

Akut Bronşiolit ve Respiratuvar Sinsityal Virus

ACUTE BRONCHOLITIS AND RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS

Mahmut ÇÖKER*, Esen DEMİR*, Ertürk LEVENT,
Remziye TANAÇ****, Deniz DERELİ **, Ekin ERTEM"

** Yard.Doç.Dr.Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D.,
** Prof.Dr.Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D.,
*** Uz.Dr.Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Cerrahi ve Araştırma Merkezi,
*~ Doç.Dr.Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve enfeksiyon Hastalıkları A.B.D.

ÖZET

Bronşiolit, bebeklik ve çocukluk çağında görülen ve alt solunum yollarını tutan yaygın, akut ve bulaşıcı bir hastalıktır. Bu çalışmada, 1993-1994 kış döneminde Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğinde akut bronşiolit nedeni ile yatırılan 65 hastanın klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirilmiştir. Respiratuvar sinsityal virüs, tüm hastalarda direkt floresan antikor testi ve hücre kültürü yöntemleri ile araştırılmış ve pozitiflik oranı %29.2 olarak saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akut bronşiolit, Respiratuvar sinsityal virüs, Solunum zorluğu

T Klin Pediatri 1996, 5: 60-63

SUMMARY

Bronchiolitis which involves the lower respiratory system is a common, acute and contagious respiratory illness of infants and young children. In this study, clinical and laboratory findings of 65 patients who have been hospitalized with acute bronchiolitis in the 1993-1994 winter season at Ege University, Department of Pediatrics, were evaluated. Respiratory syncytial virus was searched for in all patients by direct fluorescent antibody test and cell culture and infection rate was detected to be 29.2%.

Key Words: Acute bronchiolitis, Respiratory syncytial virus, Respiratory distress

T Klin J Pediatr 1996, 5: 60-63

Solunum sistemi enfeksiyonları çocukluk çağının önemli mortalite ve morbidite nedenlerindedir. Bronşiolit, bebek ve küçük çocuklarda alt solunum yollarının viral enfeksiyonu sonucu akut olarak gelişen ve epidemilerle seyreden bir klinik tablodur. Etken olarak %50-90 sıklıkta respiratuvar sinsityal virüs (RSV) sorumlu olup atipik veya sporadik olgularda diğer patojenler veya birlikte görülen sekonder enfeksiyonlar düşünülmelidir (1,2).

Bu çalışmada, kliniğimizde 1993-1994 kış döneminde yatırılarak izlenen akut bronşiolitli olgular klinik ve laboratuvar bulguları ile değerlendirilerek, RSV'in etyoloji ve klinik gidişteki etkisinin tartışılması hedeflenmiştir.

Geliş Tarihi: 26.02.1996

Yazışma Adresi: Dr.Mahmut ÇÖKER
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A B D
35100 Bornova İZMİR

GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilir Dalı'nda Ekim 1993-Haziran 1994 yılları arasında akut bronşiolit tanısı ile toplam 65 hasta yatırılarak izlenmiştir. 27 kız ve 38 erkekten oluşan hastaların tamamı 2 ay 2 yaş arasında olup 1 yaş altında 40 olgu (%70.76) vardır. Fizik bakı, hemogram ve toraks radyolojik incelemeleri ile birlikte etyolojiye yönelik olarak RSV araştırması yapılmıştır. Tüm hastaların nazofaringeal aspirasyon örnekleri, kliniğe yatırıldıktan hemen sonra steril ve tek kullanımlık bir kateterlerde, 2-3 ml fosfat tampon solüsyonu (PBS) içine alınmış ve direkt floresan antikor (DFA) testi (RSV- Direct IF, Bio-Merieux, France) ile epifluoresan mikroskopta değerlendirilmiştir (3). Ayrıca 32 hastadan alınan materyelden de hücre kültür yöntemi ile RSV izolasyonu yapılmıştır (3).

SONUÇLAR

Hastaların alınan anamnezlerinden düşük doğum kilolu 1 olgu dışında tümünün miadında ve normal ağırlıkta doğduğu, tamamının büyüme ve gelişmelerinin nor-

Tablo 1. Olguların klinik özellikleri

Yakınmalar	n(%)
Hınlıtlı solunum	44(67.69)
Öksürük	40(61.53)
Ateş	13(20.00)
Öksürükten sonra kusma	6(9.23)
Fizik bakı bulguları	
Taşıpne	60(92.30)
Burun kanadının solunuma katılması	50(76.92)
Çekilmeler	48(73.84)
VVheezing	47(72.30)
Akciğer oskültasyonunda	
Sibilans	62(95.38)
Uzun ve zorlu ekspiryum	63(%96.92)
ince - orta railer	16(%24.61)
Perküsyonda sonor ses	44(67.69)
Konjestif kalp yetmezliği	10(15.38)

mal olduğu, 15 hastanın anne-baba veya birinci derece akrabalarında allerjik yakınmalarının olduğu öğrenilmiştir. Hastaneye başvurunun en sık olduğu mevsim kış olup (36 olgu - %55.38) ilkbahar ayları ikinci sıklıktadır (25 olgu - %38.46). Ocak, Şubat ve Mart ayları ise hastalığın en sık görüldüğü dönemdir (55 olgu - %84.61). Hastaneye geliş yakınmalarının ve fizik bakı bulgularının en büyük kısmını solunum zorluğu oluşturmaktadır. Bu yakınmalar da hastaneye başvurmazdan en çok 5 gün önce başlamıştır. Çalışmaya alınan olguların tamamında semptomların ilk kez görülmesi nedeni ile infan-tıl asma tanısından uzaklaşmıştır. Klinik bulgulara ait özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Kliniğe yatırılarak izleme alınan olguların geldiklerinde yapılan hemogram ve sedimantasyon bulgularında anlamlı bir patolojik bulguya rastlanmamıştır. Çekilen akciğer grafilerinde de 40 olguda (%61.53) havalanma artışı, 22 olguda (%33.84) bronkopnömonik infiltrasyon görülmüş, 12 olgu (%18.46) ise normal olarak değerlendirilmiştir, toplam 10 hastada konjestif kalp yetmezliği klinik bulguları oluşmuş, çekilen telekardiyografi ve EKG bulguları da bunu desteklemiştir. Etiyolojiye yönelik olarak her hastadan nazofaringeal aspirasyon materyeli alınmıştır. 33 hasta örneği yalnızca DFA ile, 32 hasta örneği ise DFA+ kültür ile çalışılmıştır. Sonuçta tüm olguların değerlendirilmesinde DFA ile 10 hastada, DFA+ kültür ile 7 hastada ve kültür ile de 2 olguda olmak üzere 19 olguda (%29.2) RSV (+) sonuç elde edilmiştir. Hastalar klasik bilgiler eşliğinde öncelikle buhar, oksijen inhalasyonu ve burun damlası ile tedavi edilmişler, gerektiğinde antipiretik uygulaması yapılmıştır (1). Kliniği daha ağır seyreden ve yanıt alınamayan 14 hastaya IV aminofilin veya terbutalin sülfat/salbutamol sülfat inhalasyonu eklenmiştir. Konjestif kalp yetmezliği olan 10 hasta da digitalize edilmiştir. Ayrıca kliniğe başvurdularında antibiyotik kullanan 16 hastanın bu tedavilerine aynen devam edilmiş, izlemlerinde gastroenterit ve idrar yolu enfeksiyonu saptanan 4 hastaya da antibiyotik eklenmiştir.

T Klin JP&diatr 1996,5

RSV'nin etken olduğu olguların da mevsimsel dağılımları, yakınma, fizik bakı ve laboratuvar verileri, RSV saptanmayanlardan farksız olarak bulunmuştur. Kliniği ağır olup bronkodilatör tedavi kullanma gereği olan 14 akut bronşiolitli hastalardan 8 tanesinde (%57.14) RSV saptanmıştır. Hastanede kalış süreleri; etkenin izole edilemediği 46 hastada ortalama 8.89+6.62 gün, RSV'ye bağlı a.bronşiolitli 19 hastada da 5.82+3.73 gün oluparalarında farklılık yoktur (p>0.05). Hiç bir olguda kalıcı bir bozukluk saptanmamış olup şifa ile taburcu edilmişlerdir.

TARTIŞMA

A. bronşiolit, küçük hava yollarındaki patolojik değişikliklerle orantılı ağırlıkta seyreden bir klinik tablodur, yapılan çeşitli çalışmalarda etkenin %50-90 oranında RSV olduğu gösterilmiştir (1). Patogenez ile ilgili pek çok çalışma olmasına rağmen tam olarak çözümlenmemiştir. Özellikle RSV'ye sekonder bronşiolit ile ilgili patogenetik hipotezler immün kompleks mekanizmaları, cell-mediated faktörler, immünolojik inmatürite, IgE ilişkili hipersensitivite olarak özetlenebilir (1). Bu yönleriyle hastalar değerlendirildiğinde 15 hastanın (%23.07) anne-baba veya birinci derece akrabalarında allerjik yakınmaları olan kişilere rastlanmıştır. Bu oranın %35'e vardığı çalışmalar da vardır (4). Epidemilerle seyretmesi ve dış aylarında sık görülmesi karakteristik özelliğidir (5,6,7,8). Olgularımızın tamamı ele alındığında benzer dağılım göze çarpmaktadır. Genelde bir yaş altında ve erkeklerde sık görülmesi de diğer çalışmalarla uyumludur (8,9,10). Hastalarımızda prematür doğum ve belirgin büyüme ve gelişme geriliği saptanmamış olup 8 olguda hafif nutrisyonei anemi bulguları görülmüştür.

Hastalık genelde viral üst solunumun yolu enfeksiyonu bulguları ile başlar, daha sonra hırıltılı solunum ve öksürük daha ön plana geçer. Hastalarımızın yakınmaları da en çok 5 günlük bir süreyi kapsamakta olup genel bilgilerimizle uyumludur (11). Solunum zorluğuna ait taşıpne, burun kanatlarının solunuma katılması, infra-supra sternal ve subkostal çekilmeler, wheezing, ekspiratuar tip solunum zorluğu ve buna ait dinleme bulguları, fizik bakıdaki temel patolojilerdir. Terminal hava yolları enflamasyonunun derecesi ve buna bağlı olarak da gaz değişimindeki farklı etkilenmeler, klinik spektrumun çeşitliliğine neden olur (1,2). Hastalarımızda solunum yolu bulguları yanı sıra 10 tanesinde konjestif kalp yetmezliği de görülmüştür.

Tanı temelde klinik ve laboratuvar bulgularla yapılmaktadır. Olgularımızın 61'inde (%93.84) beyaz kan hücresi 15.000'in altında olup periferik yayma ve sedimantasyon bulguları nonspesifik bulunmuştur. Akciğer radyografisinde hiperaerasyon, atelektazi ve konsolidasyona ait belirtiler olabileceği yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (12). Hastalarımızdaki temel bulgu da havalanma artışıdır.

N L P I

Bilinen en sık etken olan RSV iki yöntemle aranmıştır. Pratikte uygulaması kolay ve güvenilir bir test olan DFA yanısır bir grup olguya konvansiyonel yöntem olan kültür ile de test tekrarlanmıştır (3). Sonuçta %29.2'lik RSV yozitifliği elde edilmiştir. Saijo ve arkadaşlarının (13) **Japonya**'da yaptıkları epidemiyolojik çalışmada alt solunum sistemi enfeksiyonlarının %28.9'una RSV'nin neden olduğu göstermişlerdir. La Via ve arkadaşları (4) ise RSV enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan olguların %37.4'ünde bronşiolit tablosunun görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu oranın %50-90 oranında olduğunu belirten çalışmalar da vardır (10,14). Çalışmamızda yalnızca ağır klinik seyir göstererek hastaneye yatırılan olguların sonuçları verildiğinden bu oran daha düşük bulunmuş olabilir.

RSV bronşiolit, pnömoni, krup, septisemi gibi farklı klinik tablolara neden olabilir (4,13,15). Akut solunum yolu enfeksiyonlarında ağır klinik gidiş ile RSV arasında ilişki olduğu da bildirilmektedir (16). 14 hastamız (%21.53) diğerlerine göre daha şiddetli seyretmiş olup bu hastaların %57.14'ünde RSV saptanmıştır.

Bilindiği gibi akut bronşiolit tedavisinde destek tedaviden **interferon- α** , RSV nötralizan antikor içeren immünglobuline kadar uzanan çeşitli uygulamalar vardır (17, 18). Groothuis ve arkadaşları (19), yüksek risk grubundaki prematüre ve kalp hastalığı olan çocuklara profilaktik amaçlı yüksek doz RSV- immün globulin uygulamasının yararlı olduğunu bildirmişlerdir. Hastalarımıza ise temel bilgi olan destek tedavi uygulanmış, buluşuculuğu önlemek için izole edilmişler, ayrıca dehidratasyondan korunmuşlardır (1). Mekanik ventilasyonu gerektirecek ölçüde solunum zorluğu gelişmemiş, ancak 10 olguda konjestif kalp yetmezliği bulguları oluşmuştur. Ampirik antibiyoterapiden kaçınılmış, ancak kliniğe başvurmadan önce başlanmışsa ve sekonder enfeksiyon gelişmişse antibiyotik kullanılmıştır (20). Etken spesifik tedavi (ribavirin) uygulama olanağı ise olmamıştır.

Bronşiolitte oluşan solunum epitelindeki hasar genelde 3-4 günde düzelmekle birlikte bazı hastalarda bu süre bir kaç haftaya kadar uzamakta ve klinik bulgular da buna bağlı olarak devam edebilmektedir (1). Genelde hastalık kendini sınırlayıcı özelliktedir. Yapılan çalışmalarda atopinin ve RSV spesifik IgE'nin daha sonraki reaktif hava yolu hastalığının gelişiminde rol oynadığı bildirilmiştir (21,22). Hastalarımızın 15 tanesinin soygeçmişinde de atopinin varlığı, bu yöndeki izlemlerinin gerekliliğini göstermektedir.

A. bronşiolit, iyi tedavi edilmediğinde parankim hasarına bağlı olarak, ilerki yaşlarda kronik akciğer hastalıklarının gelişimine neden olabildiğinden, çocukluk yaş grubunun dikkatle izlenmesi gereken hastalıklardan biri olma özelliğini korumaktadır. Toplum hekimliği açısından da önemli olduğundan bu konuda bildirilen seriler, hastalığa yönelik önlem ve çalışmalara yol gösterici olacaktır.

1. Black-Payne C. Bronchiolitis. In: Hilman BC, editor. Pediatric Respiratory Disease: Diagnosis and Treatment. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo. WB Saunders Company, 1993: 205-18.
2. Tanaç R, Süren T. Akut Bronşiolitler, Minik ve epidemiyolojik özellikler, XX. Türk Pediatri Kurumu Kongresi İstanbul Bildiri Kitabı, Pediatrik Pnömatoloji 1981:227-33.
3. Dereli D, Ertem E, Sert er D, Şadiment M, Çöker M, Tanaç R. detection of respiratoy syncyfyal virus in children it the 1993-94 vinter season in izmir, Turkey by two diagnostic methods APMIS 1994; 102: 877-80.
4. La via WV, Grant SW, Stutman HR, Marks MI. Clinical profile of pediatric patients hospitalized with respiratory syncytial virus infections. Clin Pediatr (Phila) 1993; 32(8): 450-4.
5. Kim HW, Arrobio JO, Brandt CD, et al. Epidemiology of respiratory syntcytial virus infection in Washington, DC: I. Importance of the virus in different respiratory tract disease syndromes and temporal distribution of infection. Am J Epidemiol 1973; 98: 216-25.
6. Lewis FA, Rae ML, Lehmann NI, et al. A syncytial virus associated with epidemic disease of the lower respiratory tract in infants nd young children. Med J Aust 1961; 2: 932-3.
7. Hall CB, Douglas RG. Respiratory syncytial virus and influenza: Practical community surveillanca. Am J Dis Child 1976; 130: 615-20.
8. Sims DG, Downham MAPS, McQuillinJ, et al. respiratory syncytial virus infection in northeast England. Br Med J 1976; 2:1095-8.
9. Parrott RH, Kim HW, Arrobio JO, et al. Epidemiology of respiratory syntcytial virus infection in Washington, DC: II. infection and disease with respect to age, immunologic status, race and sex. Am J Epidemiol 1973; 98: 289-300.
10. Henderson FM, Cylde WA, Collier AM, et al. The etiologic and epidemiologic spectrum of bronchiolitis in pediatric practice. J Pediatr 1979; 95: 183-91.
11. Wohl MEB, Chemick V. Bronchiolitis. Am Rev Respir Dis 1978; 118: 759-81.
12. Fris B, Eiken M, Hornsleth A, etal. Chest X-ray appearances in pneumonia and bronchiolitis: Correlation to Virologie diagnosis and secretory bacterial findings. Acta Pediatr Scand 1990; 79: 219-25.
13. Saijo M, Ishii T, Kokubo M, Takimoto M, Takahashi Y. Respiratory syncytial virus infection in lower respiratory tract and asthma attack in hospitalized children in North Hokkaido, Japan. Acta Paediatr Jpn 1993; 35: 233-7.
14. Dagan R, Landau D, Haikin H, Tal A. Hospitalization of Jewish and Bedouin infants in sauthern Israel for bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus. Pediatr Infect Dis J 1993; 12: 381-6.

15. Schumacher RF, Forster J. protracted croup syndrome. Bactériologie findings and therapeutic consequences. *Klin Pediatr* 1993; 205: 153-7.
16. Nascimento JP, Siqueira MM, Sutmoller F, et al. Longitudinal study of acute respiratory diseases in Rio de Janeiro: occurrence of respiratory viruses during four consecutive years. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1991; 33: 287-96.
17. Portnoy J, Hicks K, Pacheco F, Olson L. Pilot study of recombinant interferon alpha-2a for treatment of infants with bronchiolitis induced by respiratory syncytial viruses. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 589-91.
18. Hemming VG, Rodriguea W, Kim HW, et al. intravenous immunoglobulin treatment of respiratory syncytial virus infections in infants and young children. *Antimicrob Agents Chemother* 1987; 31: 1882-86.
19. Groothuis JR, Simoes EA, Levin MJ, et al. Prophylactic administration of respiratory syncytial virus immune globulin to high-risk infants and young children. The Respiratory Syncytial Virus Immune Globulin Study Group. *N Engl J med* 1993; 329: 1524-30.
20. Friis B, Anderson P, Brenoe E, et al. Antibiotic treatment of pneumonia and bronchiolitis: A Prospective randomized study. *Arc Dis Child* 1984, 59: 1038-45.
21. Hall CB, Hall WJ, Gala CL, et al. Long term prospective study in children after respiratory syncytial virus infection. *J Pediatr* 1984; 105: 358-64.
22. McConnochie KM, Roghman KJ. Bronchiolitis as a possible cause of wheezing in childhood: New evidence. *Pediatrics* 1984; 74:1-10.