). hRV'nin mevsimlere göre dağılımına bakıldığında PIV enfeksiyonuna benzer şekilde ilkbahar ve sonbahar aylarında daha sık görüldüğü, ancak tüm yıla yayılmış biçimde enfeksiyona sebep olduğu gözlenmiştir^(12,13). İlkbaharda en sık hRV etken olurken bunu IFN-A/B, insan koronavirüsleri (hCoV; OC43, 229E, NL63 ve HKU) ve insan metapnömovirüsü (hMPV) takip etmiştir. Daha sonra PIV etken olarak görülmüştür⁽¹⁴⁾. Sonbahar aylarında hRV en sık etken olurken ikinci sırada PIV etken olarak bulunmuştur⁽¹⁴⁾.

Kuşkucu ve arkadaşları kış aylarında enfeksiyona neden olan etkenlerin sıklığını sırası ile IFN-A/B, RSV, hRV, hCoV, hMPV ve PIV şeklinde bulmuştur⁽¹⁴⁾. Yaz aylarında ise hRV, hCoV ve IFN-A/B'den sonra PIV'ın en sık etken olduğunu bulmuşlardır⁽¹⁴⁾.

PIV enfeksiyonlarının 4 serotipi de farklı mevsimsel dağılımlar göstermektedir. PIV-1 vakaları, iki yılda bir eylül ayından aralık ayına kadar olan aralıkta artış göstermektedir⁽¹⁵⁾. PIV-3 enfeksiyonu her yıl, özellikle nisan-haziran aylarında meydana gelir. PIV-3, PIV-1 enfeksiyonunun sık görülmediği yıllarda daha uzun bir bahar sezonu olarak ya da kasımdan aralık ayına kadar ikinci ancak daha sakin geçen bir sezon olarak artış gösterir⁽¹⁶⁾. PIV-3'e benzer şekilde, her yıl daha küçük çaplı PIV-2 enfeksiyonu salgınları meydana gelir⁽¹⁶⁾. PIV-4'ün daha az izole edilmesi, bu serotipin mevsimselliği hakkında sonuç çıkarmayı zorlaştırmaktadır^(15,16).

Çalışmamıza dahil edilmiş olan hastaların nazofaringeal sürüntü örneklerinde PIV serotiplerinden herhangi birinin pozitifliği %6.7 olarak tespit edilmiştir. PIV, akut solunum yolu enfeksiyonlarının önde gelen nedenlerindedir^(17,18). Solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla takip edilen hastalarda viral etkenlerin dağılımı ile ilgili yapılan çalışmalarda PIV etkeni görülme oranları %4-10 arasında bulunmuştur^(19,20). Bizim çalışmamızda da pozitiflik oranı literatüre uyumlu şekilde %6.7 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda değerlendirmeye alınan hastaların %88.2'si 18 yaş altı çocuklardır. PIV pozitifliği saptanmış olan çocukların da %72.8'i beş yaş altı çocuklardır. PIV çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarının önemli nedenlerindedir. ABD'de her yıl beş yaş altındaki çocuklarda beş milyona yakın alt solunum yolu enfeksiyonu tespit edilmektedir ve bu enfeksiyonların üçte birinde PIV'lar izole edilmektedir⁽²¹⁻²³⁾.

PIV-3 bebekler, küçük çocuklar, immün sistemi baskılanmış kişiler, kronik hastalığı olanlar ve yaşlılarda ilkbahar ve yaz aylarında ortaya çıkan alt solunum yolu enfeksiyonunda sık görülen etkindir^(22,24). PIV

enfeksiyonlarının tanımlanması ve epidemiyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalarda serotiplerin dağılımına bakıldığında en sık PIV-3'ün enfeksiyona neden olduğu görülmüştür^(1,19,20,25). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde değerlendirmeye alınan hastalarda PIV serotiplerinin dağılımına bakıldığında etken olarak en sık PIV-3 (%45,9) saptanmıştır.

Çalışmamızda, PIV'in mevsimsel dağılımı, ülkemizden ve dünyadan bildirilen mevsimsel dağılım verileri ile uyumludur. Yapılan çalışmalarda PIV aktivitesinin çoğunlukla ilkbahar ve sonbahar aylarında yüksek olduğu bulunmuştur⁽²⁶⁾. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ilkbahar ve sonbahar aylarında PIV aktivitesinin yüksek olduğu gözlenmiştir. PIV serotiplerinin mevsimsel dağılımına bakıldığında PIV-3'ün belirgin bir şekilde yaz aylarında salgın yaptığı görülmüştür. Diğer alt tiplerin ise genellikle sonbahardan ilkbahara kadar yaygın bir zaman aralığında görüldüğü belirlenmiştir^(19,21,27). Bizim çalışmamızda da PIV serotiplerinin mevsimsel dağılımına bakıldığında benzer şekilde PIV-3'ün en sık (%36.7) yaz aylarında görüldüğü, PIV-2 ve PIV-4'ün kış ve ilkbahar aylarında daha sık görüldüğü, PIV-1'in sonbahar aylarında (%78.8) en sık görüldüğü belirlenmiştir. PIV serotiplerine bağlı enfeksiyonların mevsimsel dağılımının değişiklik göstermesinin nedeni tam olarak bilinmemektedir. İklim koşullarındaki farklılıkların neden olabileceği düşünülmüştür^(19,27).

Sonuç olarak, bu çalışmada hastanemize solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile başvuran hastaların %6.7'sinde PIV serotiplerinden herhangi birinin pozitifliği bulunmuştur. Virüsü saptamada kullanılan m-PZR yönteminin duyarlı ve özgül olması, kısa sürede sonuçlanması hasta yönetimine fayda sağlamakta olup bölgemizdeki parainfluenza virüs serotiplerinin sıklığını ve mevsimlere göre dağılımını belirlemede yardımcı olacağı, gereksiz antibiyotik kullanımının azaltılmasına katkıda bulunacağı ve PIV enfeksiyonunun yoğun olduğu dönemlerde virüsten korunmak için alınabilecek önlemler açısından yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Etik Kurul Onayı: Bu araştırma, Necmettin Erbakan Üniversitesi, İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (01.12.2023 tarih ve 4658 sayı) onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansman: Yoktur/bildirilmemiştir.

Ethics Committee Approval: This research was conducted with the approval of Necmettin Erbakan University, Non-Pharmaceutical and Medical Device Research Ethics Committee (12.01.2023; 4658).

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Funding: None/not declared.

KAYNAKLAR

1. DeGroot NP, Haynes AK, Taylor C, et al. Human parainfluenza virus circulation, United States, 2011-2019. *J Clin Virol.* 2020;124:104261. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104261>
2. Branche AR, Falsey AR. Parainfluenza virus infection. *Semin Respir Crit Care Med.* 2016;37(4):538-54. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1584798>
3. Frost HM, Robinson CC, Dominguez SR. Epidemiology and clinical presentation of parainfluenza type 4 in children: A 3-year comparative study to parainfluenza types 1-3. *J Infect Dis.* 2013;209(5):695-702. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit552>
4. Henrickson KJ. Parainfluenza viruses. *Clin Microbiol Rev.* 2003;16(2):242-64. <https://doi.org/10.1128/cmr.16.2.242-264.2003>
5. Görkem A, Uğur AR, Feyzioğlu B, Özdemir M, Baykan M. Investigation of parainfluenza virus caused lower respiratory tract infections in pediatric patients. *Selcuk Med J.* 2020;36(2):87-90. <https://doi.org/10.30733/std.2020.01044>
6. Liolios L, Jenney A, Spelman D, Kotsimbos T, Catton M, Wesselingh S. Comparison of a multiplex reverse transcription-PCR-enzyme hybridization assay with conventional viral culture and immunofluorescence techniques for the detection of seven viral respiratory pathogens. *J Clin Microbiol.* 2001;39(8):2779-83. <https://doi.org/10.1128/jcm.39.8.2779-2783.2001>

7. Reed G, Jewett PH, Thompson J, Tollefson S, Wright PF. Epidemiology and clinical impact of parainfluenza virus infections in otherwise healthy infants and young children <5 years old. *J Infect Dis.* 1997;175(4):807-13. <https://doi.org/10.1086/513975>
8. Tsukagoshi H, Ishioka T, Noda M, Kozawa K, Kimura H. Molecular epidemiology of respiratory viruses in virus-induced asthma. *Front Microbiol.* 2013;4:278. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00278>
9. Pawełczyk M, Kowalski ML. The role of human parainfluenza virus infections in the immunopathology of the respiratory tract. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017;17(3):16. <https://doi.org/10.1007/s11882-017-0685-2>
10. Alp A, Taşçı O, Ergin A, Köseoğlu Eser Ö. COVID-19 pandemisi öncesi ve sonrasında solunum yolu virüs paneli PCR test sonuçlarının değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul.* 2022;56(4):667-81. <https://doi.org/10.5578/mb.20229605>
11. Kıymet E, Böncüoğlu E, Şahinkaya Ş, et al. Distribution of spreading viruses during COVID-19 pandemic: Effect of mitigation strategies. *Am J Infect Control.* 2021;49(9):1142-5. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2021.06.002>
12. Appak Ö, Duman M, Belet N, Sayiner AA. Viral respiratory infections diagnosed by multiplex polymerase chain reaction in pediatric patients. *J Med Virol.* 2019;91(5):731-7. <https://doi.org/10.1002/jmv.25379>
13. Şirin MC. Isparta ilinde akut solunum yolu enfeksiyonu ön tanısı olan hastalarda multipleks PCR yöntemiyle viral ve bakteriyel etkenlerin sıklığının araştırılması. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi.* 2022;29(2):171-8. <https://doi.org/10.17343/sdutfd.990103>
14. Kuşkucu MA, Mete B, Tabak F, Midilli K. Yetişkinlerde solunum yolu viral etkenlerinin 2010-2018 yılları arasındaki prevalansı ve mevsimsel dağılımı. *Turk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2020;50(1):21-6. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2020.021>
15. Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med.* 2001;344(25):1917-28. <https://doi.org/10.1056/nejm200106213442507>
16. Fry AM, Curns AT, Harbour K, Hutwagner L, Holman RC, Anderson LJ. Seasonal trends of human parainfluenza viral infections: United States, 1990-2004. *Clin Infect Dis.* 2006;43(8):1016-22. <https://doi.org/10.1086/507638>
17. Laurichesse H, Dedman D, Watson JM, Zambon MC. Epidemiological features of parainfluenza virus infections: laboratory surveillance in England and Wales, 1975-1997. *Eur J Epidemiol.* 1999;15(5):475-84. <https://doi.org/10.1023/a:1007511018330>
18. Ren L, Gonzalez R, Wang Z, et al. Prevalence of human respiratory viruses in adults with acute respiratory tract infections in Beijing, 2005-2007. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15(12):1146-53. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02746.x>
19. Fé MM, Monteiro AJ, Moura FE. Parainfluenza virus infections in a tropical city: clinical and epidemiological aspects. *Braz J Infect Dis.* 2008;12(3):192-7. <https://doi.org/10.1590/s1413-86702008000300006>
20. Liu WK, Liu Q, Chen DH, et al. Epidemiology and clinical presentation of the four human parainfluenza virus types. *BMC Infect Dis.* 2013;13:28. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-28>
21. Glezen WP, Frank AL, Taber LH, Kasel JA. Parainfluenza virus type 3: seasonality and risk of infection and reinfection in young children. *J Infect Dis.* 1984;150(6):851-7. <https://doi.org/10.1093/infdis/150.6.851>
22. Denny FW, Clyde WA Jr. Acute lower respiratory tract infections in nonhospitalized children. *J Pediatr.* 1986;108(5 Pt 1):635-46. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(86\)81034-4](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(86)81034-4)
23. Murphy B, Phelan PD, Jack I, Uren E. Seasonal pattern in childhood viral lower respiratory tract infections in Melbourne. *Med J Aust.* 1980;1(1):22-4. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1980.tb134568.x>
24. Karron RA, Belshe RB, Wright PF, et al. A live human parainfluenza type 3 virus vaccine is attenuated and immunogenic in young infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(5):394-405. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000066244.31769.83>
25. Aguilar JC, Pérez-Breña MP, García ML, Cruz N, Erdman DD, Echevarría JE. Detection and identification of human parainfluenza viruses 1, 2, 3, and 4 in clinical samples of pediatric patients by multiplex reverse transcription-PCR. *J Clin Microbiol.* 2000;38(3):1191-5. <https://doi.org/10.1128/jcm.38.3.1191-1195.2000>
26. Aydoğan S, Kırca F, Gözalan A, et al. 2019-2021 yılları arasında saptanan viral solunum yolu enfeksiyonu etkenleri, COVID-19 ve ko-enfeksiyonlar. *Mikrobiyol Bul.* 2023;57(4):650-9. <https://doi.org/10.5578/mb.20239952>
27. de Silva LM, Cloonan MJ. Brief report: parainfluenza virus type 3 infections: Findings in Sydney and some observations on variations in seasonality world-wide. *J Med Virol.* 1991;35(1):19-21. <https://doi.org/10.1002/jmv.1890350105>