


DERLEME

SOĞUK ALGINLIĞI VE KLİNİK YAKLAŞIMLAR

COMMON COLD AND CLINICAL APPROACHES

 Selim Öncel

ÖZ

Soğuk algınlığı tıpta “üst solunum yolu enfeksiyonu”, “akut nazofarenjit” veya “akut rinofarenjit” olarak adlandırdığımız durumdur. Ebers papirüsünde (İ.Ö. 16. yy.) “Soğuk Algınlığı” diye bir başlık vardır. Ayaşlı Şaban Şifai (18. yy.), çocuklarda soğuk algınlığının tedavisinde hacamat ve soğuk uygulamayı önermiştir. Geredeli İshak bin Murad, 1390’da soğuk algınlığının ateş, öksürük ve balgamla seyreden için “tumuğu” terimini kullanmıştır. Hildegard von Bingen’e (12. yy.) göre, nezle beyinde soğuk, nemli maddelerin birikmesi ve bir zehire dönüşmesiyle meydana gelir. Benjamin Franklin (18. yy.) soğuk algınlığının insanların birbirlerine yakın durmalarıyla daha kolay yayıldığını gözlemlemiştir.

Soğuk algınlığının en sık etkeni rinovirüstür. Soğuk algınlığı daha çok damlacıklarla değil, doğrudan temasla bulaşır. Rino- ve koronavirüslerle solunum hücreleri tahribatı az olurken adenovirüsler ve influenza virüsleriyle hücreler neredeyse bütünüyle harap olmaktadır. Soğuk algınlığının semptomatolojisi, bir hiperenflamasyon sendromudur dolayısıyla bu hastalık, antienflamatuvar özelliği olan bir analjezik/antipiretikle tedavi edilmelidir.

Altı yaşından küçük çocuklar, yılda ortalama altı-sekiz kez soğuk algınlığı geçirirler. Komplikasyon olarak akut otitis media, akut bakteriyel rinosinüzit, astma alevlenmesi ve alt solunum yolu enfeksiyonu gelişebilir.

Tedavide izotonik tuzlu suyla burun yıkaması, gargara, bal ve çinkonun yararı saptanmıştır. Artırılmış sıvı alımının, nezle-grip ilacı olarak satılan müstahzarların, C vitamininin, ekinazeyanın ve Çin bitkisel ilaçlarının tedavide yeri yoktur. El hijyeni ve bazı probiyotikler, profilakside yararlı bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: Soğuk algınlığı, Rinovirüs, C vitamini, ekinazeya

ABSTRACT

The common cold is what we call “upper respiratory tract infection”, “acute nasopharyngitis”, or “acute rhinopharyngitis” in medicine. There is a chapter titled “Common Cold” in Ebers papyrus (16th century B.C.). Şaban Şifai of Ayaş (18th century B.C.) proposed bloodletting and cold application in children with common cold. İshak bin Murad of Gerede used the term “tumuğu” for the common cold with fever, coughing, and expectoration in 1390. According to Hildegard von Bingen (12th century B.C.), rhinitis arises from accumulation of cold and damp substances and their transformation to a toxin in the brain. Benjamin Franklin (18th century B.C.) has observed that common cold spreads more easily when people stay closer to each other.

Rhinovirus is the most frequent pathogen of the common cold. Common cold spreads with direct contact rather than with droplets. Adenovirus and influenza viruses almost completely destruct respiratory epithelium whereas rhinovirus and coronavirus cause less cellular damage. The symptomatology of common cold is a hyperinflammation syndrome, and therefore the treatment of common cold should be carried out with an antipyretic/analgesic agent with anti-inflammatory properties.

Children less than six years of age experience an average of six to eight bouts of the common cold in a year. Complications include acute otitis media, acute bacterial rhinosinüsitis, asthma exacerbations, and lower respiratory infections.

Nasal irrigation with isotonic saline, gargling, honey, and zinc preparations have been shown to have some benefit. Excessive fluid intake, over-the-counter common cold preparations, vitamin C, echinacea, and Chinese herbal medicine are not advisable for treatment. Hand hygiene and some probiotics may be useful for prophylaxis.

Keywords: Common cold, Rhinovirus, vitamin C, echinacea

Giriş

Hepimiz soğuk algınlığına yakalanır, soğuk algınlığına yakalanmamak için önlemler alırız. Hastalığımızı çevreye yaymamaya çalışırız ve semptomlarımızın süresini ve şiddetini mümkün olduğunca azaltmaya gayret ederiz.

Tanım

Soğuk algınlığı, Merriam-Webster sözlüğünde “üst solunum yollarının burun, boğaz, gözler ve üstaki borusunun önce sulu, ardından pürülan akıntıyla kendini belli eden ve birkaç virüsten (rinovirüs veya adenovirüs olarak) herhangi birinin neden olduğu, akut bir hastalığı” olarak tanımlanmaktadır¹. Soğuk algınlığı tıpta “üst solunum yolu enfeksiyonu”, “akut nazofarenjit” veya “akut rinofarenjit” olarak adlandırdığımız hastalıktır. Soğuk algınlığı son derece yaygın olup, hakkında doğru bilinen yanlışlar da bir o kadar yaygındır.

Tarihçe

Soğuk algınlığı, çok uzun bir zamandır bizimledir. Kadim uygarlıkların tarihi kayıtlarında, örneğin Eski Mısırlılara ait bir hiyeroglifte soğuk algınlığından bahsedilmektedir. İ.Ö. 16 yüzyılda veya daha önce yazılmış olan ve dünyanın-mevcudiyetini koruyan- ilk tıp kitabı sayılan Ebers papirüsünde “Soğuk Algınlığı” diye bir başlık vardır. Papirüste soğuk algınlığını “defetmeye” yarayan büyü, şu satırlardan oluşmaktadır:

“Akıp git, kokuşmuş burun; akıp git, kokuşmuş burunun oğlu. Ak ve git seni kemik kıran, kafatası yıkıcı ve kafanın yedi deliğini hastalandırıcı!”². Doğaldır ki eski Mısırlılar soğuk algınlığına neyin neden olduğunu bilmiyorlardı.

Yaşamının çoğu 18. yüzyılda geçmiş olan Ayaşlı Şaban Şifai, çocuklarda soğuk algınlığının tedavisinde hacamat ve soğuk uygulamayı önermiştir: “Hummanın ilacı etfal ve sibyanın

Kocaeli Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı,
Kocaeli, Türkiye

Geliş Tarihi
01.11.2017

Kabul Tarihi
02.01.2018

Sorumlu Yazar
Selim Öncel

Kocaeli Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı,
Kocaeli, Türkiye

E- posta
selimoncel@doctor.com

baldirilarından ve kulaklarından hacamat olunup mümkün olduğu mertebede soğutucu şeyler vereler^{3,4}.

Geredeli İshak bin Murad, soğuk algınlığının ateş, öksürük ve balgamla seyreden için 1390 yılında Türkçe olarak yazdığı Edviye-i Müfredde’de “tumagu” terimini kullanmıştır⁵. Başrahibe Hildegard von Bingen’e (1098–1179) göre, nezle beyinde soğuk, nemli maddelerin birikmesi ve bir zehire dönüşmesiyle meydana gelir ve vücuttan çıkarılmalıdır. Bu bakış açısında insan, evrenin yalnızca bir yansımasıdır; çünkü “Havadaki yıldızlar da kendilerini böyle temizler ve Dünya, belirli kirli, pis kokulu maddelerini başından defetmektedir”². Soğuk algınlığının İngilizce karşılığı olan “common cold”ün kökeni 16. yüzyıla kadar uzanmaktadır. On sekizinci yüzyılda Benjamin Franklin (1706–1790), yıllar süren araştırmalardan sonra şu sonuca varmıştır: “İnsanlar, küçük odalarda, vagonlarda ve benzeri yerlerde kapalı kaldıklarında, birbirlerinin terini soluyacak kadar birbirlerine yakın oturduklarında ve sohbeti koyulaştırdıklarında şifayı kapmaktadırlar”⁶.

Benjamin Franklin haklıydı elbette; ancak soğuk algınlığının ve başka hastalıkların mikroplarla bulaştığını sezen ilk kişi değildi. Hastalık bulaşması kavramını ilk kez 1546’da Girolamo Fracastoro ortaya kondu. Fracastoro, salgınların muhtemelen kişiden kişiye geçen tohum benzeri şeylerle meydana geldiğini söylüyordu. Daha sonra 1835’te Agostino Bassi, ilk mikrop hipotezini ortaya koydu. Ona göre, o zamanlar ortaya çıkan ve bugün bir mantar salgını olarak bildiğimiz olayın nedeni, minicik yaratıklardı. Mikrop kuramı, 19. yüzyılın ikinci yarısına kadar pek yandaş bulmadı. Daha sonra bilimadamları soğuk algınlığının nedeninin bakteriler olduğunu düşündüler ve bu düşünce, soğuk algınlığına karşı aşı çalışmalarının kaynağı oldu. Bu görüşün doğru olmadığı ortaya çıktı⁷. Almanya’nın Leipzig şehrinde bir biyolog olan Walter Kruse (1864–1943), 1914 yılında soğuk algınlığına bakterilerin değil, virüslerin neden olduğunu gösterdi²; ancak vardığı sonuçlar, 1920’lerin ortalarına, yani bir on yıl sonra başka araştırmacıların aynı sonucu bulmalarına değin geniş kabul görmedi⁷.

Viroloji

Soğuk algınlığına neden olan yüzlerce virüs vardır. En sık etken, rinovirüstür (%30-50). Bunu koronavirüs (%10-15) ve influenza virüsleri (%5-15) izlemektedir. İnsan parainfluenza virüsleri, insan solunum sinsityal virüsü (RSV), adenovirüsler, enterovirüsler ve metapnömovirüs daha seyrek rastlanan soğuk algınlığı virüsleridir. Bu virüs bolluğu içinde insanların tekrar tekrar soğuk algınlığına yakalanmasına şaşmamak gerekir; çünkü her seferinde hastalığa neden olan farklı bir cins, tür ya da suştur⁷. Rinovirüsler, adenovirüsler, influenza virüsleri ve enterovirüsler uzun süren bir bağışıklık yanıtı bırakır; ancak RSV, parainfluenza virüsleri ve koronavirüslerin meydana getirdiği bağışıklık uzun sürmez⁸.

Epidemiyoloji

Soğuk algınlığı kış aylarında daha yaygındır. Bunun nedeni, Benjamin Franklin’in de gözlemlediği gibi, kişilerin kapalı ortamlarda daha uzun süre kalmalarıdır. Çocuklar, yaz tatilinin açık hava ortamından okulların kapalı ortamına dönerler. Yine çocuklar, okuldan edindikleri soğuk algınlığı mikroplarını aile ortamına yayarlar. Anababalar da bu mikropları işyerlerine taşır. Çocukların hijyen kurallarına tam uymayan bireyler

olmaları da bu yayılımı kolaylaştırıyor olabilir. Bazı soğuk algınlığı virüslerinin kendi çevrelerine proteinden bir zarf geliştirmiş ve soğuk ortama uyum sağlamış olmaları da bu virüslerin soğukta yayılmalarını kolaylaştırır⁷.

Yazın da soğuk algınlığına yakalanmak olasıdır. Temmuzun ortasında nezle olduysanız bunun nedeni muhtemelen bir enterovirüstür. Kışın nezle olduysanız, etken muhtemelen bir rinovirüstür⁷.

Soğuk algınlığı daha çok damlacıklarla değil, doğrudan temasla bulaşır; yani virüs bulaşmış elinizi ağzınıza, burnunuza ya da mukoza ile kaplı bir vücut bölgenize değdirmenizle “şifayı kapabilirsiniz”. Örneğin, göz ovuşturma çok yaygın bir bulaş nedenidir. Soğuk algınlığı, yalnızca doğrudan değil, dolaylı temasla da bulaşabilir: Yani soğuk algınlığı geçirmekte olan kişilerin dokunduğu herhangi bir yüzeye dokunarak⁷. Rinovirüsler, düz yüzeylerde üç saate kadar, insan derisinde bir-üç saat canlı kalabilirler. Doğal rinovirüs enfeksiyonu geçirmekte olan erişkinlerin %40’ının ellerinde rinovirüse rastlanmıştır⁹. Rinovirüs enfeksiyonlu erişkinlerin kaldığı otel odalarının yüzeylerinin %35’inde rinovirüs vardır¹⁰. Kontamine yüzeylere ellerini dokuduran kişilerin %64’ünün ellerinden rinovirüs izole edilmiştir. Rinovirüsün bir kişinin elinden diğer bir kişinin eline geçişi olasılığı %40’tır¹¹. Rinovirüs bulaşmış bir deri kesimini ovaladığımızda elimize %42 olasılıkla rinovirüs bulaşır¹². Evli çiftlerde rinovirüs bulaşma riski, enfekte kişinin burnunda ve ellerinde rinovirüs olup olmamasıyla doğrudan ilişkilidir¹³. Enfekte kişilerin toplandığı evlerin havasının %82’lik bölümünde rinovirüs yoktur¹⁴. Uçaklarda havanın tekrar tekrar ortamda dolaşmasının yolcularda nezle semptomlarının başlama riskini artırmadığı görülmüştür¹⁵. Rinovirüs, aksırıkların yalnızca 1/13’ünde izole edilmiştir, öksürüklerin ise sekiz hastanın hiçbirinde izole edilememiştir¹¹. Uzun öpüşme ve doğrudan inokülasyonla enfeksiyon bulaşması nadirdir^{11,12}. Rinovirüsün parmaklarda kurumasından sonra parmakların göze veya buruna sokulmasıyla %36 oranında bulaş meydana gelmiştir. Başkalarının kontamine elleriyle temas edip gözlerini veya burunlarını karıştıranlarda %60-73 oranında bulaş meydana gelmiştir. Kontamine kahve fincanı kulplarıyla temas edenlerin yarısı enfekte olmuştur¹¹. Rinovirüsle enfekte kişilerle poker oynayanlarda enfeksiyona rastlanmamıştır¹⁶.

Soğuk algınlığı virüslerinin damlacık yoluyla bulaşmasını, hapşırırken ağzımızı mendille veya kolumuzla kapatarak azaltabiliriz. Kağıt mendille ağızımızı kapatmadan hapşırın kişilerin %83’ünün ellerinde rinovirüs bulunmuştur. Bu oran ticari mendil kullananlarda %42’ye, malik asit, sitrik asit ve loril sülfatla muamele edilmiş mendillere hapşırılarda %3’e düşmektedir¹¹.

Evde ve okulda alkollü mendil kullanılması evde ve okulda ikincil solunum yolu enfeksiyonu sıklığını azaltmamakta, ancak virüs emdirilmiş mendil kullanılan evlerde ve aile bireylerinden birinin hastalanmasından sonra annenin parmaklarının ucuna 3-4 saate bir iyot çözeltisi sürülmesi, evde ikincil solunum yolu enfeksiyonu sıklığını belirgin oranda düşürmektedir^{17,18}. Soğuk algınlığının aerosolle geçiş konusunda yeterli çalışmaya rastlanmamıştır¹¹.

Soğuk algınlığı virüslerinin saçılımı, enfeksiyonun üçüncü gününde en yüksek olup beşinci günde başlangıç düzeylerine

iner; iki haftaya kadar sürebilir⁸.

Fizyopatoloji

Soğuk algınlığının belirtileri, daha çok, doğuştan gelen bağışıklık yanıtına bağlı olup soğuk algınlığı kliniğinin ortaya çıkışında virüsün solunum yolu epitelinde yaptığı doğrudan tahribatının rolü azdır⁸. Rinovirüs enfeksiyonunda virüs replikasyonu burun epitel hücrelerinin çok azında gerçekleşmektedir. Rino- ve koronavirüslerle hücre tahribatı az olurken adenovirüsler ve influenza virüsleriyle hücreler neredeyse bütünüyle harap olmaktadır¹⁹. Enfekte hücrelerden sitokinler (örn. IL-8) salınır, polimorfonükleer hücreleri yangı alanına çeker. Bu alandaki polimorfonükleer hücre nüfusu, normalin 100 katına çıkar. Bu toplanma için geçen süre, soğuk algınlığı virüslerinin çoğu için söz konusu olan süre olan 24-72 saatle denk düşmektedir. Bu kalabalık ortamda mukoosilyer temizleme etkinliği azalır. Belirtilerin şiddeti, ortamdaki IL-8 derişimiyle doğru orantılıdır. Burun akıntısının şeffaftan beyaz/sarı veya yeşile dönmesi lökosit sayısı ile doğru orantılıdır, ancak bakteri kültürlerindeki pozitiflikle değil. Yeşil renk, lökositlerin enzim etkinliğiyle meydana gelen bir değişiktir. Bilinmeyen bir düzenle rinovirüs enfeksiyonunda nazal submukoza damarlarının geçirgenliği artar. Albümin ve kininler salgılanır^{8,20}. Bradikinin derişimi artar, histamin derişimi aynı kalır; bu durum, rinovirüs enfeksiyonunun fizyopatolojisinde mast hücrelerinin ve bazofillerin rol oynamadığını ve rinovirüs nezlesinin tedavisinde antihistaminiklerin yetersiz olduğunu gösterir²¹. Bradikinin buruna sprey olarak püskürtüldüğünde nezleye ve boğaz ağrısına neden olmaktadır²².

Fizyopatolojinin aydınlatılmış kısmının bize söylediği, çocuklardaki soğuk algınlığında ağrı kesici veya ateş düşürücü olarak parasetamolden çok, ibuprofenin tercih edilmesinin daha iyi olacağıdır; çünkü soğuk algınlığının semptomatolojisi bir hiperenflamasyon sendromudur ve antienflamatuvar özelliği olan bir ilaçla tedavi edilmelidir⁷. Soğuk algınlığı, daha çok soğuk algınlığının şiddeti, pekala, halk tabiriyle “bünye”sel olabilir²³.

Belirtiler ve bulgular

Altı yaşından küçük çocuklar, yılda ortalama altı-sekiz kez soğuk algınlığı geçirirler. Bunların her biri iki hafta kadar sürer. Bu hastalıkların çoğunun soğuk mevsimlerde geçirildiğini göz önünde bulundurursak kış aylarında bir çocuğun her iki gününden biri “hasta” geçecektir ve bu gerçekten normaldir.

En sık rastlanan belirtiler burun tıkanıklığı, burun akıntısı, öksürük ve ateştir. Kulak tıkanıklığı da olabilir. Soğuk algınlığı sırasında paranasal sinüslerde anormal (rinosinüzit) görünüm(ü) ortaya çıkabilir; bu görünüm antibiyotiksiz iyileşir⁸.

Komplikasyonlar

Soğuk algınlığının komplikasyonu olarak akut otitis media, akut bakteriyel rinosinüzit, astım alevlenmesi ve alt solunum yolu enfeksiyonu gelişebilir⁸.

Tanı

Soğuk algınlığının tanısı, anamnez ve fizik muayeneyle konur. Nezleli bir kişiyle temas öyküsü, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, boğaz ağrısı, ateş, ön servikal lenfadenopati, orofarenks ve burun mukozasında eritem bunlardan başlıcalarıdır. Çocuklarda vücut sıcaklığının >39°C olması, hasta görünüm, burun akıntısının, hapşırığın olmaması, hışıltı, akciğer bulguları, hemoptizi gibi bulgular klinisyene bir komplikasyonu veya başka bir tanıyı telkin eder. Laboratuvar tetkikleri, tanıda yararlı değildir⁸.

Ayırıcı tanı

Ayırıcı tanı başka nedenlere bağlı rinitler (alerjik rinit, mevsimsel rinit, vazomotor rinit, rinitis medikamentoza), akut bakteriyel rinosinüzit, burun yabancı cisimi, aspire edilmiş yabancı cisim, pertussis, yapısal anomaliler, influenza ve akut bakteriyel farenjit/tonsillit ile yapılmalıdır⁸.

Tedavi

Bebeklerde nazal aspirasyon yapılır. İzotonik tuzlu suyla burun yıkaması, yararlı olabilir²⁴. Buhar uygulanabilir. Ortam havası nemlendirilebilir²⁵. Çocuğa boğaz ağrısının azalması için ılık-sıcak içecekler içirilmesi önerilebilir; ancak sıvı alımının artırılmasının yararlı olduğu konusunda yapılmış randomize bir çalışma olmadığı gibi 1 ay-12 yaş arasındaki çocuklarda hiponatremiye neden olabileceği gösterilmiştir^{26,27}. Mümkün olduğunca dengeli beslenmeye devam edilir. Baş seviyesi yükseltilir. Boğaz ağrısı için gargara yapılabilir (bir su bardağı ılık suya 5 mL hacmindeki bir çay kaşığının dörtte biri kadar tuz koyarak). Dört yaşın üzerindeki çocuklar sert şeker veya boğaz pastili emebilirler; boğaz ağrısı için yararlı olabilir. Evden çıkmamacasına değil, yeterince istirahat edilir. Özellikle dört yaşın altındaki çocuklara nezle-grip ilacı verilmemelidir (beklenmeyen çocuk ölümleri, yan etkiler ve ilaçların etkisiz olması nedeniyle)²⁸⁻³². Antipiretikler yalnızca çocuğun rahatını temin etmek için, kullanılabilir; enfeksiyonun süresini, febril konvülsiyon geçirme olasılığını, yüksek ateşin hiçbir zaman kanıtlanmamış nörolojik komplikasyon bırakıcı etkisini azaltmaz. Antipiretiklerin dönüşümlü kullanılmasından, ateş üzerine bir miktar daha etkili görünmelerine karşın, dozaşımı ve entoksikasyon riskini azaltmak açısından, kaçınmak gerekir²⁵⁻³³. Çocukluk çağında aspirinin soğuk algınlığında antipiretik olarak kullanılması, Reye sendromu riskini artırdığı için, kontrendikedir. Bir yaşın üzerinde yatmadan önce bal yemek, öksürük sıklığını ve şiddetini azaltıp uyku kalitesini yükseltmektedir^{34,35}. VicksTM, soğuk algınlığının gece semptomlarını önleyebilir³⁶. C vitamini, -ancak günde 200 mg'ın üzerinde alındığında- çocuklarda nezle süresini kısaltabilmektedir³⁷. Çinko şurubu (10 gün boyunca 2×15 mg) nezle semptomlarının süresini kısaltabilir. Antibiyotiklerin soğuk algınlığında – bu arada, akut pürülan rinitte de- hiçbir yeri yoktur^{38,39}. Ekinazeya iyileşmeyi artırmamakta ve çabuklaştırmamaktadır; dahası ekinazeyalı olduğu iddia edilen ürünlerin içinde Ekinazeya bulunmayabilmektedir⁴⁰⁻⁴². Çin bitkisel ilaçlarının etkili olup olmadığı konusunda çelişkili sonuçlar alınmıştır⁴³. Nebüleze ve intranasal kortikosteroidler semptom yatıştırıcı etkili

değildir^{44,45}. Adenoidektomide acele edilmesinin bir yararı olmayabilir²⁵. Bütün bu sayılanların yerine, gerekli ve sakinleştirici açıklamalarda bulunmak, hasta yakınlarını, çocukları için antibiyotik yazılmasından daha fazla tatmin etmektedir^{46,47}.

Önleme

Alkollü el dezenfektanlarıyla el ovma ve düz sabunla (antibakteriyel değil) el yıkama, soğuk algınlığını önlemektedir⁴⁸⁻⁵¹. Demir takviyesi, çinko ve D vitamini soğuk algınlığını önlemekte etkili iken C vitamininin böyle bir etkisi yoktur^{37,52-54}. Ekinazeyanın soğuk algınlığı profilaksisindeki rolü henüz bilinmemektedir⁵⁵. Probiyotikler (*Lactobacillus paracasei* (*L. casei*), *Streptococcus thermophilus*, *L. bulgaricus*, *L. plantarum*, *L. paracasei*, *L. rhamnosus* (GG suşu), *L. rhamnosus* + *Bifidobacterium lactis* Bb-12, *L. acidophilus* + *Bifidobacterium bifidum*, *L. acidophilus* + *L. casei*) profilakside yararlıdır⁵⁶.

Kaynaklar

- Common Cold: Definition of Common Cold by Merriam-Webster. <https://www.merriam-webster.com/dictionary/common%20cold>. Accessed March 18, 2017.
- Atzl I, Helms R. A short history of the common cold. In: Eccles R, Weber O, eds. Common Cold. Basel/Switzerland: Birkhäuser Verlag. 2009 ;1-21.
- Yöntem AC. Şair ve tabip Şifâî Şaban Efendi. *Çocuk Sağlığı ve Hast Derg.* 2010; 53:244-250.
- Akdağ A. Bir tedavi yöntemi olarak "kan aldırma" ve klasik Türk şirindekî kullanımı. *Gazi Türkiyat.* 2014; 14:169-187.
- Güven M. Türk dili ve kültürü açısından xiv-xv. yüzyıl eski Anadolu Türkçesi Türkçe tıp yazmalarına eleştirel bir bakış. *Turkish Stud.* 2011; 6(3):841-850.
- Doyle WJ, Cohen S. Etiology of the common cold: Modulating factors. In: Eccles R, Weber O, eds. Common Cold. Basel/Switzerland: Birkhäuser Verlag. 2009; 149-186.
- Novella S. The Great Courses: Medical Myths, Lies, and Half-Truths. United States of America; 2010.
- Pappas DE. The common cold in children: Clinical features and diagnosis. In: Post T, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2017.
- Pancic F, Carpentier DC, Came PE. Role of infectious secretions in the transmission of rhinovirus. *J Clin Microbiol.* 1980; 12(4):567-571.
- Winther B, McCue K, Ashe K ve diğ. Environmental contamination with rhinovirus and transfer to fingers of healthy individuals by daily life activity. *J Med Virol.* 2007; 79(10):1606-1610. doi:10.1002/jmv.20956.
- Pappas DE, Hendley JO. Transmission of colds. In: Eccles R, Weber O, eds. Common Cold. Basel/Switzerland: Birkhäuser Verlag. 2009; 197-210.
- Reed SE. An investigation of the possible transmission of Rhinovirus colds through indirect contact. *J Hyg (Lond).* 1975; 75(2):249-258.
- D'Alessio DJ, Peterson JA, Dick CR ve diğ. Transmission of experimental rhinovirus colds in volunteer married couples. *J Infect Dis.* 1976; 133(1):28-36.
- Gwaltney JM. Epidemiology of the common cold. *Ann N Y Acad Sci.* 1980; 353:54-60.
- Zitter JN, Mazonson PD, Miller DP ve diğ. Aircraft cabin air recirculation and symptoms of the common cold. *JAMA.* 2017; 288(4):483-486.
- Dick EC, Jennings LC, Mink KA ve diğ. Aerosol transmission of rhinovirus colds. *J Infect Dis.* 1987; 156(3):442-448.
- Sandora TJ, Shih MC, Goldmann DA. Reducing absenteeism from gastrointestinal and respiratory illness in elementary school students: a randomized, controlled trial of an infection-control intervention. *Pediatrics.* 2008; 121(6):e1555-62. doi:10.1542/peds.2007-2597.
- Sandora TJ, Taveras EM, Shih M-C ve diğ. A Randomized, Controlled Trial of a Multifaceted Intervention Including Alcohol-Based Hand Sanitizer and Hand-Hygiene Education to Reduce Illness Transmission in the Home. *Pediatrics.* 2005; 116(3):587-594. doi:10.1542/peds.2005-0199.
- Winther B, Gwaltney JM, Hendley JO. Respiratory Virus Infection of Monolayer Cultures of Human Nasal Epithelial Cells. *Am Rev Respir Dis.* 1990; 141:839-845. doi:10.1164/ajrccm/141.4_Pt_1.839.
- Eccles R. Mechanisms of symptoms of common cold and flu. In: Eccles R, Weber O, eds. Common Cold. Basel/Switzerland: Birkhäuser Verlag. 2009;23-45.
- Naclerio RM, Proud D, Kagey-Sobotka A ve diğ. Is histamine responsible for the symptoms of rhinovirus colds? A look at the inflammatory mediators following infection. *Pediatr Infect Dis J.* 1988; 7(3):218-222.
- Proud D, Reynolds CJ, Lacapra S ve diğ. Nasal provocation with bradykinin induces symptoms of rhinitis and a sore throat. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 137(3):613-616. doi:10.1164/ajrccm/137.3.613.
- Ball TM, Holberg CJ, Martinez FD ve diğ. Is there a common cold constitution? *Ambul Pediatr.* 2002; 2(4):261-267.
- Slapak I, Skoupa J, Strnad P ve diğ. Efficacy of isotonic nasal wash (seawater) in the treatment and prevention of rhinitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 134(1):67-74. doi:10.1001/archoto.2007.19.
- Dynamed Editorial Team. Record No. 903639, Upper respiratory infection (URI) in children. In: [updated 2. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 1995:[about 108 screens].
- Guppy MPB, Mickan SM, Del Mar CB. "Drink plenty of fluids": a systematic review of evidence for this recommendation in acute respiratory infections. *BMJ.* 2004; 328(7438):499-500. doi:10.1136/bmj.328.7593.BE.
- Guppy MP, Mickan SM, Del Mar CB ve diğ. Advising patients to increase fluid intake for treating acute respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; (2):CD004419. doi:10.1002/14651858.CD004419.pub3.
- FDA Releases Recommendations Regarding Use of Over-the-Counter Cough and Cold Products. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2008/ucm116839.htm>. Accessed March 15, 2015.
- FDA Statement Following CHPA's Announcement on Nonprescription Over-the-Counter Cough and Cold Medicines in Children. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2008/ucm116964.htm>. Accessed March 15, 2015.
- Schaefer MK, Shehab N, Cohen AL ve diğ. Adverse events from cough and cold medications in children. *Pediatrics.* 2008; 121(4):783-787. doi:10.1542/peds.2007-3638.
- Paul IM, Yoder KE, Crowell KR ve diğ. Effect of dextromethorphan, diphenhydramine, and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Pediatrics.* 2004; 114(1):85-90.
- Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 11:CD001831. doi:10.1002/14651858.CD001831.pub5.
- Wong T, Stang AS, Ganshorn H ve diğ. Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 10:CD009572. doi:10.1002/14651858.CD009572.pub2.
- Cohen HA, Rozen J, Kristal H ve diğ. Effect of honey on nocturnal cough and sleep quality: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pediatrics.* 2012; 130(3):465-471. doi:10.1542/peds.2011-3075.
- Oduwale O, Meremikwu MM, Oyo-Ita A ve diğ. Honey for acute cough in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 12:CD007094. doi:10.1002/14651858.CD007094.pub4.
- Paul IM, Beiler JS, King TS ve diğ. Vapor rub, petrolatum, and no treatment for children with nocturnal cough and cold symptoms. *Pediatrics.* 2010; 126(6):1092-1099. doi:10.1542/peds.2010-1601.
- Hemila H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 1:CD000980. doi:10.1002/14651858.CD000980.pub4.
- Fahey T, Stocks N, Thomas T. Systematic review of the treatment of upper respiratory tract infection. *Arch Dis Child.* 1998; 79(3):225-230.
- Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 6:CD000247. doi:10.1002/14651858.CD000247.pub3.
- Gilroy CM, Steiner JF, Byers T ve diğ. Echinacea and truth in labeling. *Arch Intern Med.* 2003; 163(6):699-704.
- Spasov AA, Ostrovskij O V, Chernikov M V ve diğ. Comparative controlled study of Andrographis paniculata fixed combination, Kan Jang and an Echinacea preparation as adjuvant, in the treatment of uncomplicated respiratory disease in children. *Phyther Res PTR.* 2004; 18(1):47-53. doi:10.1002/ptr.1359.
- Taylor JA, Weber W, Standish L ve diğ. Efficacy and safety of echinacea in treating upper respiratory tract infections in children: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003; 290(21):2824-2830. doi:10.1001/jama.290.21.2824.
- Wu T, Zhang J, Qiu Y ve diğ. Chinese medicinal herbs for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (1):CD004782. doi:10.1002/14651858.CD004782.pub2.
- Ruohola A, Heikkinen T, Waris M ve diğ. Intranasal fluticasone propionate does not prevent acute otitis media during viral upper respiratory infection in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2000; 106(3):467-471. doi:10.1067/mai.2000.108912.
- Clavenna A, Sequi M, Cartabia M ve diğ. Effectiveness of nebulized beclomethasone in preventing viral wheezing: an RCT. *Pediatrics.* 2014; 133(3):505-512. doi:10.1542/peds.2013-2404.
- Walsh A, Edwards H. Management of childhood fever by parents: literature review. *J Adv Nurs.* 2006; 54(2):217-227. doi:10.1111/j.1365-2648.2006.03802.x.
- Welschen I, Kuyvenhoven M, Hoes A ve diğ. Antibiotics for acute respiratory tract symptoms: patients' expectations, GPs' management and patient satisfaction. *Fam Pract.* 2004; 21(3):234-237.
- Correa JC, Pinto D, Salas LA ve diğ. A cluster-randomized controlled trial of handrubs for prevention of infectious diseases among children in Colombia. *Rev Panam Salud Publica.* 2012; 31(6):476-484.
- Larson EL, Lin SX, Gomez-Pichardo C ve diğ. Effect of antibacterial home cleaning and handwashing products on infectious disease symptoms: a randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med.* 2004; 140(5):321-329.
- Luby SP, Agboatwalla M, Feikin DR ve diğ. Effect of handwashing on child health: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2005; 366(9481):225-233. doi:10.1016/S0140-6736(05)66912-7.
- Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L ve diğ. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; (7):CD006207. doi:10.1002/14651858.CD006207.pub4.
- De Silva A, Atukorala S, Weerasinghe I ve diğ. Iron supplementation improves iron status and reduces morbidity in children with or without upper respiratory tract infections: a randomized controlled study in Colombo, Sri Lanka. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(1):234-241.

53. Camargo CA, Ganmaa D, Frazier AL ve diğ. Randomized trial of vitamin D supplementation and risk of acute respiratory infection in Mongolia. *Pediatrics*. 2012; 130(3):561-567. doi:10.1542/peds.2011-3029.
54. Singh M, Das RR. Zinc for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 6:CD001364. doi:10.1002/14651858.CD001364.pub4.
55. Karsch-Völk M, Barrett B, Kiefer D ve diğ. . Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 2:CD000530. doi:10.1002/14651858.CD000530.pub3.
56. Hao Q, Dong BR, Wu T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2:CD006895. doi:10.1002/14651858.CD006895.pub3.