

İnfeksiyonlar ve Astma

Nermin ÇAPAN*

*Doç.Dr.Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi, ANKARA

Astma, hava yollarının kronik inflamatuvar hastalığı olup, tekrarlayan ataklar ile seyrederek. Astmada immünolojik ve nonimmünolojik mekanizmalar hem kronik hava yolu inflamasyonundan hem de tekrarlayan ataklardan sorumludur. Duyarlı kişilerde, nöbetler halinde gelen wheezing (hırıltılı solunum), nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük yakınmaları ortaya çıkmaktadır. Kronik hava yolu inflamasyonu, bronşiyal hiperreaktivite ve diffüz, reversibl hava yolu obstrüksiyonu astma hastalığının üç temel özelliğidir (1).

Solunum sistemi infeksiyonlarının astma ile ilişkisi önemlidir ve pek çok astmalı hastada solunum yolu infeksiyonları astmayı provoke eder. Epidemiyolojik çalışmalarda astma semptomlarının artmasına neden olan mikroorganizmaların başında respiratuvar virüslerin geldiği saptanmıştır. Viral solunum yolu infeksiyonları hem çocuklarda hem de erişkinlerde akut astma ataklarının meydana gelmesinde önemli faktördür (2,3). Daha önce yapılan çalışmalarda viral infeksiyonların çocuklarda hava yolu reaktivitesini artırdığı ve astma ataklarını başlattığı gösterilmiştir. Çocuklarda astma ataklarının %26-42'sinde viral solunum yolu infeksiyonlarının rolü vardır (4-7). Gerçekten virüs prevalansının yüksek olduğu mevsimlerde çocukluk astma ataklarının %85'ten fazlası viral solunum yolu infeksiyonları ile beraberdir. Bebeklik çağında geçirilmiş respiratuvar sinitiyal virüs (RSV) infeksiyonlarının atopi ve astmanın ortaya çıkmasında rol oynayabileceğini gösteren bulgular vardır. Ancak viral solunum yolu infeksiyonlarının astmaya neden olduğu görüşü kanıtlanmamıştır (8).

Çocuklarda wheezing ile seyreden hastalıkların %50'sinde virüsler idantifiye edilmiştir. Erişkinlerde ise bu oran %20 kadardır. Çocukluk döneminde rhinovirüs, RSV ve parainfluenza en sık idantifiye edilen virüslerdir.

Çocuklarda rhinovirüs ve RSV ile infeksiyon sırasında wheezing diğer viral infeksiyonlardan daha fazladır (9). RSV infeksiyonu bir yaşın altındaki süt çocuklarında wheezing için en önemli tetikleyen faktördür, fakat daha büyük çocuklarda da astmayı tetikleyebilir. 5 yaşın altındaki çocuklarda RSV, wheezing nedeni olarak en fazla saptanan virüsdür. Rhinovirüs infeksiyonu tüm yaş gruplarındaki erişkinlerde astma ataklarını başlatan önemli etkidir. İnfluenza A infeksiyonu çoğunlukla astma semptomlarının artmasına neden olur. Ancak astma ataklarındaki rolü rhinovirüs veya RSV infeksiyonlarından azdır. Mycoplasma pneumoniae infeksiyonu okul çağındaki çocuklarda ve erişkinlerde astmayı tetikler. Astmayı eksasere ettiği gösterilen diğer virüsler adenovirüs, koronavirüs, enterovirüs, parainfluenza virüsü ve influenza B virüsüdür (Tablo 1) (2). Son yıllarda boğaz ve nazal sekresyonlarda virüs idantifiye etmek için polimeraz zincir reaksiyonu kullanılmaktadır. Bu yöntem kullanılarak yapılan bir çalışmada da erişkin astmalı kişilerde akut atak sırasında rhinovirüs, koronavirüs, influenza B, RSV, parainfluenza virüsü ve bakteri olarak klamidya saptanmıştır (3).

Viral solunum yolu infeksiyonları erişkinlerde de hava yolu reaktivitesini artırır (10). Weiss ve ark. ise erken çocuklukta geçirilen viral solunum yolu infeksiyonlarının adolesan çocuklarda hava yolu reaktivitesini artırdığını göstermişlerdir (4). Krup veya bronşiolit ve ikiden fazla akut solunum yolu hastalık öyküsü olan çocuklarda soğuk hava ile yapılan bronş provokasyonunda hava yolu reaktivitesi artışı bildirilmiştir (11). Bununla beraber çocuklukta geçirilen solunum yolu infeksiyonlarının ileri yaşlarda obstrüktif akciğer hastalığına neden olabileceği halen tam açıklığa kavuşmamıştır.

Viral solunum yolu infeksiyonlarında artmış hava yolu reaktivitesi ve wheezing için çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Bu mekanizmalar hava yolu epitelinde hasar, virüs spesifik IgE antikor yapımının stimüle olması, çeşitli mediyatörlerin salınımında artma ve inhale

Geliş Tarihi: 15.07.1997

Yazışma Adresi: Dr.Nermin ÇAPAN
Atatürk Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Merkezi, ANKARA

Tablo 1. Respiratuar virüslerin özellikleri

Respiratuar sinsityal virüs (RSV)	Süt çocuklarında wheezingin en önemli nedenidir Süt çocuklarında RSV bronşiolit, ileri yaşlarda kronik hava yolu obstrüksiyonuna neden olabilir
Rhinovirüs	Soğuk algınlığının etkenidir ve astmayı provoke eder. Tüm yaş gruplarını etkiler.
İnfluenza A	Çoğunlukla daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde astmayı provoke eder. İnaktif aşı ile aşılama profilaktik olarak kullanılabilir.
Parainfluenza virusu	Üst solunum yolu infeksiyonu, krup ve bronşiolit tablosuna neden olur. Astmayı provoke edebilir. Bronşiolit ileri yaşlarda kronik hava yolu obstrüksiyonuna neden olabilir.
Mycoplasma pneumoniae	Okul çağındaki çocukları ve erişkinleri etkiler. Astmatik kişilerde wheezingi tetikleyebilir.

edilen antijene geç astmatik yanıtın meydana gelmesidir (12). Bundan başka sitokin yapımının rolü olduğu belirtilmiştir (13).

Viral infeksiyonlar hava yolu epiteli yıkımına neden olarak inhalasyonla alınan allerjenlerin yada non-spesifik uyaranların kolayca mukozaya ulaşmasına neden olurlar. Böylece allerjene karşı sensitizasyon kolaylaşır. Bu nedenle viral infeksiyonların inflamatuvar cevabın ortaya çıkmasında 'adjuvan' yardımcı rol oynadığı düşünülmektedir (8).

Sokhandan ve ark. erişkinlerde acil bakımda tedaviyi gerektiren şiddetli astma ataklarında viral solunum yolu infeksiyonlarının rolünü araştırdıkları çalışmalarında, tüm hastalarda nefes darlığı ve hastaların %97,1'inde öksürük saptamışlardır. Diğer bildirilen semptomlar ateş (14,7), balgam (%50), baş ağrısı (%20,6), burun akıntısı (38,2), boğaz ağrısı (%8,8), kulak ağrısı (%4,9) ve miyalji (%5,9) şeklindedir (14).

Mikoplazmal solunum yolu infeksiyonları, sıklıkla astma atağına neden olur. Ancak astmanın başlamasından sorumlu olabileceği günümüzde tam açıklanamamıştır (15,16). Yano ve ark. mikoplazma pnömonisinden bir ay sonra bronş astması başlayan bir hasta bildirmişler ve hastalığın başlamasından iki yıl sonra metakoline karşı hava yolu aşırı duyarlılığı ve serumda Mycoplasma pneumoniae antijenine karşı spesifik IgE antikoru saptamışlardır (17). Yukarıda anlatıldığı gibi viral infeksiyonların astmayı provoke edebileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak bakteriyel infeksi-

yonların çok az rolü vardır. Son yıllarda tartışmalı olmakla birlikte Chlamydia pneumoniae'nin astmanın muhtemel nedenlerinden biri olabileceği bildirilmiştir. Erişkinlerde astmanın akut ataklarında C. pneumoniae'nin rolünü araştırmak için yapılan çalışmada 74 bronş astmalı hastanın 6'sının C. pneumoniae ile infekte olduğu saptanmıştır. C. pneumoniae'nin sadece astma semptomlarını presipite eden bir etken mi yoksa astmaya yol açıcı bir faktör olup olmadığı konusunun açıklığa kavuşması için daha ileri çalışmalara gerek olduğu bildirilmiştir (18).

Bakteriyel sinüzit astmalı hastaların bir kısmında wheezingi provoke eder. Sinüzit etyolojisinde üst solunum yolu infeksiyonları, allerjik rinit, nazal polipler yer almaktadır. Hem akut ve hem de kronik sinüzit astmayı provoke edebilir. Ayrıca bazı araştırmacılar kronik astmada persistan sinüzitin majör faktör olduğunu belirtmektedir. Bu savın desteklenmesi için daha fazla çalışmaya gereksinim vardır (19). Sinüzit tanısı paranazal sinüs grafisi ve bilgisayarlı tomografi ile koyulabilir.

Sinüzitin antibiyotik ile tedavisi astma semptomlarında azalmaya neden olur. Rachelefsky ve ark. sinüziti ve astması olan çocuklara antibiyotik tedavisi uygulandıktan sonra hastaların %79'unda astmanın kontrol altına alınmasından dolayı bronkodilatör ilaç vermeye gerek olmadığını rapor etmişlerdir (20).

İnfeksiyon tanısı; ateş takibi, periferik lökosit sayısı, balgamda ve boğaz sürüntüsünde direkt mikrobiyolojik inceleme ve kültür, serolojik testler (mikoplazma, klamidyia antikor tayini, respiratuar sinsityal virüs (RSV) ve diğer solunum virüslerine karşı antikor tayini) ile konur (21).

İnfeksiyöz atakların tedavisi, diğer astma ataklarınınin tedavi prensipleri ile aynıdır. İnfeksiyonlar sırasında hastada inhaler kısa etkili β_2 -agonist ilaçla ve inhaler, gerekirse oral kortikosteroidlerle tedaviye başlanır veya inhaler kortikosteroidlerin dozu artırılabilir. Artmış astma semptomları birkaç haftada iyileşebilir. Bu nedenle yeterli kontrolü sağlamak için antiinflamatuvar tedavi birkaç hafta devam etmelidir. Sinüzit saptanırsa üç haftalık antibiyotik kürü sekonder infeksiyonlar için gereklidir. Nazal konjesyonu azaltmak için kısa süreli nazal dekonjestan veya nazal kortikosteroid tedavisi eklenmelidir (1,21).

Astmalı hastaların solunum yolu infeksiyonu olan kişilerle temastan kaçınması gerekir. Ayrıca astmalı hastaların her yıl Eylül-Ekim aylarında grip aşısı olmaları önerilir (21). Grip aşısının astma ataklarını azalttığına dair veriler vardır (22). Grip aşısının güvenilir olduğu ve yan etkisinin olmadığı bildirilmiştir (23).

Sonuç olarak, işe ve okula devamsızlığın önemli nedenlerinden olan astmada infeksiyonlardan korunma ve tedavi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Global Strategy For Asthma Management And Prevention NHLBI/WHO Workshop Report 1995.
2. Li JTC, O'Connell EJ. Viral infections and asthma. *Ann Allergy* 1987; 59:321-33.
3. Nicholson KG, Kent J, Ireland DC. Respiratory viruses and exacerbations of asthma in adults. *Br Med J*1993; 307: 982-86
4. Horn MEC,Brain EA, Gregg I, et al. Respiratory viral infection and wheezy bronchitis in childhood. *Thorax* 1979;34: 23-8.
- 5) Minor TE, Dick EC, Demoe AN, et al. Viruses as precipitants of attacks in children. *JAMA* 1974; 227:292-98.
6. Carlsen KH, Orstavik I, Leegaid J, et al. Respiratory virus infections and aeroallergens in acute bronchial asthma. *Arch Dis Child* 1984;59: 310-15.
7. McIntosh K, Ellis EF, Holffman LS,et al. The association of viral and bacterial respiratory infections with exacerbations of wheezing in young asthmatic children. *J Pediatr* 1973; 82: 578-9.
8. Türктаş H. Astma patogenezi. I. Baskı. Ankara: Bozkır Matbaacılık, 1996:9-10.
9. Pattemore PK, Johnston SL, Bardin PG. Viruses as precipitants of asthma symptoms. I. *Epidemiology. Clin Exp Allergy* 1992; 22 (3): 325-36.
10. Lemanske RF, Dick EC, Swenson CA, Vritis RF, Busse WW. Rhinovirus upper respiratory infection increases airway hyperreactivity and late asthmatic reactions. *J Clin Invest* 1989; 63: 1-10.
11. Weiss ST, Tager IB, Munoz A, Speizer FE. The relationship of respiratory infections in early childhood to the occurrence of increased levels of bronchial responsiveness and atopy. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 573-78.
12. Busse WW. Respiratory infections. Their role in airway responsiveness and the pathogenesis of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85: 671-83.
13. Gourdon C, Pauli G. Viral infections and asthma. *Presse Med* 1993; 22 (10): 480-6.
14. Sokhandan M, Mc Fadden ER, Huang YT, Mazanec MB. The contribution of respiratory viruses to severe exacerbations of asthma in adults. *Chest* 1995; 107: 1570-75.
15. Huhti E, Mokka T, Nikoskelainen J, Halonen P. Association of viral and mycoplasma infections with exacerbation of asthma. *Ann Allergy* 1974;33:145-49.
16. Seggev JS, Lis I, Iman Tou R, Gutman R, Abu -Samara H, et al. Mycoplasma pneumoniae is a frequent cause of exacerbation of bronchial asthma. *Ann Allergy* 1986; 57: 263-5.
17. Yano T, Ichikawa Y, Komatu S, Arai S, Ozumı K. Association of Mycoplasma pneumoniae antigen with initial onset of bronchial asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1348-53.
18. Allegra L, Blasi F, Centanni S, Cosentini R, Denti F, et al. Acute exacerbations of asthma in adults: role of Chlamydia pneumoniae infection. *Eur Respir J* 1994; 7(12):2165-68.
19. Slavin RG. Asthma and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 534-37.
20. Rackelevsky GS, Katz RM, Siegel SC. Chronic sinus disease associated with reactive airway disease in children. *Pediatrics* 1984; 73: 526-29.
21. Erkan F (ed). Bronş astması tanı ve tedavi rehberi. 1995:20.
22. Bell TD, Chai H, Berlow B, Daniels G. Immunization with killed influenza virus in children with chronic asthma *Chest* 1978;73:140-45.
23. Stenius- Aarniala B, Huttunen JK, Phyata R, Haahtela T, Jokela P, et al. Lack of clinical exacerbations in adult with chronic asthma after immunization with killed influenza virus. *Chest* 1986; 89 (6): 786-9.