

Ağır bronşiolit kliniği ile hastaneye yatırılan süt çocuklarında nazofaringeal örneklerde hücre kültürü sonuçları

Results of cell-cultures in nasopharyngeal swab specimens of patients who hospitalized with severe bronchiolitis

Kayı Eliaçık¹, Ali Kanık¹, Gökçe Yegül Gülnar², Tolga İnce¹, Cemil Koçyiğit¹, Ulaş Karadaş¹, Dilek Yılmaz Çiftdoğan³, Candan Çiçek⁴, Ali Rahmi Bakiler⁵

¹ Uzm. Dr., Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

² Asist. Dr., Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

³ Doç. Dr., Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

⁴ Prof. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁵ Prof. Dr., Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Akut bronşiolit, özellikle iki yaş altı çocuklarda küçük hava yollarının inflamatuvar obstrüksiyonu sonucu ortaya çıkan alt solunum yollarının en sık görülen hastalığıdır. Respiratuvar sinsisyal virüs (RSV) olguların %50'sinde sorumlu olan etkindir. Bu çalışmanın amacı komplikasyonlara yol açan viral ajanları geriye dönük tespit etmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğinde Mart 2012- Mart 2013 tarihleri arasında akut bronşiolit tanısı ile yatarak tedavi gören ve yaşları 1-12 ay arasında değişmekte olan 111 olgu üzerinde yapılmıştır. Klinik veriler hasta epikrizlerinden yararlanılarak geriye dönük olarak elde edilmiştir.

Bulgular: Kız çocuk oranı % 42,3; erkek çocuk oranı ise % 57,7'dir. Olguların yaşları 1 ay ile 12 ay arasında değişmekte olup ortalama yaş 5,16 aydı. Olguların 25'inde (%33,7) tek etken saptanırken, 3'ünde (%4) birden fazla etken saptandı. En sık saptanan etkenler sırasıyla RSV, influenza virüs A ve adenovirüs (%50, %25, %7,1) idi. Çalışmaya alınan bebeklerin yatış süreleri 1 ile 45 gün arasında değişmekte olup ortalama 6,51± 5,05 gündü. Geriye dönük olarak yapılan bu çalışmada olguların % 64,8'unün kış ve ilkbahar aylarında başvurduğu saptandı.

Sonuç: Alt solunum yolu enfeksiyonlarında etkenin saptanması olguların geriye dönük değerlendirilmesinde yarar sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Bronşiolit, etken, respiratuvar sinsisyal virüs

Abstract

Objective: Acute bronchiolitis, especially in children under two years of age, is the most common disease of the lower respiratory tract, which develops due to inflammatory obstruction of the small airways. Respiratory syncytial virus (RSV) is the responsible factor in 50% of the cases. The purpose of this study is to retrospectively identify the viral agents that cause the complications.

Material and Methods: This study was conducted with 111 cases who were hospitalized in Turkish Ministry of Health Tepecik Training and Research Hospital Clinics of Pediatrics with acute bronchiolitis between 1-12 month-old in March 2012-March 2013. Clinical data were obtained retrospectively from the medical charts.

Results: Ratio of the girls was 42,3% and 57,7% for boys. Age interval was between 1-12 month-old with an average of 5,16 months. In 33,7% of the cases (n=25), a single viral agent was established and multipl agents were isolated in 4% (n=3). The most common agents were RSV, influenzae A and adenovirus, respectively (50%, 25%, 7,1%). The hospitalization period of the babies who are included to the study was between 1 and 45 days, with an average of 6,51± 5,05 days. In the retrospective study, it was detected that 64.8 of the applications were in winter and spring.

Conclusion: Detection of the viral agent in lower respiratory infections could be useful for resrospective analysis of these cases.

Keywords: Bronchiolitis, agent, respiratory syncytial virus

Kabul tarihi: 04.04.2015

Giriş

Akut bronşiyolit (AB) iki yaşından küçük çocuklarda sıklıkla viral etkenlerin neden olduğu, hışıltı ‘wheezing’, öksürük, hızlı solunum, göğüste çekilmeler ve ekspiryumda uzama ile karakterize bronşiyollerin inflamasyonu ile seyreden bir hastalıktır. İki yaş altındaki çocukların %10-20’sinde görülebilir (1,2,3). Ülkemizde de sık rastlanan bir sorun olan AB’de etkenlerin tam olarak bilinmemesi ve gereksiz antibiyotik kullanımı söz konusudur.

Akut bronşiyolit sıklıkla kış aylarında epidemilere yol açar. Daha çok bir yaş altında olmak üzere özellikle düşük sosyo-ekonomik seviyesi olan ailelerde, kalabalık yaşam koşulları olan, sigara dumanına maruz kalan ve anne sütü almayan bebeklerde daha sık görülür. En sık etken RSV olup, geç sonbahar ve kış aylarında epidemilere yol açar. Daha az sıklıkla parainfluenza virüs, influenza virüs, adenovirüs ve human metapnömovirüs de hastalığa neden olmaktadır. Mycoplasma, chlamydia, ureaplasma, ve pneumocystis türleri de nadiren bronşiyolite yol açan etkenlerdir (1,5).

Akut bronşiyolit tanısı öykü ve fizik muayene bulgularıyla konular, ağır vakalar dışında radyolojik tetkikler ve etkenin gösterilmesi için laboratuvar incelemelerinin yapılmasına gerek yoktur (6,7).

Viral solunum yolu enfeksiyonları tüm dünya genelinde ciddi bir sağlık sorunudur. Bu enfeksiyonlar yol açtıkları mortalite ve morbidite ile ulusal sağlık harcamaları açısından bütçeye ağır yük getirmektedir. Pek çok bakteri ve mantar solunum yolu enfeksiyonuna yol açsa da viral solunum yolu enfeksiyonları açısından her zaman ön plandadır. Alt solunum yolu enfeksiyonlarında viral etyolojinin araştırılması gereksiz antibiyotik kullanılmasının önlenmesi, bazı virüsler ve seçilmiş hastalar için antiviral tedavi ve aşılamanın yapılabilmesi nedeniyle önemlidir (8).

Bu çalışmada ağır bronşiyolit kliniği ile hastaneye yatırılan ve/veya yatış süresi bir haftadan fazla olan olgularda hücre kültürü yöntemi ile nazofaringeal sürüntü örneklerinde viral etkenin yaşlara ve kliniğe göre dağılımının saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Çalışmaya Mart 2012-Mart 2013 tarihleri arasında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları süt çocuğu servisine ağır bronşiyolit kliniğinde yatırılmış olan 74 olgu alındı. Ağır bronşiyolit tanımı yapılırken Türk Toraks Derneği akut bronşiyolit tanı ve tedavi uzlaşma raporu 2009 referans olarak alındı. Olguların yatış bilgileri hastane bilgisayarlı kayıt sisteminden geriye dönük olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, başvuru yakınmaları, fizik muayene bulguları, akut faz reaktantları değerlendirilmeye alındı. Klinik tanı, tedaviler, hastanede kalış süreleri ve hücre kültürü ile nazofaringeal sürüntü örneğinde saptanan virüs analizi sonuçları incelendi. Nazofaringeal sürüntü örneklerinde etkenler hücre kültürü yöntemi ile araştırıldı.

Viral transport besiyeri içinde laboratuvara gönderilen klinik örnekler “Shell vial” hücre kültürü yöntemi uygulandı. Adenovirus ve RSV’nin izole edilmesinde Hep-2, parainfluenza virüs tip 1-3’ün izole edilmesinde Vero, influenza virüs tip A ve B’nin izole edilmesinde ise MDCK hücre dizileri kullanıldı. Klinik örnekler 48 inkübe edildikten sonra, etkenin saptanması için “coverslip”ler her bir virüse özgül monoklonal antikorlarla boyandı ve flöresan mikroskopisinde değerlendirildi. Her alanda bir veya birden fazla flöresan veren hücre görülen örnekler pozitif kabul edildi.

Kaydedilen veriler ki-kare ve t testi ile değerlendirildi. Yatış süresi değişkeni için gruplar arası karşılaştırmada tanımlayıcı istatistikler kullanıldı.

Bulgular

Akut bronşiyolit ve/veya eşlik eden bronkopnömoni tanısıyla izlenen 74 olgunun 28’inde (%37,9) en az bir virüs saptanırken; 46 olguda (%62,1) herhangi bir etken gösterilemedi. Etken saptanan 28 olgunun 17’si (%60,7) erkek, 11’i (%39,2) kızdı. Olguların 25’inde (%33,7) tek etken saptanırken, 3’ünde (%4) birden fazla etken saptandı. En sık saptanan etkenler sırasıyla RSV, influenza virüs A ve adenovirüs (%50, %25, %7,1) idi (tablo 1). Tüm yaş gruplarını değerlendirdiğimizde viral etken saptanma ve saptanmama durumlarına göre ateş, akut faz reaktantları, antibiyotik alma oranları ve hastanede yatış sürelerinde anlamlı bir fark

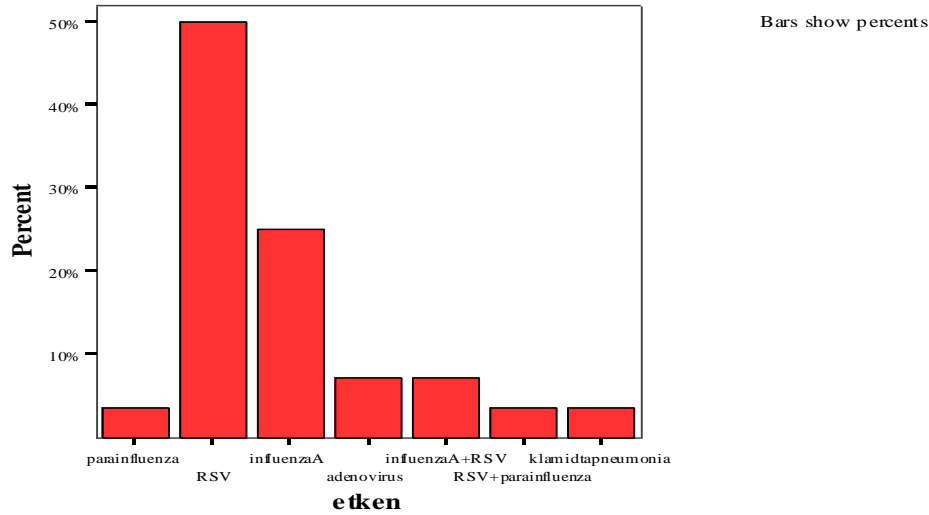
yoktu. RSV'li olguların yatış günü ortalaması 8.85, influenza A virüs saptananların 9.14, adenovirüs tespit edilenlerin ise 10 gün idi.

Birden fazla etken saptanmış olan olguların ortalama yatış süresi ise 16 gün olup, diğer hastalara göre uzundu ($p<0,001$).

Tablo 1. Etkenlerin dağılımı

	Sayı	Yüzde
Parainfluenza	1	3.6
RSV	14	50.0
İnfluenza A	7	25.0
Adenovirus	2	7.1
İnfluenza A+RSV	2	7.1
RSV+parainfluenza	1	3.6
Klamidya pnömonia	1	3.6
Toplam	28	100.0

Şekil 1. Viral etkenlerin dağılımı



Etken gösterilen olguların tümünün yaş ortalaması 8,7 ay (2-15 ay) iken, etken olarak RSV saptananlarda yaş ortalaması 8,5 ay (2-14 ay) idi. Viral etkenlerin yaş genel dağılımı ve yaş gruplara göre farklılıkları arasında anlamlı bir

fark saptanmadı. Mevsimlere göre dağılım ise Tablo 2’de gösterildi. Ateşin eşlik ettiği vakalarda etken olan bakteriyel ajanlar ortaya konmaya çalışıldı. Ancak sadece bir hastada etken olarak klamidya pnömonia saptandı.

Tablo 2. Mevsimlere göre hastaların dağılımı

	Sayı	Yüzde
Yaz	1	3.6
Sonbahar	5	17.9
Kış	20	71.4
İlkbahar	2	7.1
Toplam	28	100

Yirmi sekiz hastanın ortalama CRP değeri 24,1 mg/L , etkenler arasında akut faz reaktantları karşılaştırıldığında ise yine anlamlı bir fark ortaya konamadı. Yine bu hastalardan yoğun bakım izlemi veya ventilatör tedavisi gerektiren yoktu.

Tartışma

Akut bronşiolit ve buna eşlik eden bronkopnömonide en sık neden virüsler olup tanı aşamasındaki zorluklar nedeniyle çoğunlukla olgulara antibiyoterapi verilmektedir. Genel olarak enfeksiyon belirteçlerini ılımlı yüksek olması, genel durumun daha iyi olması, aynı anda tabloya üst solunum yolu enfeksiyonunun eşlik etmesi, akciğer grafisinde daha az bronkopulmoner infiltrasyon olması viral etkenleri düşündürse de ayırıcı tanı her zaman mümkün olmamaktadır. Bu nedenle gerekmediği halde antibiyoterapi başlanabilmekte, bu da hastanın florasının bozulmasına, antibiyotik direncine, zaman zaman atopik reaksiyonlara ve maliyet artışına neden olmaktadır. Mikrobiyolojik tanıda viral kültür altın standarttır. Transportla ilgili sorunlar nedeniyle virüslerin canlılığını kaybetmesi viral kültürde etkenin her zaman gösterilebilmesine engel olmaktadır (9). Ayrıca viral sürüntü kültürü sonuçlarının da geç çıkması antibiyoterapi tercihinde yol gösterici olamamaktadır.

Çalışmaya alınan 74 olgunun 28'inde (%37,9) en az bir virüs saptanırken; 46 olguda (%62,1) herhangi bir etken gösterilemedi. Olguları 25'inde (%33,7) tek etken saptanırken, 3'ünde (%4) birden fazla etken saptandı. En sık saptanan etkenler sırasıyla RSV, influenza virüs A ve adenovirüs (%50, %25, %7,1) idi. İki virüs birlikteliği iki olguda RSV ve influenza virüs A iken bir olguda RSV ile parainfluenza birlikteliği saptanmıştır. Bu üç olgunun yatış süreleri grubun tamamına göre daha uzun yatış süresine sahip olup, ataklarının daha sonra da tekrarladığı görülmüştür. Tüm grubu ele alarak viral ajana göre prognoz hakkında yorum yapmak pek çok hastanın tekrar hışıltı atağı geçirdiğinde başka merkeze başvurmuş olabileceği varsayılarak yapılamamıştır. Ancak benzer bir çalışma ileriye dönük şekilde gerçekleştirilirse böyle bir risk analizi yapılabilir. Respiratuar sinsisyal virüs genelde kışın görülmekle birlikte bir yaşında kadar olan akut bronşiolit tablolarının %50-65'inde sorumludur. Olgularımızda da %50 gibi yüksek oranda saptanmıştır (10).

Sonuç

Ağır bronşiolit kliniği ile hastaneye yatırılan olgularda viral etken saptanması geriye dönük olarak hastanın değerlendirilmesini sağlayabilir. Hastaların ileriye dönük prognozu hakkında fikir verebilir ve yapılan değerlendirme hekimleri gereksiz antibiyotik kullanımı konusunda uyarıcı olabilir.

Kaynaklar

1. Wohl MEB. Bronchiolit. \"Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children \" In: (eds) Chernick V, Boat TF. 7th edition, Philadelphia: W.B Saunders, 2006:423-32.
2. Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based medicine. MJA 2004;180:399-404.
3. Hodge D, Chetcuti PAJ. RSV: management of the acute episode. Paed Respir Rev 2002;1:215-20.
4. Steiner RWP. Treating acute bronchiolitis associated with RSV. Am Fam Physician 2004;69:325-30.
5. Bialy L, Smith M, Bourke T, Becker L. The Cochrane Library and bronchiolitis: an umbrella review. Evid.-Based Child Health I 2006;939-47.
6. King VJ, Viswanathan M, Bordley C, Jackman AM, Sutton SF, Lohr KN, et al. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children. Arch Pediatr Adolesc Med 2004;158:127-37.
7. American Academy of Pediatrics. Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Pediatrics 2006;118:1774-93.
8. Sancaklı Ö, Yenigün A, Kırdar S. Alt solunum yolu enfeksiyonunda nazofaringeal örneklerde polimeraz zincir reaksiyonu sonuçları. J Pediatr Inf 2002;6:84-9.
9. Garabaghi F, Hawan A, Drews SJ, Richardson SE. Evaluation of multipl commercial moleculer and conventional diagnostic assays for the detection of respiratory viruses in children. Clin Microbil Infect 2011;17:1900-6.
10. Openshaw PJ. Potential therapeutic implications of new insights into respiratory syncytial virus disease. Respir Res 2002;3 Suppl 1:15-2.

İletişim:

Dr. Kayı Eliaçık

Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Yenişehir, İzmir, Türkiye

Tel: +90.506.2934944

E-mail: kayieliacik@gmail.com

