

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKUT BRONŞİOLİTTE ETKEN PATOJENLER, KLİNİK VE LABORATUVAR
ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

DR. ÖZGE ATAY

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2014

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKUT BRONŞİOLİTTE ETKEN PATOJENLER, KLİNİK VE LABORATUVAR
ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

DR. ÖZGE ATAY

UZMANLIK TEZİ

Danışman: DOÇ. DR. SEVGİ PEKCAN

KONYA, 2014

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürem boyunca eğitimim için her türlü fedakarlığa katlanmış, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, tezimin tasarlanması ve yürütülmesinde desteklerini esirgemeyen hocam Doç. Dr. Sevgi PEKCAN ve Prof. Dr. Vesile Meltem ENERGIN' e;

Asistanlık sürem boyunca her türlü desteği sağlayan Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Rahmi ÖRS'e;

Asistanlık sürem boyunca klinik bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocalarım ve uzman hekimlerime;

Rotasyonlarım süresince bilgilerinden ve tecrübelerinden yararlandığım Çocuk Cerrahi Hastalıkları Anabilim Dalı, Kadın Doğum ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Psikiyatri Anabilim Dalı, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve araştırma görevlilerine;

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve sağlık personeline;

Ömrüm boyunca sabır ve desteklerini esirgemeyen, zor anlarımda hep yanımda olan sevgili anneme, babama ve kardeşime;

Her zaman desteğini gördüğüm değerli eşim Arif Atay'a;

Hayatımın anlamı olarak değerlendirdiğim biricik oğlum Kaan Atay'a teşekkür ederim.

Nisan 2014

Dr. Özge ATAY

ÖZET

AKUT BRONŞİOLİTTE ETKEN PATOJENLER, KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

Dr. Özge Atay, Uzmanlık Tezi, Konya, 2014

Amaç: Akut bronşiolit tanısında yer alan viral patojenlerin ortaya konulması, ayrıca 2ay-2yaş arası çocuklardaki akut viralbronşiolit atağının klinik semptom ve bulguların ortaya konulması ve hastaların takipteki seyrinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Çalışmaya Aralık 2010-Ocak 2014 tarihleri arasında Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Hastalıkları Kliniği'ne başvuran bronşiolit tanılı 101 hasta dahil edildi. Olguların demografik, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları kaydedildi. Hastaların nazofarengealsürüntüleri virüs çalışmaları için toplandı ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemleri ile çalışıldı. Hastaların bronşiolit atak derecesi, tedavi şekilleri belirlenerek not edildi. Hastaların en az 1 yıl boyunca yeni atak, hışıltılı solunum varlığı ve akciğer enfeksiyonu geçirme sıklığı, astım gelişimi değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 101 bronşiolitli hastanın 60'ı erkek, 41'i kızdı. Hastaların 50'sinde (%49,5 PCR tekniği) etken tespit edildi. En sık RSV (22 hasta) olmak üzere sırasıyla HRV (14 hasta), İNF (7 hasta), PİF (4 hasta) virüsleri saptandı. Bronsiolitli hastaların en sık şubat ayı olmak üzere sıklıkla kış mevsiminde hastaneye basvurmuş oldukları görüldü. Tüm hastalarda en sık eslik eden semptom %100 ile öksürük olup, bunu %95 ile huzursuzluk, %89,1 ile hışıltı, %86,1 ile takipne ve %72,3 ile beslenme bozukluğu takip etti. Virüs saptanan ve saptanmayan gruplar arasında laboratuvar ve radyolojik bulgular açısından anlamlı fark yoktu. Etken saptanan hastaların takibinde bronşiolit tekrarı ve inhaler tedavi ihtiyacı açısından anlamlı istatistiksel fark yoktu. 101 hastanın 77'si (%76,2) yatırılarak tedavi edilirken, 24'ü (%23,8) ayaktan tedavi verilerek takip edildi. Yatış süresi 0-14 gün arasında değişmekte olup ortalama(\pm s.s) 4,57(\pm 3,47) gündü.

Sonuç: RSV, Rhinovirüs ve İnfluenza virüsleri infantilbronşiolitlerinde önemli bir yere sahiptir. Viral etkenlere bağlı bronşiolit tanısında laboratuvar ve radyolojik bulgular yetersizdir. PZR'ninsensitivitesi düşük ve tedavi planı açısından geç kalınan bir tanı yöntemi olduğu düşünüldü. Viral etkenlerin sıklığı, klinik ve laboratuvar özelliklerinin tespiti, prognostik önemleri açısından daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, solunum yolu viral etkenleri, bronşiolit, respiratuarsinsityal virüs, astım.

ABSTRACT

THE PATHOGENS IN ACUTE BRONCHIOLITIS, DETERMINING CLINICAL AND LABORATORY FINDINGS

Dr. Özge Atay, Master Thesis, Konya, 2014

Aim: The aim of this study is to detect the viral pathogens in acute bronchiolitis and determining the clinical symptoms and signs during attack of acute bronchiolitis in children aged 2 months- 2 years and assess the prognosis of patients during follow-up.

Method: Between December 2010- January 2014, 101 patients with a diagnosis of bronchiolitis were enrolled in this study that were admitted to pediatric clinic of Meram Faculty of Medicine. Demographic, clinical, laboratory and radiological findings of the patients were recorded. Nasopharyngeal aspirates were collected for viral studies and studied by polymerase chain reaction (PCR). Patients were evaluated for the presence of new attacks, wheezing and frequency of lung infection for at least one year and monitored for the development of asthma and hospitalization.

Results: 60 of the patients were male and 41 of them were female. In 50 patients, the pathogen was diagnosed (49,5% by PCR). Score of bronchiolitis attack and treatment modalities were recorded. The most frequent pathogen was RSV (22 patients), the others were HRV (14 patients), İNF (7 patients) and PİF (4 patients). Nearly most of the patients were admitted to polyclinic in February, in winter. The most common symptoms were cough (100%), restlessness (95%), wheezing (89,1%), tachpnea (86,1%), and anorexia (72,3%). There were no difference in terms of laboratory and radiological findings between the groups of patients with detected viral pathogen and undetected origin. Also during the follow-up of the patients, no statistical difference was seen between the two groups in the recurrence of the acute attacks and the need for inhalation therapy. The 77 (%76,2) of 101 patients were hospitalized for the treatment while the others were treated outpatiently. The duration of hospitalization were between 0-14 days (mean; 4,57 days).

Conclusion: Respiratory Syncytial Virus, Rhinovirus and Influenzavirus are the most common cause of infantile bronchiolitis in our country. Laboratory and radiologic findings are insufficient on the diagnosis of viral bronchiolitis. PCR had low sensitivity and could not be used for the routine detection, and more extensive studies were needed for the determination of the frequencies of the causes of bronchiolitis.

Keywords: Children, respiratory viral agents, bronchiolitis, pneumonia, respiratory syncytial virus, asthma.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	viii
GRAFİKLER DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
SİMGE VE KISALTMALAR.....	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Bronşiolit Tanım.....	2
2.2. Etiyoloji	2
2.2.1. Respiratory Syncytial Virus.....	3
2.2.2. Human Metapneumovirus.....	4
2.2.3. Parainfluenza Virus.....	5
2.2.4. Adenovirüs.....	5
2.2.5. Rhinovirus.....	5
2.2.6. İnfluenza Virus.....	6
2.2.7. Coronavirüs.....	7
2.3. Bronşiolit Epidemiyoloji	7
2.4. Fizyopatoloji.....	7
2.5. Klinik.....	10
2.6. Tanı.....	12
2.7. Ayırıcı Tanı.....	13
2.8. Tedavi	15
2.8.1. Destek tedavisi	15
2.8.2. İlaç tedavisi	16
2.8.3. Akut Bronşiyolitte Klinik Sınıflandırmaya Göre Tedavi Planı.....	18
2.8.4. Proflaksi tedavisi.....	20
2.9. Komplikasyonlar	21
2.10. Doğal Seyir ve Prognoz.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
3.1. Araştırma Yeri, Tarihi ve Süresi	22
3.2. Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri.....	22
3.3. Çalışmanın İçeriği	22
3.4. İstatistiksel Değerlendirme	24

4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA.....	54
6. SONUÇLAR.....	61
7.KAYNAKLAR.....	63
EKLER.....	74
EK-I: Bilgilendirilmiş Olur Formu	74
EK-II: Bronsiyolit Hasta Formu	75

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1:Bronşiolit etiyojisinde yer alan mikrobiyolojik etkenler

Tablo 2.2:Bronşiolitte Klinik Skorlama

Tablo 2.3:Wheezing Nedenleri

Tablo 4.1: Yaş Dağılımına Göre Virüs Saptanma Durumu

Tablo 4.2:Gestasyonel Yaşa Göre Virüs Saptanma Durumu

Tablo 4.3: Anne Sütü Alım Süresi, Ek Gıda Geçiş Dönemi, Biberon Kullanımı İle Virüs Saptanma Durumunun Dağılımı

Tablo 4.4: Anne Sütü Alım Süresi, Ek Gıda Geçiş Dönemi, Biberon Kullanımı İle Başvuru Anındaki Bronşiolit Sınıflandırması Durumunun Dağılımı

Tablo 4.5: Anne Sütü Alım Süresi İle Bronşiolit Tekrarı, Tedavi Şekli, Api Sonucu, İnhaler Tedavi İhtiyacı, Spo₂Değeri, Yatış Süresinin Karşılaştırması

Tablo 4.6:Bronşiolit Hastalarının Doğum Ağırlıkları ve Başvuru Anındaki Kilo, Boy Değerleri

Tablo 4.7: Ev Nüfusu İle Hastaların Hışılı Varlığı, Bronşiolit Tekrarı, İnhaler Tedavi İhtiyacı Arasındaki İlişki

Tablo 4.8: Isınma Tipine Göre Başvuru Anında Bronşiolit Sınıflandırması, Hışılı Varlığı, Bronşiolit Tekrarı Ve Yatış Sürelerinin Durumu

Tablo 4.9: Yerleşim Yeriine Göre Başvuru Anında Bronşiolit Sınıflandırması Ve Spo₂ Ölçümü, Tedavi Şekli, Yatış Süresi, Astım Prediktif İndeks Değerlendirmesi

Tablo 4.10: Pasif Sigara İçimi İle Virüs Saptanma Arasındaki İlişki

Tablo 4.11: Hastaların Sigara Maruziyeti Durumuna Göre Bronşiolit Sınıflandırması, Spo₂ Ölçümü, Tedavi Şekli, Hastanede Kalış Süresi, BronşiolitTekrarı, Ve İnhaler Tedavi İhtiyaçları Açısından Dağılımı

Tablo 4.12: Hastaların Başvuru Şikayetleri

Tablo 4.13: Etkenlere Göre ŞikayetlerinDağılımı

Tablo 4.14: Hastaların Bronşiolit Sınıflandırması ve 2, 6, 12. Saatlere Göre Skorlaması

Tablo 4.15:Bronşiolitli Hastaların Klinik Sınıflamasına Göre Cinsiyet, Yaş, Gestasyonel Yaş Durumu

Tablo 4.16: Orta ve ağır atak gelişimini etkilediği düşünülen risk faktörlerine ilişkin tek değişkenli Lojistik Regresyon analizi

Tablo 4.17: Klinik Sınıflandırmaya Göre Virüs Dağılımlı

Tablo 4.18:Laboratuar Bulgularının Sayısal Dağılımı

Tablo 4.19: Etken Saptanma Durumu İle Laboratuar Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 4.20: En Sık Görülen 4 Viral Etkene Göre Hastaların Laboratuar Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 4.21: Radyolojik Bulgular İle Virüs Saptanması Durumu

Tablo 4.22: Tedavi Şekline Göre Antibiyoterapi,Sistemik Steroid Kullanım Durumu

Tablo 4.23: Etken Saptanma Durumuna Göre Takiplerindeki Hışılı Varlığı, Bronşiolit Tekrarı,API Değerlendirmesi

Tablo 4.24: AstımPrediktif İndeksine Göre Hışılı Varlığı, BronşiolitTekrarı,İnhaler Tedavi İhtiyacı Değerlendirmesi

Tablo 4.25: Virüslere Ait Genel Bulgular

GRAFİKLER DİZİNİ

- Grafik 4.1:** Hastaların Cinsiyet Dağılımı
- Grafik 4.2:** Hastaların Yaş Dağılımı
- Grafik 4.3:** Ev Nüfusu İle Virüs Saptanma Durumu
- Grafik 4.4:** Yerleşim Yerine Göre Virüs Saptanma Durumu
- Grafik 4.5:** Isınma Tipine Göre Virüs Saptanma Durumu
- Grafik 4.6:** Eşlik Eden Ek Hastalıklar
- Grafik 4.7:** Viral Etken Saptanma Durumuna Göre Ek Hastalıklar
- Grafik 4.8:** Saptanan Virüslerin Sayısal Dağılımı
- Grafik 4.9:** Bronşiolit Hastalarının Aylara Göre Dağılımı
- Grafik 4.10:** Hastaların Mevsimsel Dağılımı
- Grafik 4.11:** Viral Etkenlerin Aylık Dağılımı
- Grafik 4.12:** RSV A/B Aylık Dağılımı
- Grafik 4.13:** HRV Aylık Dağılımı
- Grafik 4.14:** Klinik Sınıflandırmaya Göre Virüs Dağılımı
- Grafik 4.15:** Radyolojik Bulguların Dağılımı
- Grafik 4.16:** Hastaların Bronşiolit Tekrarı Açısından Değerlendirmesi

ŒEKİLLER DİZİNİ

Œekil 2.1: Akut BronŒiolit tedavi Œeması

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADV	Adenovirüs
ALS	Absolü Lenfosit Sayısı
AES	AbsolüEozinofil Sayısı
ANS	AbsolüNötrofil Sayısı
BHR	Bronş HiperReaktivitesi
CBC	Tam kan sayımı
CDC	CentersforDisease Control andPrevention
COV	Coronavirüs
CRP	Serum C-reaktif Proteini
GÖRH	Gastro-ÖsefagialReflü Hastalığı
HA	Hemaglütinin
Hb	Hemoglobin
HRV	Human Rhinovirüs
İNF	İnfluenza Virüs
İFN	İnterferon
HMPV	Human Metapnömovirüs
HCov	Human Coronavirüs
NA	Nöraminidaz
O.R.	Odds Ratio
PZR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PİV	Parainfluenza Virüs
PLT	Platelet
RSV	Respiratuar Sinsityal Virüs
SDS	Standart Deviasyon Skoru
SEDİM	Sedimantasyon
ÜSYE	Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu
WBC	Kan Lökosit Sayısı

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut bronşiolit infantlarda en yaygın solunum yolu enfeksiyonudur. 6 aydan küçük çocuklarda %80 fazla olmakla beraber, 2 yaş altındaki yaş grubunda en sık hastaneye yatış nedenidir (Calvo ve ark 2010).

En sık etyolojik ajanlar; Respiratuar sinsityal virüs (RSV), Parainfluenza, İnfluenza, Adenovirüs iken sonbahar ve kış aylarında akut broşiyolitinin sorumlusu % 60-80 oranında RSV dir (Pitrez ve ark 2005). Son birkaç yıldır, infant ve çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarında Rinovirüs, Enterovirüs, Metapnömovirüs, Coronavirüs, Bocavirüs gibi yeni viral etkenler tespit edilmektedir (Calvo ve ark 2010). Rinovirüs çocuklardaki, en yaygın üst solunum yolu enfeksiyonu etkeni olarak bilinmekteyken yapılan son çalışmalarda, rinovirüs enfeksiyonlarının hışıltı, bronşiyolit kliniklerindeki prevelans artışı ortaya konulmuştur (Pitrez ve ark 2005).

Akut bronşiolit dünya genelinde, infantil dönemde özellikle çocukluk çağı hışıltısı ile ilişkili morbidite oranının artmasına neden olmaktadır (Martinez ve ark 1995). Ayrıca yapılmış olan bazı çalışmalarda infantil dönemde RSV ve Human Rhinovirüs (HRV) nedenli hışıltı ataklarının çocukluk döneminde astım ve atopik dermatit gelişimi arasında ilişki bulunmuştur. Bu nedenle çocukluk dönemindeki akut bronşiolit, hışıltı, astım bronşiyale arasındaki ilişkinin iyi araştırılması, hastalığın önlenmesi ve erken tedavi edilmesi gereklidir. Bu amaçla bu hastalıklardaki etyolojinin net olarak ortaya konulması gerekmektedir (Sigurs ve ark 2000, Kotaniemi-Syrjanen ve ark 2003). Bazı viral etkenleri saptamada farklı olmakla birlikte viral kültür ve Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) tanı testleri duyarlılığı en yüksek olan testlerdir (Tony 2008).

Bu çalışma Aralık 2010-Ocak 2014 tarihleri arasında Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda akut bronşiyolit tanısıyla başvuran, yatan ve ayaktan takip edilen 2ay-2 yaş arası çocuklarda akut bronşiyolit tanısında yer alan viral patojenlerin belirlenmesi, bu patojenlerin oluşturduğu klinik semptom ve bulguların ortaya konulması ve hastaların takipteki seyrinin değerlendirilmesi amacı ile yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Bronşiolit Tanım

Akut bronşiyoli 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 (Hodge ve Chetcuti 2002, Fitzgerald ve Kilham 2004, Wohl 2006).

2.2. Etiyoloji

Akut bronşiolitli çocukların büyük çoğunluğunda etken RSV dir. Diğer sık görülen viral etkenler Parainfluenza virus tip 3 ve hMPV dir. Daha nadir görülen etkenler ise Adenovirus, Parainfluenza virus tip 1-2, Rhinoviruses, Influenza virus ve Mycoplasma Pneumoniae’dir. Bronşiolite neden olan ajanların rölatif sıklığı Tablo 2.1’de görülmektedir (Meissner 2008).

Tablo 2.1: Bronşiolit etiyojisinde yer alan mikrobiyolojik etkenler

Respiratory syncytial virus	++++
Human metapneumovirus	++
Parainfluenza virus 3	++
Parainfluenza virus 1	+
Parainfluenza virus 2	+
Adenovirus	+
Influenza virus (A-B)	+
Mycoplasma pneumoniae	+
Enterovirus	+
Rhinovirus	

2.2.1. Respiratuvar Sinsityal Virüs

RSV, Mononegavirales takımı içindeki Paramyxoviridae virüs ailesi ve Pneumovirinae alt ailesi üyesidir. RSV, segmentsiz, tek zincirli, negatif polariteli RNA genomu içeren zarflı bir virüstür. Beş yaş altı çocuklarda pnömoniden sorumlu en sık görülen viral patojendir (Heiskanen-Kosma ve ark 1998).

RSV, enfekte hücrelerde çok çekirdekli dev hücre (sinsitya) oluşumuna yol açar ve viral glikoproteinler nötral pH da giriş ve füzyonu sağlarlar. RSV izolatları G proteinlerinin antijenik farklılıklarına göre RSV A ve RSV B olmak üzere 2 önemli gruba ayrılır. Her 2 alt tipi de salgınlar sırasında eş zamanlı olarak bulunabilir ve aralarında çapraz korunma yoktur. Bu iki grup arasında klinik ve epidemiyolojik farklar saptanmamıştır. RSV A, RSV B'den daha sık görülmektedir (Reese ve Marchette 1991, Burroughs ve ark 2002).

RSV enfeksiyonları; büyük çocuklarda ve yetişkinlerde genellikle soğuk algınlığı, üst solunum yolu enfeksiyonu şeklinde kendini gösterirken, küçük çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonu, pnömoni, bronşiolit, trakeobronşit, krup, asemptomatik enfeksiyon olarak kendini gösterir (Akan 1994, Fields ve ark 1996).

İnfanıl dönemdeki şiddetli bronşiolitlerde etken sıklıkla RSV'dir (Behrendt ve ark 1998).

Virüs alındıktan sonra semptomlar belirinceye kadar geçen süre yaklaşık 4 gündür. Alt solunum yolu enfeksiyonu olan infantlar hastaneden taburcu olduktan sonra 5-12 gün süreyle virüsü yayarlar. Üç hafta ve üzeri süreyle virüs yayılımı bildirilmiştir (Mcintosh 2007).

RSV enfeksiyonlarının laboratuvar tanısında; virüsün antijenlerinin direkt olarak gösterilmesi, virüsün izolasyonu, serolojik teknikler, moleküler yöntemler uygulanmaktadır (Bachi ve Howe 1973, Berthiaume 1974, Murray ve ark 1999).

Respiratuvar sinsityal virüse bağlı alt solunum yolu enfeksiyonlarında mortalite yaklaşık %1'dir. Ölüm, prematüre infantlar ve nöromusküler, pulmoner, kardiyovasküler veya immünolojik hastalık gibi altta yatan hastalığı olanlarda daha sıktır (Mcintosh 2007).

2.2.2. Human Metapneumovirus

Human metapnömovirüs, Van den Hoogen ve ark. (2001) tarafından, Hollandalı çocukların nazofarengeal aspiratlarında gösterilmiştir.

Genetik analizler sonucunda MPV, Paramyxoviridae virüs ailesinin Pneumovirinae subailesinin Metapneumovirus cinsinin ilk üyesi olarak sınıflandırıldı, tavuk ve hindilerde enfeksiyon yapmadığı için Human metapnömovirus olarak adlandırıldı (Principi ve ark 2006).

İnsanlar dışında konak bildirilmemiştir. Dünyadaki yaygınlığı kanıtlanmış olsa da epidemiyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Ilıman iklimlerde daha çok kış aylarında görüldüğü, influenza ve RSV epidemileri ile paralel seyrettiği bildirilmektedir (Bastien ve ark 2003).

RSV ve MPV'nin es zamanlı sirkülasyonu, benzer hasta popülasyonunu etkilemesi (infant ve küçük çocuklar), patojenezlerinin benzer olması, Paramiksovirida ailesinin üyeleri olmaları ile izah edilmektedir (Gerna ve ark 2005).

MPV, direkt ya da sekresyonlarla, yakın temasla, damlacık yoluyla bulaşmaktadır. İnkübasyon dönemi 3-5 gün arasındadır, ayrıca hastane kaynaklı bulaş bildirilmiştir, bulaşın olduğu kişiler arasında hastane personelinin de bulunduğu vakalar da saptanmıştır (Peiris ve ark 2003, Boivin ve ark 2007).

Metapnömovirüs enfeksiyonu çocuklarda diğer solunum yolu enfeksiyonlarına benzer bulgularla başlangıç gösterir. Ateş, burun akıntısı, öksürük gibi 1 haftadır devam eden bulgularla başvuran hastaların virüs bulaştırma süreçleri 1-2 hafta arasında değişir (Ebihara ve ark 2004).

Sağlıklı çocuklarda asemptomatik ya da hafif seyredirken yaşlı, immün yetmezlikli, kardiyopulmoner hastalıklı ve prematür olanlarda daha ağır seyretmektedir. İnsan tek kaynaktır. Yeterli çalışma bulunmama ile birlikte kontamine sekresyonlarla direkt ya da yakın temasla geçtiği düşünülmektedir. Nazokomial enfeksiyonlar tanımlanmıştır (Pelletier ve ark 2002, Peiris ve ark 2003, Williams ve ark 2004, Pickering ve ark 2006).

2.2.3. Parainfluenza Virus

Parainfluenza virüs (PİV) nonsegmente, tek zincirli, negatif sense, pleomorfik zarflı RNA virüsüdür ve Paramyxoviridae ailesine bağlı Paramyxovirus genusunda sınıflandırılırlar. Dört serotipi ve tip 4'ün A ve B olmak üzere iki alt tipi vardır. İlk serotipi 1953'te Japonya'da pnömonisi olan bir süt çocuğunun postmortem akciğeri ile inoküle edilen farede saptanmıştır (Hall 2004).

Parainfluenza virüs, sistemik olarak yayılmadan solunum yolu epitelinde çoğalır. Virüsün inokulasyonundan 4-5 gün sonra hastalık ortaya çıkar. Parainfluenza virüs genellikle üst solunum yollarını etkiler. Parainfluenza virüse bağlı hastaneye yatışların %50'si krup, %15'i bronşiolit ve pnömoni tanıları ile olur. PİV-1 daha çok krup etkenidir. Tip 3 ise daha çok alt solunum yollarını tutar. Parainfluenza virüs enfeksiyonlarında yüksek ateş pek görülmez. Sistemik şikayetler de nadirdir. Hastalık 4-5 günde sonlanır, ancak virüs 2-3 hafta boyunca düşük titrelerde gösterilebilir (Wright 2007).

2.2.4. Adenovirüs

İlk kez 1953'de insan adenoid dokusundan izole edilmiş zarfsız, çift zincirli bir DNA virüsüdür. Kırk dokuz serotipi tanımlanmıştır. Akut solunum yolu hastalığına genellikle tip 1, 2, 3, 5 ve 6 neden olur. Adenovirüsler hayatın ilk bir yılında bronşiolit vakalarının %5'inden sorumludur (Cherry 2004).

Adenoviral enfeksiyonlar, dünyanın her yerinde ve yıl boyunca görülür. Belirli tipleri epidemiler yapar, tip 4 ve 7 ateşli solunum yolu hastalığı; tip 3, 7 ve 21 ağır pnömoni; tip 3 faringokonjonktival ateş; tip 11 hemorajik sistit; tip 8, 9 ve 37 epidemik keratokonjonktivit etkenidir. Tip 1 ve 2 hayatın ikinci yılında enfeksiyonlara neden olur. Tip 3, 7 ve 21 şiddetli enfeksiyonlardan sorumludur ve bu enfeksiyonların mortalitesi %10'dur. Yasayanlarda rezidü hava yolu zedelenmesi, bronşiektazi, bronşiolitis obliterans veya nadiren pulmoner fibroz gelişebilir (Mcintosh 2007).

2.2.5. Rhinovirus

Rhinovirüsler ilk kez 1956'da izole edilen Picornaviridae ailesine ait, pozitif sense RNA virüsleridir. Şimdiye dek olan yüzün üzerinde serotipi belirlenmiştir. Virüsün replikasyonu solunum yolu epiteli ile sınırlıdır. Rhinovirus soğuk algınlığının en sık nedeni olmakla birlikte son yıllarda alt solunum yolu enfeksiyonlarında da önemli rolü olduğu görülmüştür. Yakın dönemde yapılan çalışmalar replikasyonu sadece üst solunum yolu

epiteline sınırlı olduğu düşünölen rhinovirüsün alt solunum yolunda da çoğalabildiğini göstermektedir (Papadopoulos 1999, Mosser ve ark 2002).

İnfantlarda, yaşlılarda ve immun baskılanmış kişilerde Human Rhinovirüs (HRV) ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonunun sıklığı artmaktadır (Hayden 2004).

2.2.6. İnfluenza Virus

Taksonomik olarak Orthomyxovirüsler olarak sınıflandırılan İnfluenza virüsleri segmente, tek zincirli, negatif sense, zarflı RNA virüsleridir. İlk izole edilen solunum yolu virüsüdür (Gleezen 2004).

Nökleokapsid proteindeki farklılıklara göre sınıflandırılan A,B ve C olarak üç majör tipi ve A'nın birçok alt tipi vardır. Tip B ve C'ye göre İnfluenza A daha ağır hastalığa neden olur. Solunum yolu epitelyal hücrelerine tutunmak için gerekli olan hemaglutinin (HA) ve virionların salınımını sağlayan nöraminidaz (NA) iki majör yüzey glikoproteinidir. Bu proteinlere karşigelişen antikorlar spesifik influenza suşuna karşı bağışıklık sağlar. HA ve NA genlerinde nokta mutasyonla alt tipte değişiklik olmadan antijende minör değişiklikler oluşması antijenik drift olarak isimlendirilir. Antijenik shift ise insan ve hayvan influenza virüsleri arasında gen segmentlerinin yeniden yapılandırılması (reassortment) veya nokta mutasyonu sonucu yeni bir alt tipin oluşmasıdır. Antijenik drifte göre daha nadirdir. Antijenik shift sadece tip A'da görülürken antijenik drift hem tip A ve hem B'de görülür. Bu güne kadar hemaglutinin 15, nöraminidazın 9 farklı immünolojik alt tipi tanımlanmıştır (CDC 2003).

Tip A influenza virüs birçok hayvan türünü enfekte edebilmekle birlikte bütün bilinen alt tipleri kuşlardan izole edildiği için kuşların doğal konak olduğu düşünölmektedir (Meissner 2005).

İnfluenzanın sebep olduğu klinik hastanın yaşına göre değişmektedir. Hastalığın kuluçka süresi 1-3 gündür. İnfeksiyon toplumun tüm yaş gruplarında görölebilmektedir. Beş yaşından küçük çocuklarda ÜSYE, akut otitis media, pnömoni, larengotrakeobronşit, bronşiyolit, beş yaşından büyük çocuklarda ise grip benzeri sendrom (ateş, öksürük, baş ağrısı, kas ağrısı, huzursuzluk), akut otitis media, pnömoni şeklinde seyreder. İnf A enfeksiyonunun, İnf B'ye göre daha şiddetli ve uzun sürdüğu bilinmektedir (Simonsen ve ark 1997, Tam 1998, Rennels ve Meissner 2002, Nicholson ve ark 2003).

2.2.7. Coronavirüs

Coronavirüsler 80-160 nm çapında zarflı bir RNA virüsüdür. Daha çok ÜSYE yapar nadiren ciddi solunum yetmezliği (SARS) ile seyreden ASYE yapabilir. Bronşiolit nadiren yaptığı görüşüne karşın bazı çalışmalarda bronşiolitli hastaların % 8'inde etken olduğu bildirilmektedir. Üç antijenik grubu tanımlanmıştır. Coronavirüs enfeksiyonları hayvan türleri arasında siktir. Ilıman iklimlerde kış aylarında salgınlar yapar. Bulaş esas olarak yakın temas ile olur. Kanıtlanmış spesifik tedavisi yoktur (Pickering ve ark 2006, Stempel ve ark 2009).

2.3. Bronşiolit Epidemiyoloji

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 respiratuar sinsityal virüs (RSV) olup, geç sonbahar ve kış aylarında epidemilere yol açar. Daha az sıklıkla parainfluenzavirüs, influenzavirüs, adenovirüs ve human metapnömovirüs de hastalığa neden olmaktadır. Mycoplasma, Chlamydia, Ureaplasma ve Pneumocistis türleri de nadiren bronşiyolite yol açan etkenlerdir (Wohl 2006, Bialy ve ark 2006).

Değerlendirmeler bir yaşından küçük çocuklarda RSV enfeksiyonuna bağlı yıllık 50.000-80.000 arası hastane yatışının olduğunu ve geçen on yılda bu rakamda artış olduğunu göstermiştir. Bu artış, günlük bakım ünitelerinde bebek tedavilerinde artışı, hastane kabulünde kriterlerin değişmesini ve/veya şiddetli RSV ilişkili hastalık riski altındaki prematüre bebekler ve diğer bebeklerde artmış yaşam süresini yansıtır olabilir (Watts ve Goodman 2007).

Virüsler en sık damlacık enfeksiyonu ile bulaşmakla birlikte kontamine eşya veya ellerden de bulaşabilir. Korunmak için süt çocuklarını çok kişi ile temas ettirmemek, el yıkamak ve diğer hijyen kurallarına uymak gerekir (Ertuğrul 2002).

2.4. Fizyopatoloji

Bronşiolit, viral patojenle oluşan hücresel hasar ile konakçının immün cevabının oluşturduğu hasar arasındaki dengenin sonucudur (Welliver 2000).

Virüs solunum yolu epiteli ile ilk karşılaştığında erken konak yanıtı başlar. Karşılaşma viral spesifik reseptörler, Toll-like reseptörler aracılığıyla ve bunu takiben

interferonların (IFN- α/β) salınmasına yol açan hücre içi sinyallerle gerçekleşir. Tip 1 IFN enfekte hücrede viral çoğalmayı engellemek için otokrin mekanizmalar ve komşu hücreye bulaşmayı engellemek için parakrin mekanizmaları kullanır. IFN- α/β RNA bağımlı protein kinaz, 2',5' oligoadenilat sentetaz, ve Mx proteinlerinin transkripsiyonunu arttırarak viral proteinlerin sentezini ve viral nükleoproteinlerin nükleusa transportunu engeller (Hoebee ve ark 2004).

Tümör nekrosis faktör alfa (TNF- α) otokrin yolla enfekte hücrelerin yıkımına neden olduğu gibi apoptozise de aracılık eder. Enfekte epitelden kemokinlerin salınmasıyla makrofaj, nötrofil, T hücre ve doğal öldürücü hücre gibi enflammatuar hücreler enfeksiyon bölgesine göç eder. İnterselüler adezyon molekülü 1 (Intercellular Adhesion Molecule, ICAM-1) ve vasküler hücre adezyon molekülü 1'in (Vascular Cell Adhesion Molecule, VCAM-1) ekspresyonu ve epitel hücreleri tarafından viral antijenlerin sunulması enfekte hücreler ve enflammatuar hücrelerin etkileşimini kolaylaştırır. Virüslerin çoğu bu ilk spesifik olmayan antiviral yanıtta kurtulmayı başarır. Enflammatuar hücrelerden salınan IFN- γ ve interlökin 12 (IL-12) aracılığıyla antijen sunan hücreleri aktive edilerek adaptif immün yanıt başlatılmış olur. RSV kompleks bir immün yanıt uyarır. Farklı T hücre alt grupları ve farklı RSV proteinlerinin RSV enfeksiyonunun patofizyolojisi üzerine etkilerinin saptanması için hayvan modelleriyle yapılan çalışmalarda hücresel yanıt ve viral proteine göre farklı klinik sonuçların geliştiği görülmüştür (Loughlin ve Moscona 2006).

Bronşiolitte ilk olay enfekte kişilerden kapalı ortama salınan ve havada asılı bulunan enfeksiyon etkeni viral damlacıkların hava yolu ile alınması ya da kontamine eşyalara veya sekresyonlara dokunma ile ağız ya da burun yolu ile alınmasıdır. Bunu nazofarengial epitel hücrelerinin virüs tarafından invazyonu izler ve virus alt solunum yollarına yayılır. Epitel hücrelerinde viral replikasyonu takiben enflammatuar mediyatör salınımı başlar. Virusun alveoler makrofajları ve nötrofilleri uyarması ile TXA2 ve LTB4 salınımı sonucu bronkokonstrüksiyon ve kemotaksis oluşmasına neden olur. Bir viral hastalık esnasında oluşan bronkokonstrüksiyonun derecesi kişiler arasında farklılık gösterir (Azevedo ve ark 2006).

Daha sonra solunum yolu epitel hücrelerinin nekrozu ve silyalı epitelyum hücrelerinin yıkımı izler. Dejenere olan silyalı epitel hücrelerinin sekresyonları taşıma fonksiyonunun bozulması nedeni ile lümen içi sekresyonlar birikir. Kısmi solunum yolu

obstrüksiyonu havalanma fazlalığı, tam tıkanmalar ise atelektazi ile sonuçlanır (Welliver ve Welliver 1993, Wohl 1998, Libster ve ark 2009).

Bronşiolitli süt çocuklarında, özellikle hava yolu çapının küçük olması ve kollateral ventilasyonun iyi gelişmemiş olması nedeniyle mukusa bağlı havayolu obstrüksiyonu meydana gelebilir. Etkilenen süt çocuğunda birçok mekanizmayla ventilasyon bozulmuş olabilir:

1-Hava akımı hem inspiryum hem expiryumda kısmen tıkalı olabilir, böylece minimal bir hava tutulumu veya volüm kaybıyla ventilasyonda bozulmaya yol açar.

2-Bronşial obstrüksiyon normal inspiryuma izin verir, fakat yetersiz ekspiryum hava tutulması ve aşırı havalanmayla sonuçlanır.

3-Periferik hava yolu tam olarak tıkanıldığında, bu distaldeki solunum ünitesinde kollapsa yol açar.

4-Bir valv mekanizması oluşur ve havanın sadece girişine müsaade eder, böylece distal hava yolunda yalnız obstrüksiyonla oluşandan daha hızlı bir şekilde kollapsa neden olur.

Bu mekanizmaların herhangi biri veya tümü etkili olabilir ve klinik sonucu olarak hava tutulması, lobuler kollaps veya her ikisi meydana gelebilir (Payne 1993).

Erişkinlerle kıyaslanıldığında çocuklarda solunum sorunlarının gelişimini kolaylaştırıcı bazı etmenler vardır. Bu etmenler arasında; çocuklarda erişkinlere göre üst ve alt hava yollarının daha dar olması, bronşiyoller ve alveollerin sayılarının az olması, solunum mukozasının daha gevşek ve müköz bezlerin sayısının daha fazla olması, kollateral ventilasyonda önemli olan kohn deliklerinin bebeklerde sayıca az olması, çocukların metabolizma hızlarının ve oksijen tüketimlerinin daha yüksek olması sayılabilir (Wohl 1998, Okutan ve Çeltik 2005).

Bronşiolitli çocuklar etkenlere göre hafif fark olmakla birlikte genellikle viral ajanları bir hafta saçarlar. Bu süre 3-4 haftaya uzayabilir. Özellikle immun yetersizliği olan çocuklar uzun süre veya aralıklı olarak viral ajanları yayabilirler (Goodman 2004).

Bronşiolitin düzelme döneminde, solunum yolu epitelyumu 3-4 günde rejenere olur, fakat bazen bu süre bir kaç haftaya kadar uzayabilir. Silyalar 15. gün civarında yeniden görünmeye başlar. Sonuçta mukus tıkaçları makrofajlar tarafından ortadan

kaldırılır. İlave olarak salgı bezlerinin boyutlarında artış, goblet hücrelerinde artış ve kaslarda hipertrofi görülebilir (Payne 1993).

Bronşiolitin patogenezi yoğun araştırmalara rağmen yinede büyük ölçüde teorik olarak kalmaktadır. Bir viral hastalık esnasında oluşan brokospazmın derecesi kişiler arasında farklılık gösterir. Aynı zamanda hastalığın seyri ve cevabı farklıdır. Düşük akciğer fonksiyonları ile doğan süt çocuklarında ilk oniki ayda, wheezingle birlikte olan alt solunum yolu hastalığı oluşma riskinin artmış olduğu gösterilmiştir (Payne 1993, Orenstein 1996, Martinez 1997).

2.5. Klinik

Akut bronşiolitli infantlarda genellikle hastalığın başlamasından önceki hafta üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmekte olan daha büyük çocuklar veya yetişkinlerle temas etme öyküsü vardır. Temastan sonra kuluçka süresi viral etkenlere göre değişir. RSV'ye bağlı solunum yolu hastalığının kuluçka süresi 2-8 gün (ortalama 5 gün) dür. Hastalık ilk olarak, hapşırık, şeffaf burun akıntısı, irritatif bir öksürük ve huzursuzluk ve iştah azalması ile başlar, viral etiyolojik ajana ve hastalığın şiddetine bağlı olarak değişmekle birlikte genellikle subfebril ateş bazen de özellikle de yenidoğan döneminde hipotermi olabilir. RSV bronşiolitinde daha sık olmak üzere prematüre veya düşük doğum ağırlıklı olarak doğan bebeklerde apne ilk bulgu olabilir (Meissner 2008).

Apne non onstrüktif ve derin uykuda görülen santral apnedir. Apne nadiren birkaç günden daha fazla sürer ve bunların yaklaşık % 10'unda entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektirir (Abreu e Silva ve ark 1982, Church ve ark 1984).

Bronşiolitin klinik seyri, genellikle 2-4 günlük öksürük, burun akıntısı gibi tipik üst solunum yolu viral enfeksiyonu bulguları ile başlar ve bunu takiben solunum sıkıntısı ve wheezing görülür. Bunlara hapşırma ve hafif ateş eşlik edebilir. Ateş, viral etyolojik ajana ve hastalığın şiddetine bağlı olarak değişkendir. İrritabilite, huzursuzluk, iştah azalması veya kusma gözlenebilir. Bronşiolitli çoğu süt çocuğu ve küçük çocuk hafif hastadır ve tıbbi bakım gerektirmez. Bu hastalar hafif nefes darlığına rağmen hastalık esnasında normale yakın aktivitelerini sürdürürler. Hafif vakalarda semptomlar genellikle son bir hafta içinde ortaya çıkmıştır. Daha ağır hasta olan süt çocuklarında, bulgular 3-7 günden daha uzun süredir vardır. Eğer hastalık hafif ise, bu semptomlar daha ilerlemez.

Başlangıç fizik muaynesinde öksürük, ateş, takipne görülür. Solunum sıkıntılıdır, hırıltı, burun kanadı solunumu ve göğüste çekilmeler veya kulakla duyulabilen wheezing

vardır. Solunum ekspiryumunda uzama ve nadir olarak siyanoz görülebilir. Göğüs oskultasyonunda, yüksek perdeli ekspiratuar wheezing, zayıf ekspiryum sonu wheezing veya yer değiştiren ince inspiratuar raller, krepatasyonlar duyulabilir. Taşikardi genellikle vardır. Fizik muayenede konjunktivit, farenjit, ve otitits media gibi ilave ek patolojik bulgulara rastlanabilir. Karaciğer ve dalak, aşırı havalanmış göğüs tarafından aşağıya doğru itilmeleri nedeni ile kolaylıkla palpe edilebilir (Busse 1994, Orenstein 1996, McIntosh 1996).

Hastalık şiddetinin ve tedavi yaklaşımlarının etkinliğini değerlendirmek için genel durumu, dakika solunum sayısı, hışıltı ve retraksiyonları dikkate alan bir skora sistemi kullanılır (Tablo 2.2). Bu skora sistemi hem hastalığın şiddetini belirlemede hem de tedaviyi planlamada önemlidir.

Tablo 2.2: Bronşiolitte Klinik Skora

	Solunum sayısı/dk	Hışıltı	Retraksiyon	Genel durum
0	<30	Yok	Yok	Normal
1	30-45	Expiryumda stetoskopl	İnterkostal	Hafif huzursuz
2	46-60	Expiryumda stetoskopsuz	Trakeo-stenal	Huzursuz Beslenmede azalma
3	>60	İnpiryum+expiryumda stetoskopsuz	Burun kanadı	Beslenememe Bilinç değişikliği

Bu skora sistemine göre;

Hafif hastalık (1-3): Hastada dakikalık solunum sayısı 45'in altında, ronküsler sadece stetoskopl ve ekspiryum sonunda duyulabilir, retraksiyon yoktur.

Orta hastalık (4-8): Hastada dakikalık solunum sayısı 45-60, hışıltı stetoskopsuz ekspiryumda duyulabilir. Hastada retraksiyon vardır, siyanoz yoktur.

Ağır Hastalık (9-12): Hastada dakikalık solunum sayısı 60'ın üstündedir, stetoskopsuz duyulabilen hışıltı vardır. Hastada siyanoz, dehidratasyon ve ciddi solunum sıkıntısı vardır. Hastada apne varsa skora yapılmaksızın ağır olarak kabul edilir (Çokuğraş ve ark 2002).

2.6. Tanı

Bronşiolit tanısı klinik bulgular ile konur. Tanı yaş, mevsim ilişkisi ve fizik muayene bulgularına dayanır. Hekim tanı koyarken öykü ve fizik muayene ile hastalığın şiddetini de belirlemelidir (American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis 2006).

Sıfır-iki yaş arası çocuklarda üst solunum yolu infeksiyonu bulgularının olması (burun akıntısı/tıkanıklığı, öksürük, ateş gibi), alt solunum yolu infeksiyonu dinleme bulgularının olması (hışıltı, ronküs, ekspiryumda uzama gibi) ve artmış solunum gayretini gösteren bulgulardan en az birinin olması (takipne, interkostal retraksiyon, suprasternal çekilme) bronşiolit tanısını desteklerken, yaştan büyük olması, kreptan rallerin duyulması, tekrarlayan hışıltı öyküsü, egzama varlığı ve ailede atopinin bulunması akut bronşiolit tanısından uzaklaştırır (Fitzgerald ve Kilham 2004).

Bronşiolitli çocuklarda nabız oksimetre ile oksijen saturasyonunun ölçümünün yararlı olduğu kanıtlanmamış olsada bronşiolitli hastanın değerlendirilmesinin rutin bir parçası olarak görülmekte ve hipoksinin saptanması hastaneye yatış endikasyonu olarak kabul edilmektedir (Smyth ve Openshaw 2006).

Kan beyaz küre sayısı genellikle normal yada hafif yüksek olup, periferik yaymada lenfosit hakimiyeti dikkati çeker. Radyolojik olarak her iki akciğerde havalanma fazlalığı (yedi kostadan fazla havalanma, kostaların paralel hale gelmesi, diyaframda düzleşme, mediasten ve kalp alanında küçülme, yan grafide retrosternal hava mesafesinde artış), peribronşiyal infiltrasyonlar ve atelektaziler görülebilir. Yama tarzında dansite artışı (konsolidasyon) ikincil bakteriyel infeksiyona bağlı olarak gelişebilir (Türk Toraks Derneği 2009).

Bronşiolitte viral etkenin saptanması için, virüs antijenlerinin direkt tespiti, serolojik testler, hücre kültürü ve PCR kullanılmaktadır. Hastalık her ne kadar alt solunum yollarında sınırlı kalmış gibi görünse de, nazofarengial sekresyonlar iyi bir diagnostik kaynaktır. Nazofarengial örnekler aspirasyon veya sürüntü şeklinde alınabilir (Burroughs ve ark 2002).

Virus izolasyonu, etkenin araştırılması için en güvenilir metottur. Virus izolasyonu, elde edilen örneğin bir buzlu torba içinde laboratuvara ulaştırılması ve 3 saat içinde kültür ortamına ekilmesini gerektirdiğinden, yakın bir viroloji laboratuvarına ihtiyaç gösterir. Kültürün en önemli davatajı etkenin görülebilmesi için 4-6 gün arasında bir süreye ihtiyaç

göstermesidir. Kültür sonuçlarının tedaviye başlama kararında sıklıkla yardımcı olmaması nedeniyle hızlı teknikler geliştirilmiştir (Dennehy 1993, Hall ve McCarthy 1995).

Nazofarengal epitelyal hücrelerin immunflorasan boyanması, etkenin hızlı tanısı amacıyla viroloji laboratuvarlarında en sık kullanılan tekniktir. İmmunflorasan teknik yayınlanan çalışmalarda kültürle karşılaştırıldığında, %72-97 arasında duyarlılık ve % 69-99 arasında özgüllük ile oldukça güvenlidir (Dennehy 1993).

Serolojik tanıda, serumdaki virüs spesifik antikolar immünofloresan, ELİSA, kompleman birleşmesi testi ve nötralizasyon testleri kullanılarak saptanabilmektedir. Çift serum örneğinde virüs spesifik-IgG titresinde artış(2-4 kat) gösterilmesi veya tek serum örneğinde virüs spesifik-IgM gösterilmesi tanıda yardımcı olabilir. Ancak, özellikle küçük bebeklerde olmak üzere RSV'ye bağlı enfeksiyonu olanlarda daima serokonversiyonla birlikte değildir. RSV enfeksiyonlarında IgM antikor sonuçları güvenilir olmaktan uzaktır ve duyarlılığı çalışmalara göre değişkenlik göstermektedir, ayrıca küçük bebeklerde yanlış negatiflik oranı yüksektir (Behrendt ve ark 1998, Hall ve McCarthy 2005).

Bronşiolit viral etkenlerinin saptanmasında PCR yöntemi de son yıllarda sık kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle birçok viral etkenin aynı anda saptanmasını sağlayan multipleks PCR yöntemleri daha çok tercih edilir hale gelmiştir. Sensitivitesi ve spesivitesi yüksektir. PCR 6 saat gibi kısa sürede sonuç vermesi nedeni ile hastalığın yönetimi ve enfeksiyon kontrolü açısından da avantaj sağlamaktadır. Nazofarengial sürüntü örneklerinin MPV açısından direk immün florasan yöntemi ile incelenmesi real time PCR'a benzer sensitiviteye sahiptir (Fan ve ark 1998, Templeton ve ark 2004, Landry ve ark 2008, Stempel ve ark 2009).

2.7. Ayırıcı Tanı

İyi bir öykü alıp fizik muayene ve laboratuvar bulgularının dikkatli değerlendirilmesi ile tanıya büyük ölçüde ulaşılabilmektedir (Mulholland ve ark 1996).

Ayırıcı tanı için ilk olarak solunum sıkıntısının alt solunum yolundan mı, yoksa üst solunum yolundan mı kaynaklandığını tespit etmek gerekmektedir. Üst solunum yolu obstrüksiyonlarında inspiratuvar zorlukla beraber, burun kanadı solunumu, interkostal çekilmeler ve stridor da gözlenirken alt solunum yolu tıkanmalarının başlıca bulgusu hışıltı olup, burun kanadı solunumu ile göğüs retraksiyonları daha ileri dönemlerde görülmektedir (Skoner ve Caliguiri 1988, Payne 1993).

Bronsiolit, basta yabancı cisim aspirasyonu, astım ve kistik fibrozis ve olmak üzere hısıltı ile birlikte seyreden pek çok hastalıkla karışabilmektedir. Tüm wheezing yapan nedenler bronsiolit ayırıcı tanısında düşünölmelidir (Martinati ve Boner 1995)

Tablo 2.3: Wheezing Nedenleri

AKUT WHEEZİNG	KRONİK YA DA REKÜRREN WHEEZİNG
Astım	1-Yapısal anormallik
Bronşit	Trakeo-bronkomalezi
Larengo-trakeo-bronşit	Vasköler ring
Bakteriyel trakeit	Trakeal stenoz/veb
Yabancı cisim aspirasyonu	Kistik lezyon/kitle
	Tümör/lenfadenopati
	Kardiomegali
	2-Fonksiyonel anormallikler
	Astım
	Gastroözofagial reflü
	Rekürren aspirasyon
	Kistik fibrozis
	İmmün yetmezlik
	Primer silier diskinezi
	Bronkopulmoner displazi
	Yabancı cisim aspirasyonu
	Bronşiolitis obliterans
	Pulmoner ödem
	Vokal kord disfonksiyonu
	İnterstisyel akciğer hastalığı

Akut bronşiolit kliniğı ile en çok karışan klinik tablo astım atağıdır. Özellikle ilk bronşiolit atağında bu ayrımı yapmak zor olmakla birlikte, tekrarlayan hısıltı epizotları, ailede astım atopi bulunması, öncesinde viral enfeksiyon bulgularının olmaması, eozinofili ve bronkodilatör tedavisine iyi yanıt alınması astım tanısını kuvvetle desteklemektedir (Okutan ve Çeltik 2005).

Astım gelişme riskini belirleyen klinik indekse göre 3 yaşından küçük çocuklarda son bir yıl içinde bir günden uzun süren 3'ten fazla hısıltı olması ve gece uykusunu etkilemesi durumunda anne-babada doktor tanıli astım, çocukta doktor tanıli atopik dermatit veya aeroallerjen duyarlılığı (yeni eklenen kriter) gibi major kriterlerden birinin olması veya çocukta allerjik rinit, kanda eozinofili (≥ 4), soğuk algınlığı dışında hısıltı atakları veya inek sütü/yumurta/fıstık gibi gıda allerjen duyarlılığı (yeni eklenen kriter)

gibi minör faktörlerden ikisinin olması durumunda astım riski artmaktadır (Taussing ve ark 1989, Castro-Rodriguez ve ark 2000, Guilbert ve ark 2004)

Astım prediktif indeksi pozitif olan çocuklarda persistan astım gelişimi için spesifitesi %97 ve pozitif prediktif indeksi %77'dir. Allerjik hastalıklar açısından yüksek riskli çocukların %77'sinde hışıltı devam ederken, düşük riskli çocukların %97'inde ise hışıltı devam etmemektedir (Castro-Rodriguez ve ark 2000).

2.8. Tedavi

Hafif bronşiolitli süt çocuklarının çoğuna tedavi gerekmez ya da ayaktan tedavi edilebilir.

Hastaneye sevk ölçütleri; Akut bronşiolitli hastada aşağıdaki bulgulardan birinin olması hastaneye sevkini gerektirir:

- Üç aydan küçük bebekler
- Gestasyonel yaşı 34 haftadan küçük, 1 yaşın altında olanlar
- Orta-ağır dereceli bronşiyolitler

Hastaneye yatış ölçütleri; Akut bronşiolitli hastada aşağıdaki bulgulardan birinin olması hastaneye yatışını gerektirir:

- Ağır bronşiyolitler
- Toksik görünümlü bebekler
- Takipnesi olan, beslenemeyen bebekler
- Oral alımı yetersiz olanlar (Olağan günlük oral alımının en az %50 azalması)
- Altta yatan kardiyopulmoner hastalık/immün yetmezlik olan bebekler
- Akciğer grafisinde atelettazi/konsolidasyon varlığı
- Sosyal endikasyon
- 35 haftadan küçük doğanlar veya 3 aydan küçük bebeklerde hastalık hızlı ilerleyeceği ve daha ağır seyredeceğinden, bu bebeklerin hastaneye yatış endikasyonlarında daha dikkatli olunmalıdır (Türk Toraks Derneği 2009).

2.8.1. Destek tedavisi

Hafif bronşiolitli süt çocuklarının çoğuna tedavi gerekmez ya da ayaktan tedavi edilebilir. Ayaktan tedavi edilen hastaların yakınlarına hastalık hakkında bilgi verilmeli,

linik bozulmanın belirti ve bulguları anlatılıp, bunlar görüldüğünde tekrar değerlendirilmesi gerektiği anlatılmalıdır. Bronşiolit bulaştırıcılığı yüksek bir hastalık olduğu için aileye gerekli önlemler anlatılmalı çocuk olabildiğince izole tutulmalıdır. Solunum yollarına irritan etkileri nedeni ile evde sigara içimi kesinlikle yasaklanmalıdır (Goodman 2004). Gerektiğinde serum fizyolojik ile yıkama ve aspirasyon yapılarak burun pasajının açıklığı sağlanmalıdır (Ralston ve ark 2008).

Bronşiyolitli süt çocukları öksürüğe bağlı kusma, iyi beslenememe veya solunum sıkıntısı nedeniyle dehidratasyon açısından risklidirler. İntravenöz sıvı, solunum sıkıntısı nedeniyle yeterli bakım yapılamayacağından gereklidir. Bronşiyolit antidiüretik hormon sekresyonunda artışa ve sekonder hiperaldosteronizme bağlı hiperreninemiye ve böylece su tutulumuna yol açar. Bazı vakalarda serum sodyum seviyeleri, yanlış yönlendirileceği için plazma ve idrar osmolaliteeri arasındaki ilişki ve vücut ağırlığı izlenmelidir (Payne 1993).

Antibiyotikler antiviral etkisi olmadığı bilinmesine karşın Akut bronşiyolitte sık kullanılan ilaçlardır. Etkenin virüslere bağlı olduğu bilinen Akut bronşiyolitte tedavi edici etkisi olmadığı gibi, sonradan gelişebilecek bakteriyel infeksiyonların gelişiminde de koruyucu etkisi saptanmamıştır (Friis ve ark 1984).

Akut bronşiyolitte antibiyotik tedavisi toksik tabloda bir hastada, yüksek ateş, akciğer grafisinde konsolidasyon, lökositoz ve periferik yaymada sola kayma gibi bakteriyel infeksiyonu kuvvetle düşündüren bulgular varsa tüm kültürler alındıktan sonra başlanabilir (Yalçın ve Özçelik 2005).

2.8.2. İlaç tedavisi

a) Bronkodilatörler

Tartışmalı olan bir başka konu da hangi bronkodilatörün daha etkin olduğudur. Plasebo ve salbutamol ile epinefrin etkinliğini karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışmada sadece ayaktan izlenen kısa süreli değerlendirilen hastalarda klinik skor oksijen satürasyonu, kalp ve solunum hızı açısından epinefrin daha üstün bulunmuş, ancak epinefrin tedavisinin akut bronşiolit yönetimindeki faydalarının tam olarak anlaşılabilmesi için geniş, çok merkezli, randomize ve kontrol gruplu çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (Hartling ve ark 2003).

Akut bronşiyolitte semptomlar astıma benzediği için tedavide ilk kullanılan ajan bronkodilatörler olmuştur, ancak inhale salbutamolün hafif ve orta ağırlıktaki bronşiyolitlilerde klinik skoru düzeltmede kısa süreli orta derecede etkili olduğu, fakat

oksijen saturasyonunu düzeltme, hastaneye yatışı engellemede ve hastaneden çıkmayı kolaylaştırmada iyileştirici etkisinin olmadığı gösterilmiştir (King ve ark 2004, Bialy ve ark 2006).

Akut bronşiolit tedavisinde inhale epinefrinin rutin kullanımı önerilmemektedir. Ancak kısa süreli olumlu etkilerinden dolayı, acil servise başvuran veya yatırılan orta-ağır bronşiyolitli vakalarda inhale salbutamol tedavisine alternatif olarak denenebilir. Ülkemizde rasemik epinefrin bulunmamaktadır, yerine adrenalin (L-epinefrin, 1/1000'lik adrenalin ampul, 1 mg/1cc) taşikardi, aritmi ve hipertansiyon yapıcı etkilerine dikkat edilerek nebulizatörle verilebilir (Türk Toraks Derneği 2009).

Anti-kolinerjik bir ajan olan ipratropium bromürde bronşiolit tedavisinde denenmiştir, ancak plasebo kontrollü çalışmalarda rutin olarak kullanılmasını destekleyecek veriler mevcut değildir. Orta ve ağır bronşiolitte nebulize ipratropium bromidin nebulize salbutamole benzer etkili olduğu ve plaseboya göre erken dönemde klinik skor ve O₂ saturasyonunda düzelmelerin daha iyi olmakla birlikte hastanede kalış ve hastalığın klinik seyrini etkilemediği saptanmıştır (Milner 1995, Karadag ve ark 2008).

b) Steroidler

Akut bronşiolitin patogenezinde inflamasyon ve immun cevap rol oynadığından ve aynı zamanda steroidlerin beta2 reseptör up-regülasyonu mukozal vazokonstriksiyon, solunum yolu ödeminin azaltıcı etkisi ve artmış sitokin/kemokin düzeyini azaltıcı etkisi bulunduğundan bronşiolit tedavisinde sık kullanılan ilaçlardan birisi olmuştur (Welliver 2004).

Kortikosteroidlerin RSV bronşiolitinin akut fazında verilmesi postbronşiolitik hışıltı ve astımın gelişimini önleyebileceği ileri sürülmüştür. Ancak inhale steroid tedavisinin bronşiolit akut tedavisinde verilmesi postbronşiolit hışıltıyı önlemede etkili olmadığı gösterilmiştir (Blom ve ark 2007).

Kortikosteroidlerin rutin bronşiolit tedavisinde yeri yoktur. Sistemik steroid kullanımına ilişkin bir meta-analizde plasebo ile karşılaştırıldığında bronşiolitli çocuk ve süt çocuklarının hastanede kalış süresi ve klinik skorları arasında fark görülmediği sonucuna varılmıştır (Patel ve ark 2004).

Ancak bazı otörler, akut bronşiolit tablosu akut astım atağından ayırt edilemiyorsa sistemik steroidin 1 mg/kg/gün, tek doz, üç gün verilmesini önermektedirler (Covar ve

Spahn 2003). Yine rutin kullanımı önerilmemekle birlikte ağır bronşiyolit durumlarında sistemik steroid 1 mg/kg/gün, tek doz, bir kaç gün verilebilir (Wohl 2006).

c) Antiviral ilaçlar

Ribavirin sentetik bir guanozin analogu olup viral protein sentezini inhibe etmektedir. İnhalasyonla kullanılır ve bronşiyollere ulaşabilmesi için 1 µm çaplı partiküllere ayrılması gerektiğinden kullanımı için özel nebulizatöre (SPAG) ihtiyaç vardır. Tedavi 6 g/gün, üç-yedi gün boyunca günde 12-18 saat yapılır, çevredeki hamile sağlık personeli için teratojeniktir (Hodge ve Chetcuti 2002).

Klinik yararının tartışmalı olması, uygulama güçlüğü, ilacı uygulayan sağlık personeli üzerine yan etkileri ve yüksek maliyeti nedeniyle ribavirinin sadece bronşiyolitte birlikte immün yetmezlik veya hemodinamik olarak önemli kardiyopulmoner hastalık gibi seçilmiş vakalarda uygulanması önerilmektedir (American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis 2006).

İnfluenza için lisans almış dört antiviral ilaç mevcuttur: amantadin, rimantadin, zanamivir ve oseltamivir. Amantadin ve rimantadin sadece influenza A için etkili iken zanamivir ve oseltamivir influenza A ve B tedavisinde kullanılabilir. Rimantadin 13 yaş, zanamivir 7 yaş, amantadin ve oseltamivir 1 yaş ve üzerinde uygulanmaktadır. Bir yaş ve üzerinde ağır enfeksiyonu olan veya influenzaya bağlı ciddi komplikasyon geliştirme riski olan hastalara antiviral tedavi önerilmektedir (Meissner 2005).

2.8.3. Akut Bronşiyolitte Klinik Sınıflandırmaya Göre Tedavi Planı

a) Hafif bronşiyolitte tedavi

Bu bebeklerin tedavisi evde yapılabilir. Aileye solunum sıkıntısı semptomları anlatılıp, beslenme önerileriyle yakın dönemde kontrole çağırılmak üzere hasta eve gönderilebilir. Aileye sık el yıkanmasının ve bebeğin ayrı tutulmasının söylenmesi diğer bireylere bulaşın önlenmesine katkı sağlar. Antibiyotik, antihistaminik, buhar tedavisi, oral dekonjestanlar ve nazal vazokonstriktörlerin tedavide etkisi yoktur. Bu grup hastalarda, çok yaygın kullanılmasına karşın oral salbutamolün iyileştirici etkisinin bulunmadığı kanıtlanmıştır.

b) Orta dereceli bronşiyolitte tedavi

Hastaneye sevk edilir, yatış gerekebilir. Oksijen desteği, monitörizasyon, oral alamayacak hastalara IV sıvı başlanır. Hasta komplikasyonlar açısından izlenir, hışıltısı

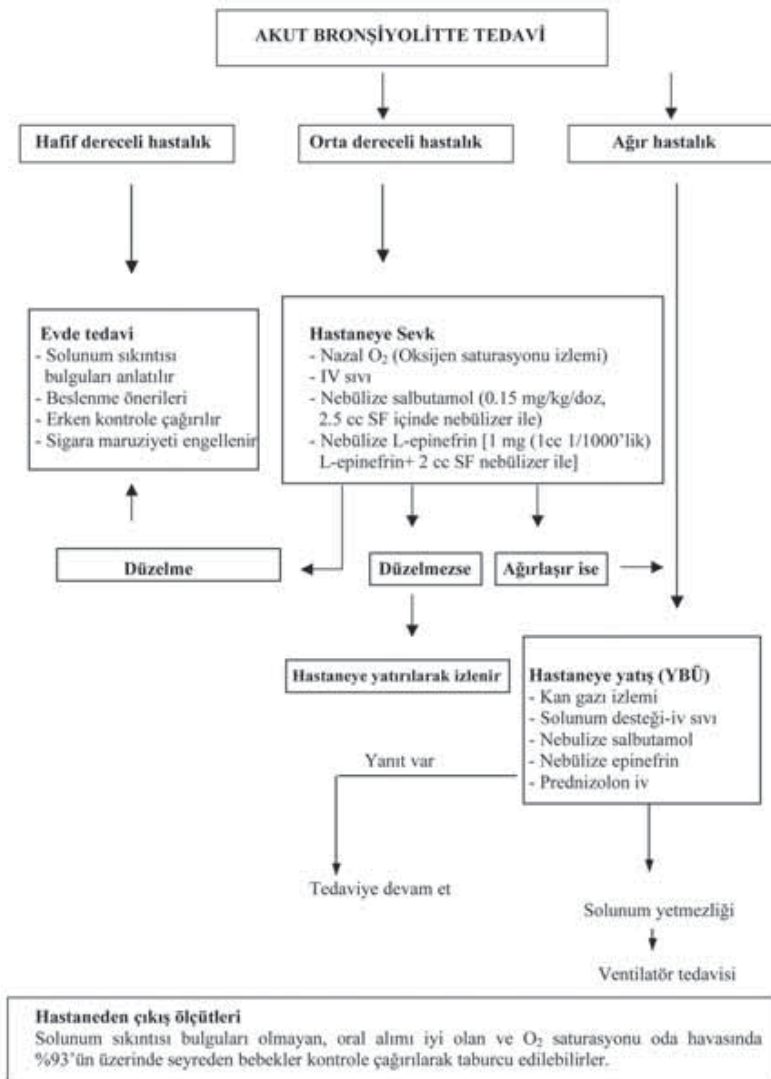
varsa inhale salbutamol veya epinefrin denenebilir. Hastalık derecesi hafife inerse hasta taburcu edilir ve sık aralıklarla (2 günde bir) kontrole çağırılır.

c) Ağır dereceli bronşiyolitte tedavi

Hasta olarak varsa yoğun bakım ünitesine yatırılır. Kan gazı izlemi ve kardiyopulmoner monitörizasyon gereklidir. İn hale salbutamol, inhale epinefrin ve sistemik prednizolon denenebilir. Ağır akut bronşiyolitli ventilatöre bağlanan ve diğer tedavilerden fayda görmeyen hastalara uzman kişilerin kararıyla sürfaktan da verilebilir (Türk Toraks Derneği 2009).

Akut bronşiyolitte önerilen tedavi şeması Şekil 2.1’de verilmiştir (Türk Toraks Derneği 2009).

Şekil 2.1: Akut Bronşiyolit tedavi şeması



2.8.4. Profilaksi tedavisi

Yüksek riskli çocuklarda (kronik akciğer hastalığı olan, 35 haftanın altında prematür ve konjenital kalp hastalığı) RSV tehlikesini azaltmak için kasım ayından başlanarak ayda 1 kez 15mg/kg dozda 5 ay boyunca bir monoklonal antikor olan palivizumab kullanılmalıdır.

Amerikan Pediatri Akademisi palivizumab önerileri:

- 1) Gestasyonel yaşı 32 haftanın altında olanlarda kronik akciğer hastalığı olmasada palivizumabdan fayda görmektedir. Gestasyonel yaşı 28 haftanın altında olanlar ilk 12 ay içerisinde RSV sezonunda, gestasyonel yaşı 28-32 hafta arası olanlar ise ilk 6 ayda en fazla fayda görür.
- 2) Gestasyonel yaşı 32-35 hafta arası olanlar maliyeti yüksek olması nedeni ile RSV sezonunda 6 aydan küçük olan ve enfeksiyon açısından yüksek risk taşıyanlara önerilmektedir.
- 3) İki yaşından küçük kronik akciğer hastalığı nedeni ile tıbbi tedavi ihtiyacı olanlar (oksijen ihtiyacı, bronkodilatör kullanımı, diüretik kullanımı, steroid kullanımı), konjenital kalp hastalığı olup kalp yetmezliğini kontrol etmek için medikal tedavi alan ve orta-ağır derecede pulmoner hipertansiyonu olan çocuklara RSV sezonunda palivizumab önerilmektedir (Pickering ve ark 2006).

2.9. Komplikasyonlar

Brosiyolit komplikasyonları arasında hipoksi, solunum yetmezliği ve hiperkapniye bağlı merkezi sinir sistemi bulguları, ADH salınımı, miyokardit, bronş hiperreaktivitesi ve bronşiyollerin rejenerasyonu sırasında aşırı granülasyon dokusunun oluşumuna bağlı bronşiolllerin daralması ile giden bronşiolitis obliterans sayılmaktadır (Çokuğraş ve ark 2002).

Akut bronşiolit sonrası bronş hiper reaktivitesinin (BHR) % 60'lara varan oranda olduğu bildirilmiştir. Ailede astım ve allerji öyküsü, bronşiolitin ilk epizodunun uzun ve şiddetli olması, yüksek titrede RSV spesifik IgE olması, ev ortamında sigara içiliyor olması bronşiolit sonrası BHR gelişmesinde risk etmenleri sayılabilir. Özellikle sigara içimi yineleyen bronşiolitte en önemli risk etmenleri arasında yer almaktadır (Okutan ve Çeltik 2005).

2.10. Doğal Seyir ve Prognoz

Önceden sağlıklı çocuklarda bronşiolitin prognozu genellikle iyidir. Akut bronşiolit genellikle kendi kendini sınırlar ve tamamen iyileşir. Bronşiolit nedeni ile hastaneye yatırılan, ancak önceden sağlıklı olan çocuklarda belirti ve bulgular 24-48 saat devam eder. Hastalık semptomları iki-üç günde doruğa çıkar, 7-10 gün içerisinde giderek azalır. Öksürük haftalarca devam edebilir. Belirtilerin başlangıcından 48-72 saat sonra hastanın solunum sıkıntısı artabilir. Belirgin hava açlığı, apne ve solunumsal asidoz görülebilir. Hastanede ortalama yatış süresi üç dört gündür. Ancak hastanede yatan çocukların %7 sinde hastalık çok ciddi seyredebilir. Semptomlar ortalama 12 gün sürer (Çokuğraş ve ark 2002, Goodman 2004).

Çocukların %20'sinde yaşamın ilk yılında en az bir hışıltı atağı görülmektedir (Wright ve ark 1989). İlk üç yılda bu oran %40' a çıkmaktadır (Taussing ve ark 1993). Sık karşılaşılan solunum yolu virüsleri özellikle RSV, HRV ve PIV insanlarda alt solunum yollarına ulaştıklarında doku hasarı ve enflamasyonu başlatarak 6-7 hafta kadar sürebilen geçici hava yolu aşırı duyarlılığına neden olabilmektedir (Folkerts ve ark 1998). Postbronşiolitik hışıltı gelişen çocukların çoğunda tekrarlayan hışıltı atakları görülmektedir. RSV bronşioliti nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların % 40-50'sinde tekrarlayan hışıltı atakları saptanmıştır (Bont ve ark 2001).

Bronşiolite bağlı ölümler oldukça nadirdir: 1-2.8/100.000 arasında değişir. Prematürite, düşük doğum ağırlığı, önceden kardiyopulmoner hastalığı olmak ve immün yetmezliği bulunmak, kardeş sayısının çok olması, 5. dakika apgarının düşük olması, genç anne yaşı, annenin evli olmaması ve gebelikte sigara kullanımı bronşiolitten ölüm için risk faktörleri olarak gösterilmiştir. Erkeklerde ölüm kızlardan 1,5 kat fazladır. Doğum kilosunu 1500 gr altında olanlarda bronşiolite bağlı mortalite 29.8/100,000 çıkmaktadır (Shay ve ark 2001, Holman ve ark 2003). Akut bronşiolit nedeniyle hastanede yatan hastalarda mortalite oranı % 0,5-1,5 arasında değişirken, eşlik eden konjenital kalp hastalığı varsa % 3,4'e, kronik akciğer hastalığı olması durumunda bu oran % 3.5'e çıkmaktadır. Ölüm nedenleri arasında apne, dekompanze solunumsal asidoz ve ciddi dehidratasyon sayılabilmektedir (Levy ve Graber 1997, Welliver 2003, Willson ve ark 2003).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Tarihi ve Süresi

Araştırma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Acil ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları poliklinik ve servislerinde Aralık 2010-Ocak 2014 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya 2 ay-2 yaş arasında klinik bronşiolit tanısı konularak hastaneye yatırılan veya ayaktan tedavi edilen 101 çocuk alındı. Bronşiolit tanısı; 2ay-2 yaş arası olan infantta, akut olarak başlayan burun akıntısı, öksürük, hafif ateş, huzursuzluk, beslenme güçlüğü, hışıltılı solunum, solunum sayısında artış, göğüste retraksiyonların ortaya çıkması, dinlemekle ekspiryum uzunluğu ve hışıltı duyulması kriterlerine göre konuldu (Çokuğraş ve ark 2002).

3.2. Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

- 1- 2 aydan daha küçük olma
- 2- 2 yaştan daha büyük olma
- 3- Akut bronşiolit kliniğine sahip olmama
- 4- Araştırmaya dahil edilmeyi istememe
- 5-Bronşiolit ile karışan diğer yapısal anomalilerin varlığı

3.3. Çalışmanın İçeriği

Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun onayı alındı.

Çalışma sırasında tüm ebeveynler, tam bilgilendirilmiş olur formu (EK-1) ile bilgilendirildi ve hepsinin onayları alındı.

Analitik özelliği olan araştırmada veriler prospektif olarak toplandı.

Hastalarda;

- Başvuru anında ad-soyad, yaş, cinsiyet, adres, telefon numarası ve hastalık hakkında detaylı bilgi alınarak demografik özellikler belirlendi.
- Hasta ile ilgili olarak: Şikayetlerinin başlangıç tarihi, daha önce bronşiolit geçirme öyküsü, hışıltılı solunum varlığı, gestasyonel yaşı (prematür, matür, postmatür) , doğum kilosu, anne sütü ne kadar aldığı (6 aydan az, 6 ay ve daha fazla), biberon kullanımı, ek gıdaya geçiş dönemi (6 aydan önce,6 ay ve sonrasında) , doktor tanılı anemi-görh varlığı,

doktor tanımlı atopi öyküsü olup olmadığı, mekanik ventilatör destek öyküsü, evcil hayvan besleyip beslemediği sorgulanarak kaydedildi.

- Hastanın ailesi ve çevresine ait olarak: Evdeki kişi sayısı, evde sigara içilip içilmediği, evin ısınma tipi (kalorifer, soba), yerleşim yeri (kentsel, kırsal), ailede astım öyküsü sorgulanarak kaydedildi.
- Fizik inceleme: Hastaların hepsinin ayrıntılı fizik muayeneleri yapıldı. Ağırlık, boy ölçüldü. Kilo ve boy için standart deviasyon skoru (SDS) hesaplandı. Kilo için SDS -2 ve altı malnutrisyon, -2 ve +2 arası normal, +2 ve üzeri obez olarak değerlendirildi. Boy için SDS -2 altı kısa, -2 ve +2 arası normal, +2 üzeri uzun olarak değerlendirildi.

Vital bulgulardan ateş, kardiyak nabız ve solunum sayısı kaydedildi. Taşipne, solunum sayısının yaşa göre normal sınırın üzerinde olması kabul edildi. Akciğer sesleri ral, ronküs, wheezing, burun kanadı solunumu, interkostal ve subkostal çekilmelerden var olanlar kaydedildi. Her hastanın bronşiolit ağırlığının belirlenmesi için gelişinde sınıflandırma yapıldı (Türk Toraks Derneği 2009). 2-6-12. saatlerde skorlamaları yapıldı (Çokuğraş ve ark 2002).

Hastaların başvuru anındaki oksijensiz SpO₂ si ölçülerek kaydedildi.

- Laboratuvar: Tüm hastalarda hemogram aynı gün içinde çalışıldı. Beyaz küre sayısı 6000/mm³'ün altı düşük, 6000-14000/mm³'ün arası normal ve 14000/mm³'ün üzeri yüksek olarak değerlendirilip periferik kan yayması bakıldı. Sensitif CRP çalışıldı. Serum CRP değeri 5 mg/dl ve altı negatif, 5-10 mg/dl arası hafif yüksek ve 10 mg/dl ve üstü anlamlı yüksek olarak değerlendirildi. Prokalsitonin çalışılabilen hastalarda 0,5 ng/ml ve altı normal, 0,5-2 ng/ml arası hafif yüksek, 2-10 ng/ml arası yüksek, 10 ng/ml ve üstü çok yüksek olarak değerlendirildi. Hastalara akciğer grafisi çekildi. Grafilerdeki patolojik bulgular not edildi. Bronşiolit etkeni virüslerin tespiti için başvuru anında nazofarengeal sürüntü alınacak hastalar, sırtüstü pozisyonda yatırılarak elleri ve başı bir yardımcı tarafından sabitleştirildikten sonra, eküvyonla burundan girilerek nazofarenksin her iki tonsil mediali ve uvula arkası bölgelerinde iki-üç tur yaptırmak suretiyle, sürüntü örneği alındı. Alınan nazofarengeal sürüntü örnekler çalışılincaya kadar 20°C'de saklandı. Multipleks PCR yöntemiyle (Seeplex® RV12 Multipleks PCR Kiti) virüs arandı. Human Metapnömovirüs, human Adenovirüs, human Coronavirüs 229 enl63, oc43-hku1, human Parainfluenza virüs 1-2-3, İnfluenza A-B virüs, human.Rhinovirüs A/B, human RSV A-B olmak üzere 12 farklı viral etken araştırıldı.

- Klinik izlem: Hastanın aldığı tedaviler (bronkodilatör, sistemik steroid, antibiyotik), yatış yapılan hastaların yatış süresi kaydedildi. Antibiyotik tedavisi toksik tabloda bir hastada, yüksek ateş, akciğer grafisinde konsolidasyon, lökositöz ve akut faz reaktanlarında yükselme olması gibi bakteriyel infeksiyonu kuvvetle düşündüren bulgular varlığında başlandı. Steroid tedavisi, hasta ağır atakta ise veya bronkodilatöre yanıt vermeyen orta bronşiolit atağında ise verildi.

Hastalar astım prediktif indeksine göre pozitif veya negatif olarak sınıflandırıldı.

Hastaların en az 1 yıl boyunca (çalışmaya dahil edilen son hastaların takip süresi kısa oldu) yeni atak varlığı, hışıltılı solunum varlığı, inhaler kullanımı değerlendirildi. Kontrole gelmeyen hastaların telefon ile klinik durumları belirlenerek kaydedildi. Ulaşılamayan hastalar not edildi.

3.4. İstatistiksel Değerlendirme

Uygulanacak istatistiksel yöntemlere karar vermek için öncelikle Shapiro Wilk normallik testi uygulanmış ve gruplardan herhangi birinde dahi normallik varsayımı sağlanmıyorsa parametrik olmayan test yöntemleri seçilmiştir. Bu kapsamda, ölçümle elde edilen değişkenlerin bağımsız iki grupta karşılaştırılması amacıyla Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler bakımından ilişki ya da gruplar arası farklılıkların incelemesinde ki-kare ve Fisher'in exact testi uygulanmıştır. Bronşiolit gelişimini etkilediği düşünülen risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla lojistik regresyon analizleri yapılmıştır. İlgili değişkenler ve onlara ilişkin Oddsler, %95 güven aralıkları ve "p" değerleri ile tablolarda özetlenmiştir.

Çalışmanın istatistiksel analizlerinin gerçekleştirilmesinde SPSS 17.0 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL, United States) programı kullanılmış ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

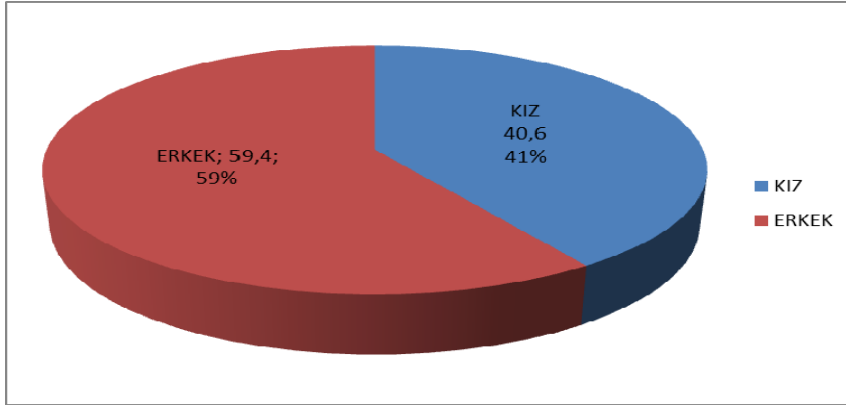
Araştırma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Acil ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları poliklinik ve servislerinde Aralık 2010-Ocak 2014 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya toplam 101 hasta dahil edildi. 101 hastanın en az bir yıllık takibinde 8 hastaya tekrar ulaşılamazken, 2 hastanın takip süresi yeterli değildi.

1. Yas ve Cinsiyet Dağılımı

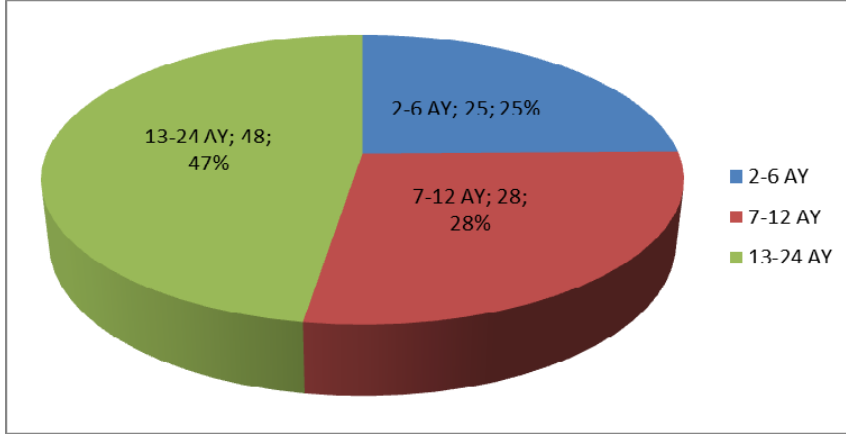
Çalışmaya alınan 101 hastanın 60'ı (%59,4) erkek, 41'i (%40,6) kızdı. Kız/erkek oranı 1,46/1 idi (Grafik 4.1).

Hastalar cinsiyetlerine göre başvuru anında bronşiolit sınıflandırması açısından değerlendirildi ancak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,457$). Hışıltı solunum varlığı ($p=0,376$) ve bronşiolit tekrarı ($p=0,485$) açısından değerlendirildiklerinde de anlamlı fark bulunamadı.

Hastalar yaşlarına göre 3 gruba ayrıldı. Yaşları 2-6 ay arasında olanların sayısı 25 (%24,8), 7-12 ay arasında olanların sayısı 28 (%27,7), 13-24 ay arasında olanların sayısı 48 (%47,5) idi. Genel olarak kliniklerimize başvuran hastaların çoğunluğu 13-24 ayları arasında idi (Grafik 4.2).



Grafik 4.1: Hastaların Cinsiyet Dağılımı



GRAFİK 4.2: Hastaların Yaş Dağılımı

Hastaların yaş dağılımına göre virüs saptanma durumu değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlı fark yoktu (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Yaş Dağılımına Göre Virüs Saptanma Durumu

		Virüs saptanan	Virüs saptanmayan	Toplam	P
		n	n		
Yaş Dağılımı	2-6 Ay	11	14	25	0,374
	7-12 Ay	17	11	28	
	13-24 Ay	22	26	48	
Toplam		50	51	101	

Hastalar yaş gruplarına göre başvuru anında bronşiolit sınıflandırması açısından değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunamadı ($p=0,061$). Hışıltı solunum varlığı ($p=0,261$) ve bronşiolit tekrarı ($p=0,206$) açısından değerlendirildiklerinde de anlamlı fark bulunamadı.

Hastalar gestasyonel yaşlarına göre 3 gruba ayrıldı. Hastaların 28'i (%27,7) prematür 73'ü (%72,3) matürdü. Postmatür hastamız yoktu. Gestasyonel yaşa göre virüs saptanma oranına bakıldığında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($P=0,613$) (Tablo 4.2).

Bronşiolit sıklığı prematür hastalarda daha fazla idi ($p=<0,005^*$).

Tablo 4.2: Gestasyonel Yaşa Göre Virüs Saptanma Durumu

		Virüs saptanan		Virüs saptanmayan		Toplam	p
		n	%	n	%		
Gestasyonel Yaş	Prematür	15	14,85	13	12,87	28	0,613
	Matür	35	34,65	38	37,63	73	
Toplam		50	49,5	51	50,5	101	

Gestasyonel yaş ile başvuru anındaki bronşiolit sınıflandırması açısından değerlendirdiğimizde yine anlamlı fark yoktu ($p=0,265$).

Prematür hastalarda ortalama yatış süresi ortalama $5,2\pm 3,1$ gün iken, matürlerde $4,3\pm 3,5$ gündü. İstatistiksel olarak fark yoktu ($p=0,197$).

2. Demografik Özellikler

Beslenme:

Bebeklerin anne sütüyle beslenme durumları değerlendirildi. Anne sütü alımına göre hastalar 2 gruba ayrıldı. Toplam 101 hastanın 48'i (%47,5) 6 aya kadar, 53'ü (%52,5) ise 6 aydan daha uzun süre anne sütü almıştı. Hastalarımızın 25'inin yaşı 6 aydan küçük olup bu hastaların 10 tanesi anne sütüne ek olarak formül mama ile besleniyordu.

Hastalar ek gıdaya geçiş dönemine göre 2 gruba ayrıldı. Toplam 101 hastanın 32'si (%31,68) 6 aydan önce, 69'u (%68,31) 6 ay ve sonrasında ek gıdaya geçmişti.

Hastalar biberon kullanımına göre iki gruba ayrıldılar. Hastaların 76'sı (%75,24) biberon kullanırken, 25'i (%24,75) biberon kullanmıyordu.

Anne sütüyle beslenme süresi, ek gıdaya geçiş dönemi, biberon kullanımı ile viral enfeksiyon saptanma durumları arasında farklılık olup olmadığına bakıldı. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3: Anne Sütü Alım Süresi, Ek Gıda Geçiş Dönemi, Biberon Kullanımı ile Virüs Saptanma Durumunun Dağılımı

		Virüs saptanan		Virüs saptanmayan		P
		n	%	n	%	
Anne Sütü Alım Süresi	6 Aydan Az	26	25,74	22	21,78	0,373
	6 Aydan Fazla	24	13,76	29	28,7	
Ek gıda geçiş dönemi	6 ay öncesinde	17	16,83	15	14,85	0,620
	6 ay ve sonrasında	33	32,67	36	35,64	
Biberon kullanımı	Var	39	38,61	37	36,63	0,526
	Yok	11	10,89	14	13,86	

Anne sütü alım süresi, ek gıda geçiş dönemi, biberon kullanımı ile başvuru anındaki bronşiolit sınıflandırması açısından yapılan değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Anne Sütü Alım Süresi, Ek Gıda Geçiş Dönemi, Biberon Kullanımı İle Başvuru Anındaki Bronşiolit Sınıflandırması Durumunun Dağılımı

		Bronşiolit sınıflandırması						P
		Hafif		Orta		Ağır		
		n	%	n	%	n	%	
Anne Sütü Alım Süresi	6 Aydan Az	6	5,94	31	30,69	11	10,89	0,409
	6 Aydan Fazla	6	5,94	40	39,60	7	6,93	
Ek gıda geçiş dönemi	6 ay öncesinde	4	3,96	20	19,80	8	7,92	0,412
	6 ay ve sonrasında	8	7,92	51	50,49	10	9,90	
Biberon kullanımı	Var	8	7,92	53	52,47	15	14,85	0,571
	Yok	4	3,96	18	17,82	3	2,97	

Anne sütü alım süresi ile hastaların tedavi şekli, astım prediktif indeksi, gelişimde Spo₂ değeri, yatış süreleri, takibinde bronşiolit tekrarı, inhaler tedavi ihtiyacı açısından durumu Tablo 4.5'te verilmiştir. Anne sütü 6 aydan fazla alanlarda yatış süresi anlamlı olarak kısaldı (p= 0,047*).

Tablo 4.5: Anne Sütü Alım Süresi İle Bronşiolit Tekrarı, Tedavi Şekli, Api Sonucu, İnhaler Tedavi İhtiyacı, SpO₂Değeri, Yatış Süresinin Karşılaştırması

		Anne sütü alım süresi				P
		6 Aydan Az		6 Aydan Fazla		
		sayı	%	sayı	%	
Bronşiolit tekrarı _a	Tekrar yok	11	12,08	10	10,98	0,690
	3'ten az tekrar	17	18,68	24	26,37	
	3 ve fazlası tekrar	14	15,38	15	16,48	
Tedavi şekli	Yatarak	39	38,61	38	37,62	0,476
	Ayaktan	10	9,90	14	13,86	
API	Pozitif	15	14,85	10	9,90	0,150
	Negatif	33	32,67	43	42,57	
Takipte hışıltı _a	Var	19	20,87	18	19,78	0,505
	Yok	23	25,27	31	34,06	
İnhaler tedavi ihtiyacı _a	Yok	20	21,97	23	22,77	0,713
	İntermitant	5	5,49	9	9,89	
	Düzenli	16	17,58	18	19,78	
SpO ₂ (ortalama±s.s)		90,5±3,5		91,5±3,1		0,264
Yatış süresi (ortalama±s.s)		5,2±3,39		3,98±3,46		0,047*

a:Ulaşılabilinen ve takip süresi yeterli olan 91 hasta üzerinden

API: Astım Prediktif İndeksi

Hastaların Büyüme Değerlendirmesi:

Hastalar doğum ağırlıklarına göre 4 gruba ayrıldı. Hastaların kilo ve boyları ölçülerek SDS (standart deviasyon skoru) değerleri belirlendi. Buna göre üç gruba ayrıldılar. Tablo 4.6'da sayısal değerler verilmiştir.

Hastaların doğum ağırlıkları ile virüs saptanması arasında ilişki saptanmamıştır ($p=0,371$). Ayrıca doğum ağırlığı normal olan grupta bronşiolite daha sık rastlanmıştır ($p=<0,005^*$).

Doğum ağırlığı ile başvuru anındaki bronşiolit sınıflandırması açısından anlamlı fark yoktu ($p=0,751$).

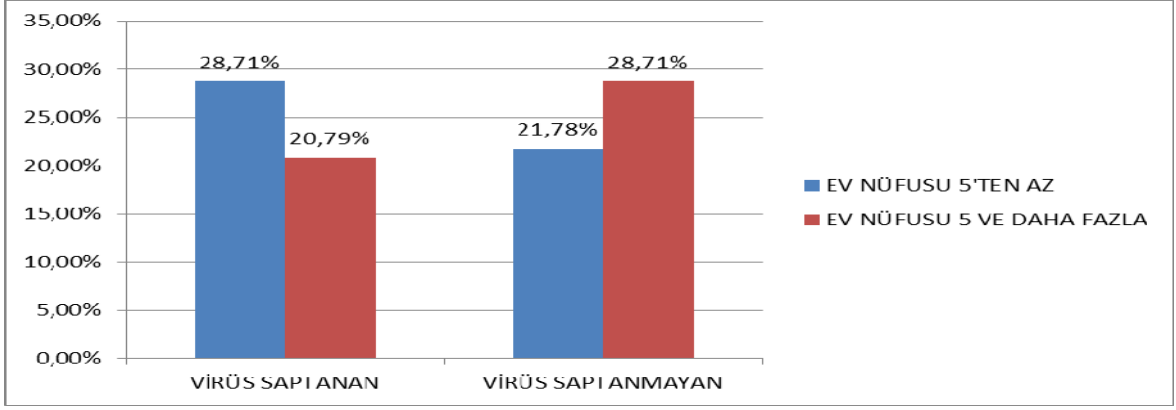
Tablo 4.6: Bronşiolit Hastalarının Doğum Ağırlıkları ve Başvuru Anındaki Kilo, Boy Değerleri

		Sayı	%
Kg SDS	Malnutrisyon	20	19,8
	Normal	79	78,2
	Obez	2	2
Boy SDS	Kısa	22	21,8
	Normal	68	67,3
	Uzun	11	10,9
Doğum Ağırlığı	ÇDDA	5	5
	DDA	12	11,9
	NDA	83	82,2
	YDA	1	1

ÇDDA: Çok Düşük Doğum Ağırlığı (<1500gr), DDA: Düşük Doğum Ağırlığı (<2500gr), NDA: Normal Doğum Ağırlığı (2500-4000gr arası), YDA: Yüksek Doğum Ağırlığı (>4000gr)

Hastaların Kalabalık Aile Yapısı:

Toplam 101 hastanın 51'inin (%50,5) evinde 5'ten az sayıda kişi yaşarken, 50'sinin (%49,5) evinde 5 ve daha fazla sayıda kişi yaşıyordu. Kalabalık aile yapısı ile viral etken saptanma durumu arasında ilişki bulunamadı ($P=0,135$) (Grafik 4.3).



Grafik 4.3: Ev Nüfusu İle Virüs Saptanma Durumu

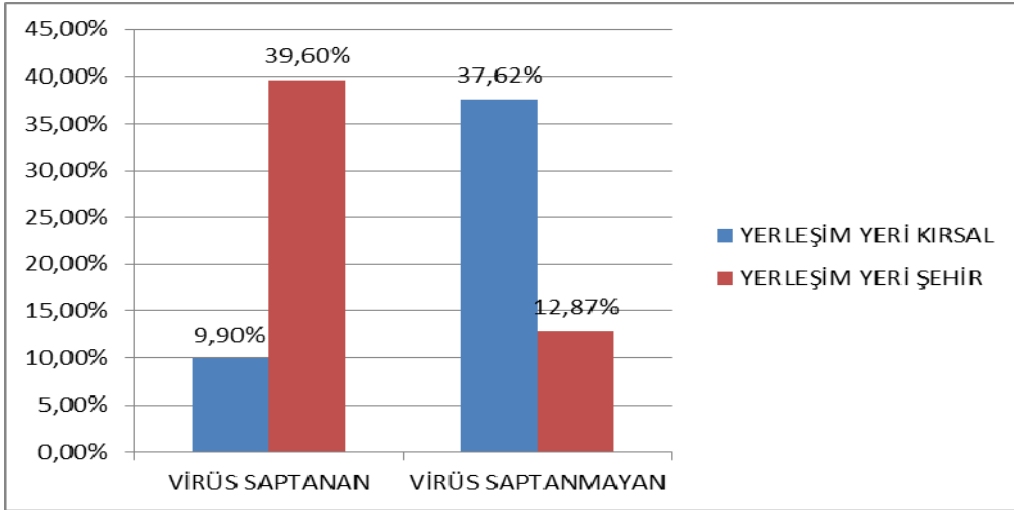
Kalabalık ev nüfusu ile hastaların takiplerindeki hışıltı varlığı ($p=0,003$), artmış bronşiolit tekrarı ($p=0,014$), artmış inhaleler tedavi ihtiyacı ($p=0,014$) arasında anlamlı ilişki saptandı. Ancak bronşiolit atağının şiddetinde bir fark yoktu (Tablo 4.7).

Tablo 4.7: Ev Nüfusu İle Hastaların Hışıltı Varlığı, Bronşiolit Tekrarı, İnhaleler Tedavi İhtiyacı Arasındaki İlişki

		Ev nüfusu				P
		5'ten az		5 ve daha fazla		
		n	%	n	%	
Bronşiolit sınıflandırması	Hafif	7	6,93	5	4,95	0,102
	Orta	39	38,61	32	31,68	
	Ağır	5	4,95	13	12,87	
Takipte hışıltı _a	Var	12	13,18	25	27,47	0,003*
	Yok	30	32,96	24	26,37	
Bronşiolit tekrarı _a	Tekrar yok	13	14,28	8	8,79	0,014*
	3'ten az tekrar	19	20,87	22	24,17	
	3 ve fazlası tekrar	10	10,98	19	20,87	
İnhaleler tedavi ihtiyacı _a	Yok	24	26,37	19	20,87	0,008*
	İntermitant	6	6,59	8	8,79	
	Düzenli	11	12,08	22	24,17	

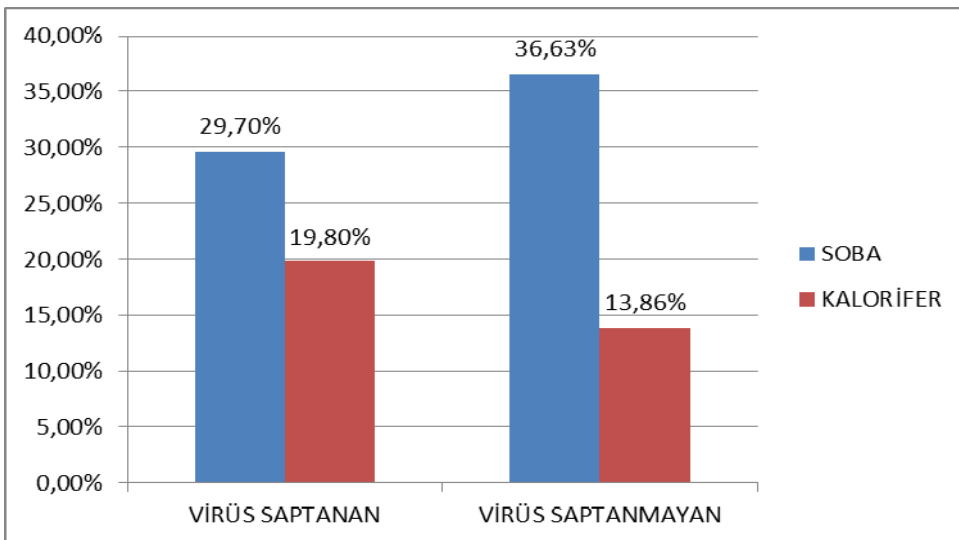
Yerleşim ve ısınma tipi:

Toplam 101 hastanın 78'i (%77,2) şehirde, 23'ü (%22,8) köyde yaşıyordu. Bronşiolit görülme sıklığı anlamlı olarak şehirde yaşayanlarda fazlaydı ($p < 0,001$). Yerleşim yerine göre virüs saptanma durumu arasında ilişki bulunamadı ($p = 0,511$) (Grafik 4.4).



Grafik 4.4: Yerleşim Yerine Göre Virüs Saptanma Durumu

Hastaların 67'sinin (%66,3) evde kullandığı ısınma tipi soba iken, 34'ünün (%33,7) kaloriferdi. Bronşiolit görülme sıklığı anlamlı olarak ısınma tipi soba olanlarda fazlaydı ($p = 0,001$). Sobalı evde yaşayanlarda viral etken saptanma sayısı daha fazlaydı. Ancak istatistiksel önemi yoktu ($p = 0,182$) (Grafik 4.5).



Grafik 4.5: Isınma Tipine Göre Virüs Saptanma Durumu

Evi soba ile ısınan hastalarda ağır atak daha fazla görüldü ($p=0,018^*$). Lojistik regresyon analizinde yine bu veri anlamlı olarak bulundu ($p=0,025^*$, $or =5,854$). Evi soba ile ısınan hastalarda takipte hışıltı, bronşiolit tekrarı daha fazla iken istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 4.8).

Tablo 4.8: Isınma Tipine Göre Başvuru Anında Bronşiolit Sınıflandırması, Hışıltı Varlığı, Bronşiolit Tekrarı Ve Yatış Sürelerinin Durumu

		Soba		Kalorifer		P
		N	%	n	%	
Bronşiolit sınıflandırma	Hafif	10		2		0,018*
	Orta	41		30		
	Ağır	16		2		
Hışıltı _a	Var	23		14		0,240
	Yok	35		19		
Bronşiolit tekrarı _a	Tekrar yok	13		8		0,402
	3'ten az tekrar	27		14		
	3 ve fazlası tekrar	18		11		
Yatış süresi(ortalama±s.s)		4,8±3,7		4,02±2,7		0,550

a: Ulaşılabilen ve takip süresi yeterli olan 91 hasta üzerinden

Bronşiolit hastalarının yerleşim yerine göre başvuru anında bronşiolit sınıflandırması ve SpO_2 ölçümü, tedavi şekli, yatış süresi, astım prediktif indeks değerlendirmesi Tablo 4.9'da verilmiştir. Yatış süreleri açısından yerleşim tipleri arasında fark yoktu.

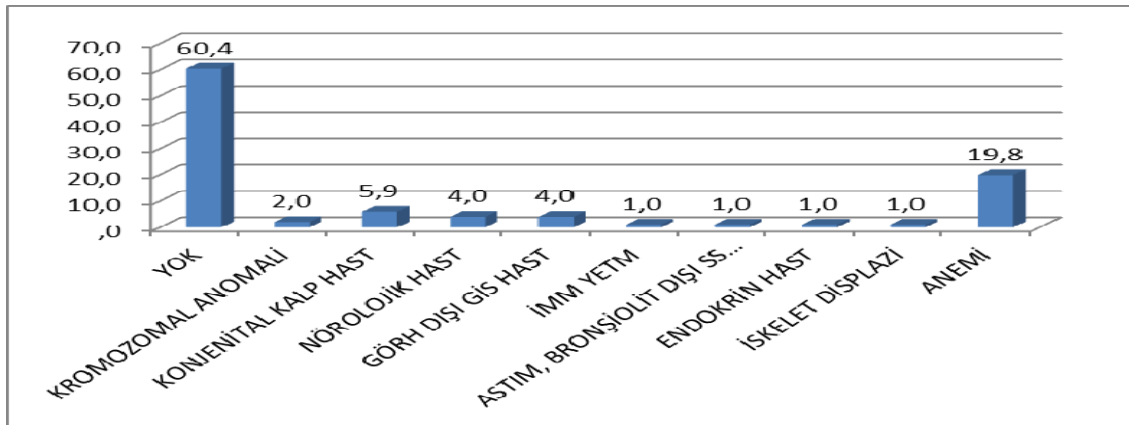
Tablo 4.9: Yerleşim Yeri Göre Başvuru Anında Bronşiolit Sınıflandırması Ve SpO₂ Ölçümü, Tedavi Şekli, Yatış Süresi, Astım Prediktif İndeks Değerlendirmesi

		Şehir		Kırsal		P
		sayı	%	sayı	%	
Bronşiolit sınıflandırması	Hafif	10	9,9	3	2,97	0,663
	Orta	57	56,4	14	13,86	
	Ağır	12	11,8	5	4,95	
Tedavi şekli	Yatarak	58	57,4	17	16,83	0,851
	Ayaktan	19	18,1	5	4,95	
APİ	Pozitif	20	19,8	4	3,96	0,469
	Negatif	58	57,4	18	17,8	
SpO ₂ (ortalama±s.s)		91±3,18		92±3,8		0,528
Yatış süresi (ortalama±s.s)		4,46±3,34		3,5±3,85		0,693

APİ: Astım Prediktif İndeksi

Ek Hastalık:

101 hastanın 40'ında (%39,6) ek hastalık eşlik ederken 61'inde (%60,4) eşlik etmiyordu. En sık eşlik eden hastalık 20 (%19,6) ile anemi idi (Grafik 4.6).

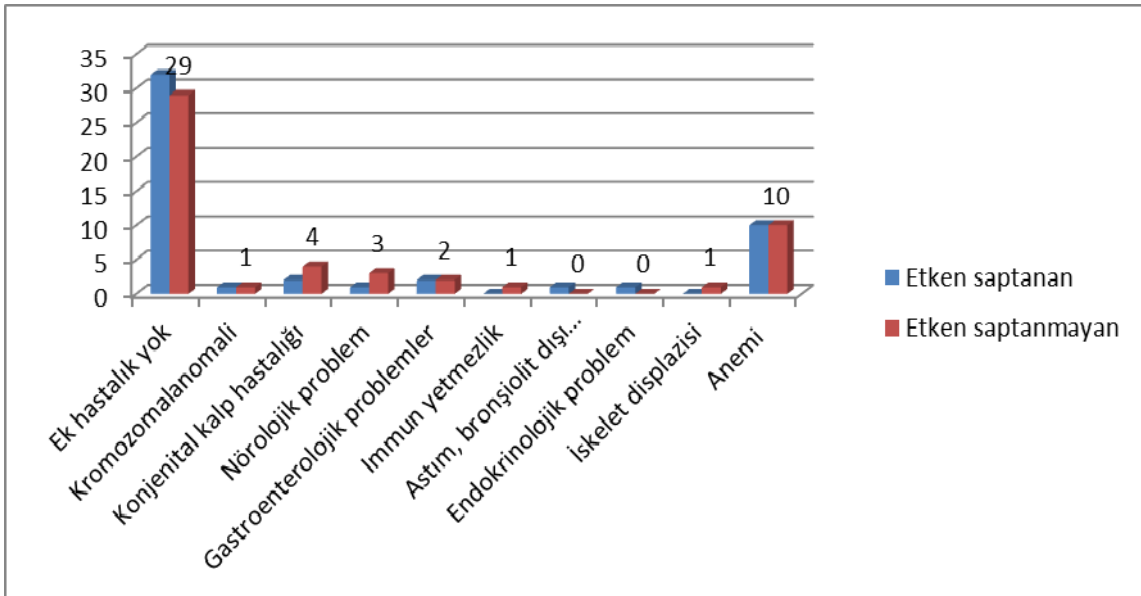


Grafik 4.6: Eşlik Eden Ek Hastalıklar

Kromozomal anomali olarak Down sendromu; konjenital kalp hastalığı olarak atrial septal defekt, ventriküler septal defekt, aort koarktasyonu, mitral yetmezlik; nörolojik hastalık olarak serebral palsi, opere meningomyelose, microsefali; gastroenterolojik hastalık olarak opere özefagus atrezisi, opere anal atrezi, trakeaözefajial fistül; solunum sistemi hastalıklarında kistik fibrozis; endokrinolojik hastalık olarak hipotroidi; iskelet displazilerinden akondroplazi; hematolojik olarak anemi görülen hastalıklar idi.

GÖRH ayrı olarak değerlendirildiğinde 101 hastanın 17'sinde (%16,83) mevcut olup, tedavi alıyordular. GÖRH olan 17 hastanın 8'inde (%47) virüs saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,825$). 17 hastanın başvuru anında bronşiolit sınıflandırılması yapıldı, 12(%70,5) hasta orta, 5 (%29,5) hasta ise ağır atakta idi. Ancak klinik sınıflandırmanın GÖRH olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamı yoktu ($p=0,137$). GÖRH olan 2 hastaya takipte ulaşılamadı. Ulaşılabilen 15 hastanın 11'inin (%73,3) takibinde hışıltılı solunum mevcut idi. GÖRH ile hışıltılı solunum anlamlı olarak ilişkiydi ($p=0,019^*$).

Etken saptanma durumuna göre eşik eden hastalıkların sayısal değerleri Grafik 4.7'de verilmiştir. Eşik eden hastalık ile virüs saptanma arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p=0,759$).



Grafik 4.7: Viral Etken Saptanma Durumuna Göre Ek Hastalıklar

Evde Hayvan Beslenmesi:

Toplam 101 hasta evinde, hayvan besleme durumuna göre değerlendirilme yapıldı. Sadece 8 evde hayvan beslendiği saptandı. Beslenen hayvan türü ağırlıklı olarak kuş (6 hasta) iken birer evde kedi ve köpek besleniyordu. Sayının yeterli olmaması nedeni ile istatistiksel değerlendirilmeye dahil edilmedi.

Evde sigara kullanımı:

Toplam 101 hastanın 67'sinin (%66,3) evinde sigara içilirken, 34'ünde (%33,7) ise sigara içilmiyordu. Bronşiolit görülme sıklığı anlamlı olarak sigaralı ortamda yaşayanlarda fazlaydı ($p=0,001$). Sigara içicilerinin önemli kısmını babalar (%80) oluşturuyordu, diğer içiciler arasında büyük babalar ve anneler var idi. Pasif sigara içicisi olan hastalarda viral enfeksiyona yakalanma durumu açısından anlamlı fark yoktu (Tablo4.9).

Tablo 4.10: Pasif Sigara İçimi İle Virüs Saptanma Arasındaki İlişki

		Etken saptanan	Etken saptanmayan	Toplam	P
		n	n		
Sigara	Var	37	30	67	0,107
	Yok	13	21	44	

Hastaların sigara maruziyet durumuna göre hastaneye başvuru sırasındaki bronşiolit sınıflandırması, oksijen saturasyonu ölçümü, tedavi şekli, hastanede kalış süresi, bronşiolit tekrarı, ve ilerleyen dönemlerde inhaler tedavi ihtiyaçları açısından dağılımı Tablo 4.11'de gösterilmiştir. Hafif ve orta derecede atakların sıklığı sigaraya maruz kalanlarda anlamlı yüksek idi ($p=0,023^*$).

Tablo 4.11: Hastaların Sigara Maruziyeti Durumuna Göre Bronşiolit Sınıflandırması, Spo2 Ölçümü, Tedavi Şekli, Hastanede Kalış Süresi, Bronşiolit Tekrarı, Ve İnhaler Tedavi İhtiyaçları Açısından Dağılımı

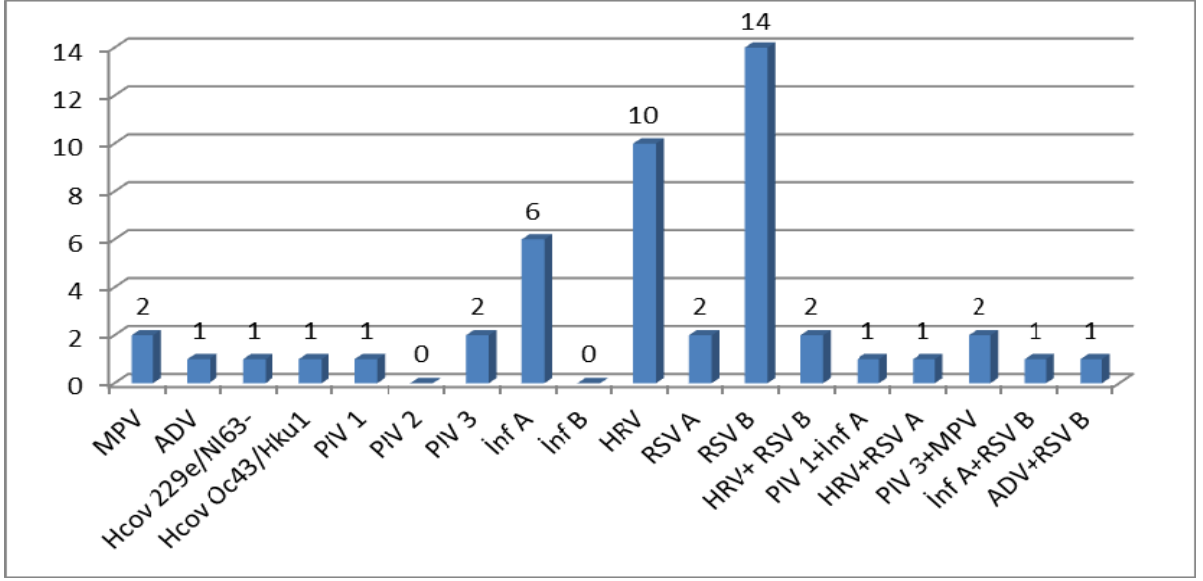
		Sigaraya maruz kalanlar		Sigaraya maruz kalmayanlar		P
		n	%	n	%	
Bronşiolit sınıflandırması	Hafif	8	7,92	4	3,96	0,023*
	Orta	52	51,48	19	18,81	
	Ağır	7	6,93	11	10,89	
Tedavi şekli	Yatarak	51	50,49	16	15,84	0,969
	Ayaktan	26	25,74	8	7,92	
Bronşiolit tekrarı _a	Tekrar yok	14	15,38	7	7,69	0,637
	3'ten az tekrar	24	26,37	17	18,68	
	3 ve daha fazla tekrar	20	21,97	9	9,89	
İnhaler tedavi ihtiyacı _a	Yok	25	27,47	18	19,78	0,361
	İntermitant	11	12,08	3	3,29	
	Düzenli	23	25,27	11	12,08	
SpO ₂ (ortalama±s.s)		91,39±3,35		90,52±3,31		0,200
Hastanede yatış süresi(ortalama±s.s)		4,57±3,42		4,42±3,53		0,974

a: Ulaşılabilen ve takip süresi yeterli olan 91 hasta üzerinden

3.Hastalarda Saptanan Viral Etkenler

Hastaların 51'inde (%50,5) hiçbir etken saptanmazken, 50'sinde (%49,5) etken saptanabildi. Saptanan virüsler Human Metapnömovirüs(HMPV), Adenovirüs(ADV), Human Coronavirüs (HCov) 229e/NI63-Oc43/Hku1, Parainfluenza Virüs(PIV), İnfluenza Virüs (İNF A), Human Rhinovirüs(HRV), Respiratuar Sinsityal Virüs(RSV) A-B idi. Saptanan etkenlerin dağılımı Grafik 4.8'de gösterildi.

Hastaların 14'ünde (%13,86) RSV B saptanmış olup en sık saptanan viral etken idi. İkinci en sık etken ise 10 (%9,90) ile HRV idi. Hastaların hiçbirinde PIV 2 ve İNF B saptanmadı.

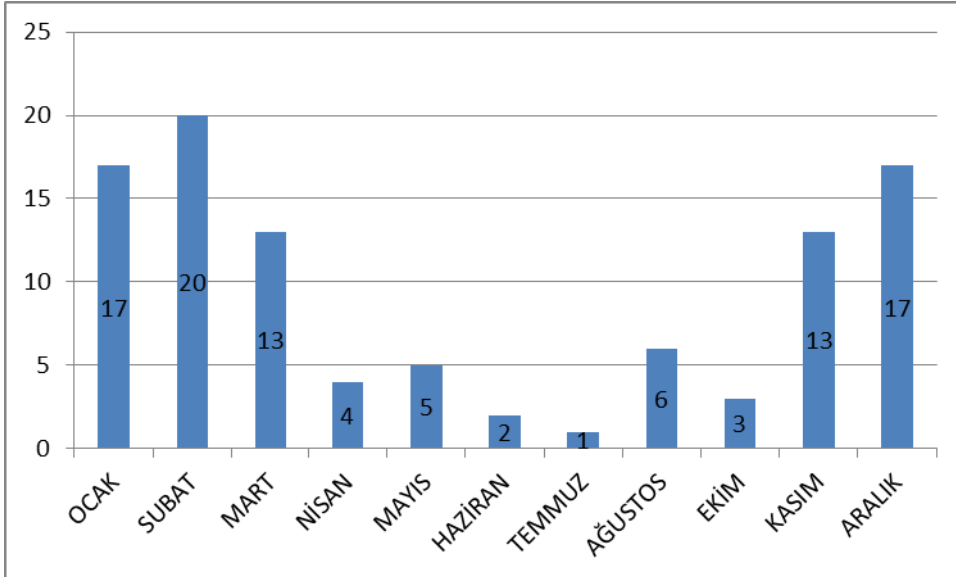


Grafik 4.8: Saptanan Virüslerin Sayısal Dağılımı

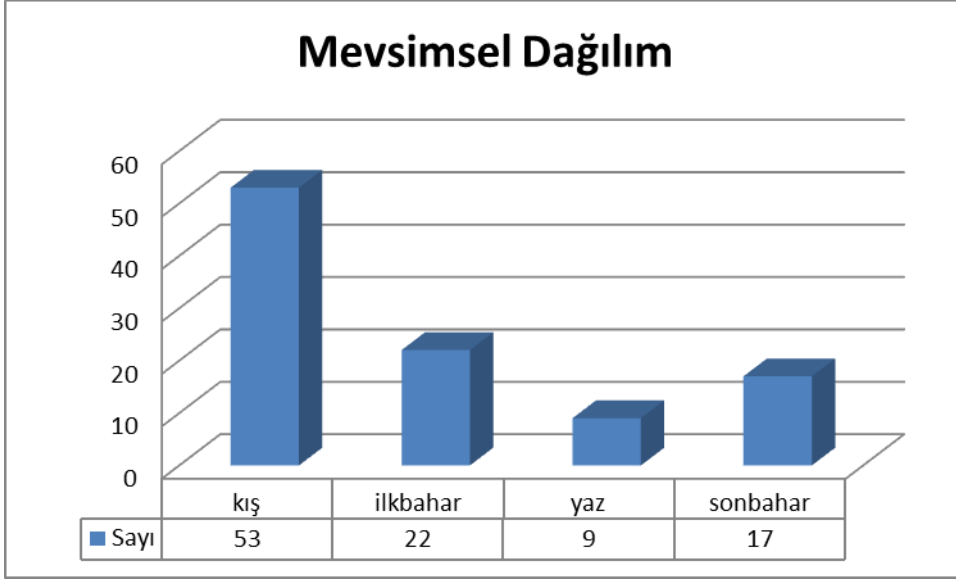
Etken saptanan 50 hastanın 10'unda (%20) hastada birden fazla etken saptanmış olup en sık birliktelik HRV+RSV B, HRV+RSV A, PIV3+HMPV virüslerine aitti.

4.Hastaların Mevsimsel Dağılımı

Bronşiolitin aylara göre dağılımı değerlendirildiğinde bronşiolitli hastalar en sık şubat ayında (%19,80) hastaneye başvurdu. Bronşiolit en sık kış mevsiminde (%52,5) saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$) (Grafik4.9)(Grafik4.10).

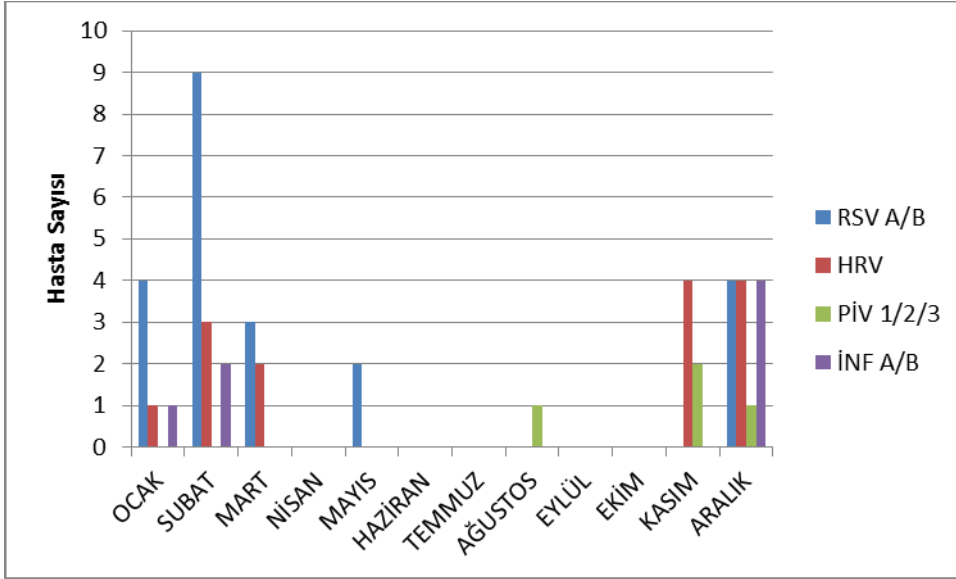


Grafik 4.9: Bronşiolit Hastalarının Aylara Göre Dağılımı



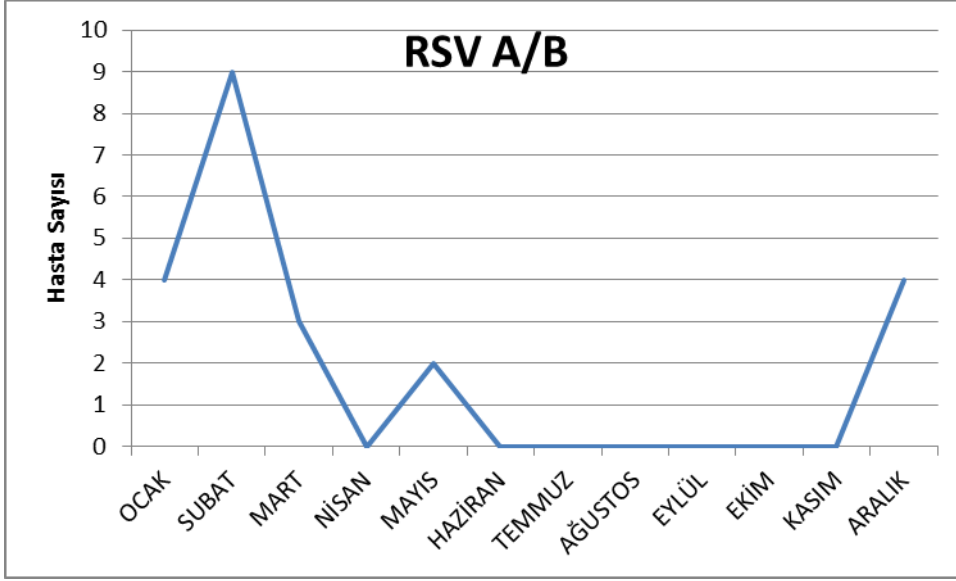
Grafik 4.10: Hastaların Mevsimsel Dağılımı

En sık saptanan 4 virüs tipinin aylara göre sayısal dağılımı Grafik 4.11’de verilmiştir. En sık kış mevsiminde virüs saptanmış olup büyük çoğunluğunu RSV oluşturuyordu. İkinci sıklıkta ise HRV saptandı.



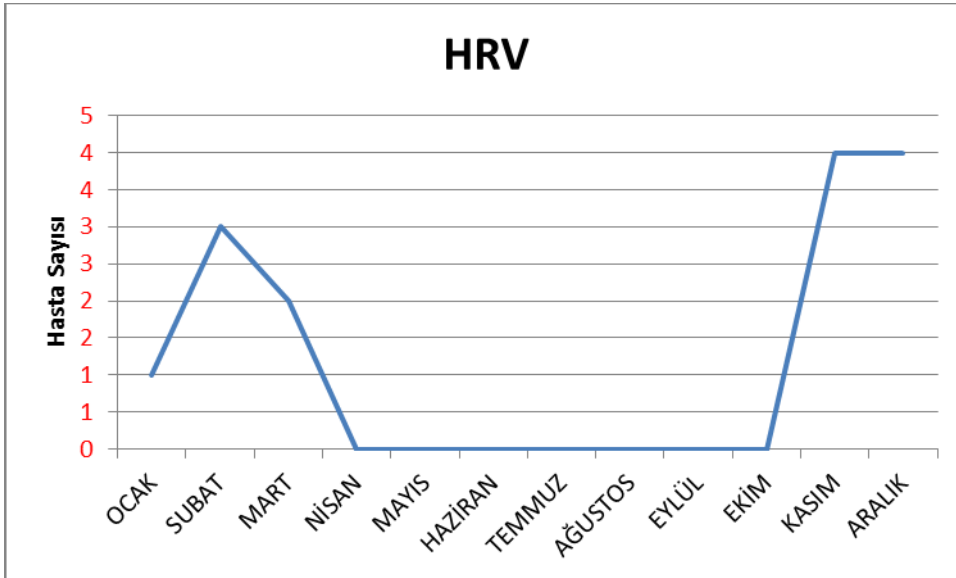
Grafik 4.11: Viral Etkenlerin Aylık Dağılımı

RSV A/B’nin aylık dağılımına bakıldığında özellikle şubat ayında pik yaptığı görülmekle birlikte yaz mevsiminde hiç saptanmadığı görüldü (Grafik 4.12).



Grafik 4.12: RSV A/B Aylık Dağılımı

HRV'nin aylık dağılımına bakıldığında özellikle kasım, aralık aylarında pik yaptığı görülmekle birlikte kış mevsiminde görülme oranı daha fazla idi. Yazın ise hiç saptanmadığı görüldü (Grafik 4.13).



Grafik 4.13: HRV Aylık Dağılımı

5. Hastaların Başvuru Şikayetleri Ve Fizik Muayene Bulguları

Hastalardaki en sık başvuru şikayetleri öksürük (%100), huzursuzluk (% 95), hışıltı (% 89,1) idi (Tablo 4.12).

Tablo 4.12: Hastaların Başvuru Şikayetleri

Şikayet	n	%
Öksürük	101	100
Huzursuzluk	96	95
Hışıltı	90	89,1
Takipne	87	86,1
Beslenme bozukluğu	73	72,3
Taşikardi	65	64,4
Burun akıntısı	54	53,5
Çekilme	44	43,6
Ateş	20	19,8
Siyanoz	11	10,9

Etkenlere göre şikayetlerin dağılımı Tablo 4.13'te gösterilmiştir. Öksürük tüm etkenlerde en sık şikayetti ve tüm hastalarda mevcuttu. En az görülen semptom olan siyanoz en yüksek oranda (%25) PIV virüsünde görülürken, İnf virüsünde hiç rastlanmadı. Huzursuzluk şikayeti RSV için anlamlı idi ($p=0,034^*$). Burun akıntısı HRV için anlamlı idi ($P=0,001^*$)

Tablo 4.13: Etkenlere Göre Şikayetlerin Dağılımı

ŞİKAYET		RSV A/B			HRV			PİV1/2/3			INF A/B		
		n	%	P	n	%	P	n	%	p	N	%	p
Öksürük	Var	22	100	a	14	100	a	4	100	a	7	100	a
	Yok	0	0		0	0		0	0		0		
Huzursuzluk	Var	19	86,4	0,034*	14	100	0,358	4	100	0,641	7	100	0,531
	Yok	3	13,6		0	0		0	0				
Hışıltı	Var	20	90,9	0,759	14	100	0,159	4	100	0,476	5	71,4	0,120
	Yok	2	9,1		0	0		0	0				
Takipne	Var	19	86,3	0,972	14	100	0,106	3	75	0,511	5	71,4	0,243
	Yok	3	13,7		0	0		1	25		2	28,6	
Beslenme bozukluğu	Var	17	77,3	0,554	12	85,7	0,226	2	50	0,310	5	71,4	0,959
	Yok	5	22,7		2	14,3		2	50		2	28,6	
Taşikardi	Var	13	59	0,560	10	71,4	0,552	3	75	0,650	3	42,8	0,218
	Yok	9	41		4	28,6		1	25		4	57,2	
Burun akıntısı	Var	9	40,9	0,182	13	92,8	0,001*	1	25	0,244	4	57,1	0,840
	Yok	13	59,1		1	7,2		3	75		3	42,9	
Çekilme	Var	11	50	0,491	5	35,7	0,523	1	25	0,445	2	28,5	0,407
	Yok	11	50		9	64,3		3	75		5	71,5	
Ateş	Var	3	13,6	0,412	2	14,3	0,577	0	0	0,311	2	25,6	0,546
	Yok	19	86,4		12	85,7		4	100		5	71,4	
Morarma	Var	3	13,6	0,640	1	7,1	0,628	1	25	0,355	0	0	0,338
	Yok	19	86,4		13	92,9		3	75		7	100	

a: hastaların tümünde öksürük şikayeti mevcut olması nedeni ile istatistiksel değer verilemedi.

6.Hastaların Klinik Bulguları

Hastaların başvuru anında bronşiolit sınıflandırması yapıldığında 12'si (%11,9) hafif, 71'i (%70,3) orta, 18'i (%17,8) ağır atakta idi.

Hastalar başvuru anı bronşiolit sınıflandırma ve 2, 6, 12. saatlere göre skora açısından değerlendirildi. Hastaların klinik durumlarının 6. saat ve sonrasında hafiflediği görüldü (Tablo 4.14).

Tablo 4.14: Hastaların Bronşiolit Sınıflandırması ve 2, 6, 12. Saatlere Göre Skorlaması

		Hasta sayısı	
		n	%
Başvuru Sınıflandırması	Hafif	12	11,88
	Orta	71	70,29
	Ağır	18	17,82
2.Saat Klinik Skorlaması	Hafif	19	18,81
	Orta	73	72,27
	Ağır	9	8,91
6.Saat Klinik Skorlaması	Hafif	31	30,69
	Orta	67	66,33
	Ağır	3	2,97
12.Saat Klinik Skorlaması	Hafif	55	54,45
	Orta	43	42,57
	Ağır	3	2,97

Bronşiolitli Hastaların Klinik Sınıflamasına Göre Cinsiyet, Yaş, Gestasyonel Yaş Durumu Tablo 4.15’te verilmiştir.

Tablo 4.15: Bronşiolitli Hastaların Klinik Sınıflamasına Göre Cinsiyet, Yaş, Gestasyonel Yaş Durumu

		Hafif atak	Orta atak	Ağır atak	p
		n	n	N	
Cinsiyet	Kız	6	26	9	0,457
	Erkek	6	45	9	
Yaş	2-6 Ay	5	13	7	0,061
	7-12 Ay	0	23	5	
	13-24 Ay	7	35	6	
Gestasyonel yaş	Prematür	1	21	6	0,265
	Matür	11	50	12	

Orta ve ağır atak gelişimini etkilediği düşünülen risk faktörlerine ilişkin tek değişkenli Lojistik Regresyon analizi sonucunda elde edilen Odds'lar ve %95 güven aralıkları Tablo 4.16'da belirtilmiştir.

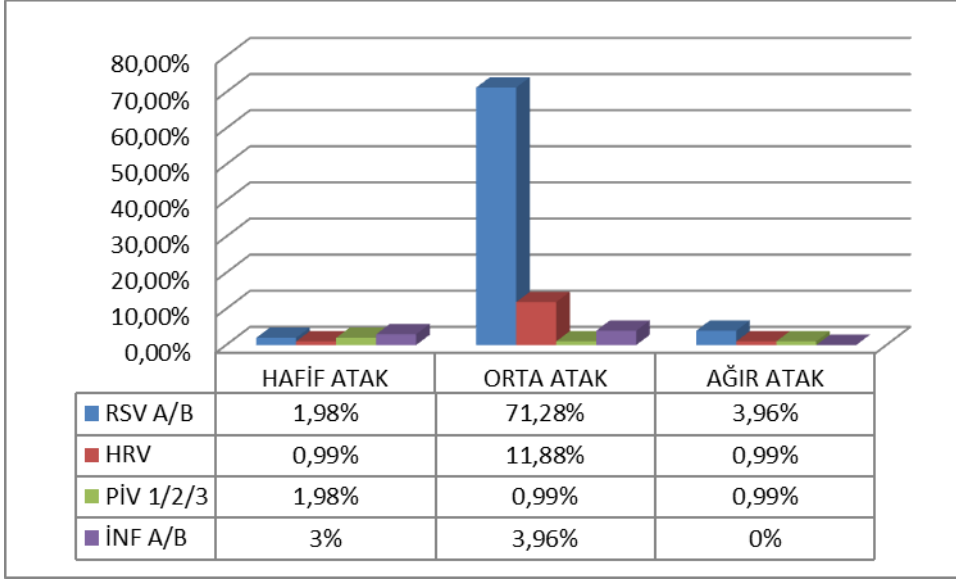
Tablo 4.16: Orta ve ağır atak gelişimini etkilediği düşünülen risk faktörlerine ilişkin tek değişkenli Lojistik Regresyon analizi

Risk Faktörleri	O.R. (%95 G.A.)	p
Cinsiyet	1,731 (0,610-4,909)	0,302
Gestasyonel yaş	1,190 (0,394-3,593)	0,757
Evde ısınma tipi	5,854 (1,250-27,402)	0,025*
Evde sigara kullanımı	0,233 (0,079-0,687)	0,008
Yerleşim yeri	2,036 (0,650-6,372)	0,222
En nüfusu	0,316 (0,102-0,979)	0,046*

Hastalar başvuru anındaki bronşiolit sınıflandırmasına göre en sık saptanan 4 virüs için karşılaştırıldı. PIV virüsünde orta ve ağır bronşiolit atağı anlamlı olarak daha az görüldü ($p=0,040^*$). İNF A/B virüsünde ağır bronşiolit atağı anlamlı olarak daha az görüldü (0,022*). (Tablo 4.17) (Grafik 4.14).

Tablo 4.17: Klinik Sınıflandırmaya Göre Virüs Dağılımlı

		Hafif atak		Orta atak		Ağır atak		P
		n	%	n	%	n	%	
RSV	Var	2	1,98	16	15,84	4	3,96	0,900
	Yok	10	9,9	55	54,45	14	13,86	
HRV	Var	1	0,99	12	11,88	1	0,99	0,387
	Yok	11	0,89	59	58,41	17	16,38	
PIV 1/2/3	Var	2	1,98	1	0,99	1	10,99	0,040*
	Yok	10	9,9	70	69,30	17	16,38	
İNF A/B	Var	3	2,97	4	3,96	0	0	0,022*
	Yok	9	8,91	67	66,33	18	0,17	



Grafik 4.14: Klinik Sınıflandırmaya Göre Virüs Dağılımlı

7.Hastaların Laboratuvar Bulguları

Tam kan sayımı ve akut faz reaktanlarının değerlendirilmesi:

Hastaların laboratuvar bulgularının sayısal dağılımı Tablo 4.18’de verilmiştir.

Tablo 4.18: Laboratuvar Bulgularının Sayısal Dağılımı

		N	%
Wbc	Lökopeni	8	7,9
	Normal	55	54,5
	Lökositoz	38	37,6
ANS	Nötropeni	21	20,8
	Normal	26	25,7
	Nötrofili	54	53,5
ALS	Lenfopeni	7	6,9
	Normal	20	19,8
	Lenfositoz	74	73,3
AES	Eozinopeni	36	35,6
	Normal	45	44,6
	Eozinofili	19	18,8
Hb	Anemi	22	21,8
	Normal	78	77,2
	Polisitemi	1	1,0
PLT	Trombositopeni	1	1,0
	Normal	57	56,4
	Trombositoz	43	42,6
Sedimentasyon	Normal	78	77,2
	Yüksek	23	22,8
CRP	Normal	28	27,7
	Hafif Yüksek	32	31,7
	Yüksek	41	40,6
Prokalsitonin _a	Normal	27	26,7
	Hafif Yüksek	11	10,9
	Yüksek	0	0
	Çok Yüksek	1	1,0

a: çalışılabilen 39 hasta üzerinden değerlendirilmiştir.

Etken saptanan ve saptanmayan hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması Tablo 4.19'da verilmiştir. Etken saptanma durumu ile laboratuvar bulguları arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Tablo 4.19: Etken Saptanma Durumu İle Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

		Etken Saptanan	Etken Saptanmayan	P
		n	n	
Lökosit sayısı	Lökopeni	4	4	0,750
	Normal	29	26	
	Lökositoz	17	21	
Hb	Anemi	11	11	0,594
	Normal	38	40	
	polisitemi	1	0	
PLT	Trombositopeni	0	1	0,224
	Normal	25	32	
	Trombositoz	25	18	
MPV	Düşük	37	35	0,552
	Normal	13	16	
Sedimantasyon	Normal	35	43	0,086
	Yüksek	15	8	
CRP	Normal	14	14	0,933
	Hafif Yüksek	15	14	
	Yüksek	21	20	
PROKALSİTONİN _a	Normal	11	16	0,424
	Hafif yüksek	7	4	
	Yüksek	0	0	
	Çok yüksek	0	1	

a: Çalışılabilen 39 hasta üzerinden değerlendirilmiştir.

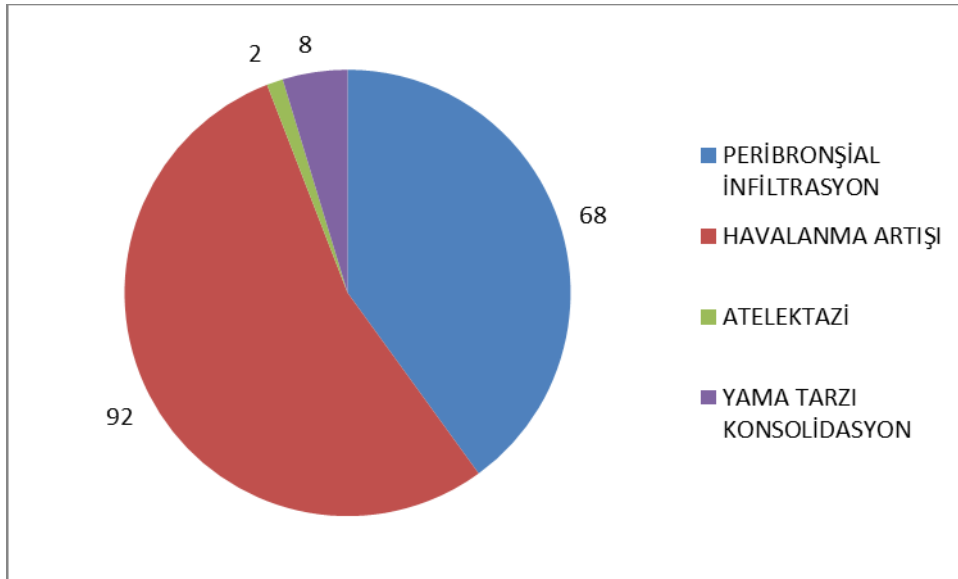
En sık görülen 4 viral etkene göre hastaların laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında virüs tiplerinde lenfositozun hakim olduğu görüldü. İNF için lenfopeni anlamlıydı (p=0,037*). Yine İNF virüsü için sedim yüksekliği anlamlı idi (p=0,025*) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20: En Sık Görülen 4 Viral Etkene Göre Hastaların Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

		RSV		PIV		HRV		INF	
		n	p	n	p	n	P	N	P
WBC	Lökopeni	3	0,355	0	0,773	2	0,547	0	0,219
	Normal	13		2		8		6	
	Lökositoz	6		2		4		1	
ALS	Lenfopeni	1	0,284	0	0,841	1	0,985	2	0,037*
	Normal	2		1		3		0	
	Lenfositoz	19		3		10		5	
PLT	Trombositopeni	0	0,401	0	0,742	0	0,472	0	0,706
	Normal	10		3		6		3	
	Trombositoz	12		1		8		4	
SEDİM	Normal	18	0,562	4	0,268	9	0,213	3	0,025*
	Yüksek	4		0		5		4	

Radyolojik değerlendirme:

Akciğer grafisi hastaların tümüne çekilmiş olup bulguların oranı Grafik 4.15'te gösterilmiştir. En sık görülen radyolojik bulgu havalanma artışı olup hastaların 92'sinde (%91,1), en nadiri ise atelektazi olup hastaların 2'sinde (%1,98) görülmüştür.



Grafik 4.15: Radyolojik Bulguların Dağılımı

Radyolojik bulgular ile virüs saptanması durumu karşılaştırıldığında anlamlı ilişki bulunamadı (Tablo 4.21).

Tablo 4.21: Radyolojik Bulgular İle Virüs Saptanması Durumu

	Virüs saptanan	Virüs saptanmayan	Toplam	P
Peribronşial infiltrasyon	33	35	68	0,778
Havalanma artışı	47	45	92	0,309
Atelektazi	0	2	2	0,157
Yama tarzı konsolidasyon	4	4	8	0,977

8.Hastaların Tedavi Şekli

101 hastanın 77'si (%76,2) yatırılarak tedavi edilirken, 24'ü (%23,8) ayaktan tedavi verilerek takip edildi. Yatış süresi 0-14 gün arasında değişmekte olup, ortalama(\pm s.s) 4,57(\pm 3,47) gündü. Hastaların 86'sına (%85,1) antibiyotik tedavisi, tümüne bronkodilatör tedavi, 52'sine (%51,5) ise sistemik steroid tedavisi verildi. Antibiyotik tedavisi toksik tabloda bir hastada, yüksek ateş, akciğer grafisinde konsolidasyon, lökositoz ve akut faz reaktanlarında yükselme olması gibi bakteriyel infeksiyonu kuvvetle düşündüren bulgular varlığında başlandı. Steroid tedavisi, hasta ağır atakta ise veya bronkodilatöre yanıt vermeyen orta bronşiolit atağında ise verildi.

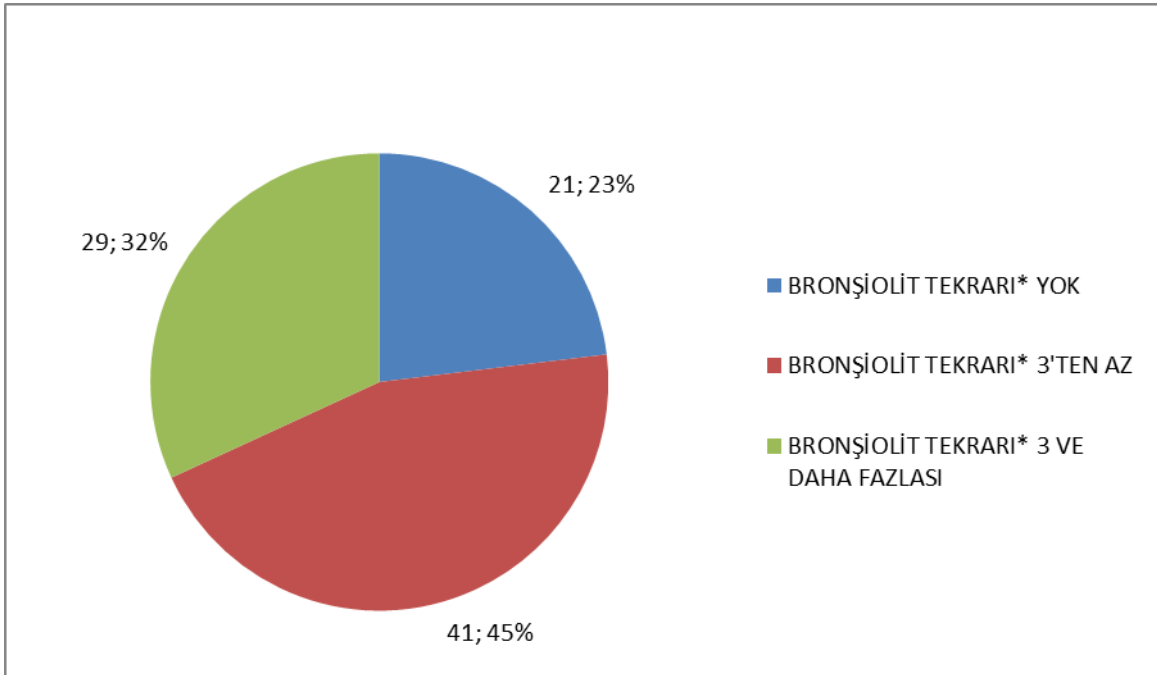
Yatırılarak tedavi edilen hastalarda antibiyotik tedavisi yaygındı ($p=0,034^*$).Yine benzer ilişki sistemik steroid tedavisi içinde mevcuttu ($p=0,003^*$) (Tablo 4.22).

Tablo 4.22: Tedavi Şekline Göre Antibiyoterapi,Sistemik Steroid Kullanım Durumu

	antibiyoterapi		P	Sistemik steroid		P
	var	yok		var	yok	
Yatarak tedavi edilen	69	8	0,034*	46	31	0,003*
Ayaktan tedavi edilen	17	6		6	18	
Toplam	86	14		52	49	

9.Hastaların Klinik Takibi

101 hastanın en az bir yıllık takibinde 8 hastaya tekrar ulaşılamazken,2 hastanın takip süresi yeterli değildi. Ulaşılabilinen ve takip süresi yeterli olan 91hastanın 37'sinde (%40,65) hışıltılı solunum şikayeti mevcut idi. 91 hastanın 21'inde (%23,07) tekrar bronşiolit atağı görülmezken, 41'inde (%45,05) üçten az, 29'unda (%31,88) ise üçten fazla sayıda bronşiolit atağı mevcut idi (Grafik 4.16).



Grafik 4.16: Hastaların Bronşiolit Tekrarı Açısından Değerlendirmesi

*: Ulaşılabilinen ve takip süresi yeterli olan 91 hasta üzerinden

Hastalar astım prediktif indeksine göre pozitif ve negatif olarak iki gruba ayrıldı. 76'sında (%75,2) APİ negatifi.

Etken saptanma durumuna göre hastalar takiplerindeki hışıltı varlığı, bronşiolit tekrarı açısından kıyaslandıklarında anlamlı fark yoktu. Yine hastalar, astım prediktif indeks pozitifliği açısından etken saptanma durumuna göre kıyaslandıklarında anlamlı fark yoktu (Tablo 4.23).

Tablo 4.23: Etken Saptanma Durumuna Göre Takiplerindeki Hışıltı Varlığı, Bronşiolit Tekrarı, APİ Değerlendirmesi

		Etken saptanan	Etken saptanmayan	P
Hışıltı _a	Var	16	21	0,421
	YOK	30	24	
BronşiolitTekerarı _a	Yok	13	8	0,379
	3'ten Az	17	24	
	3 Ve Daha Fazla	16	13	
APİ	Pozitif	9	16	0,119
	Negatif	41	35	

a:Ulaşılabilinen ve takip süresi yeterli olan 91 hasta üzerinden

Astım prediktif indeksi pozitif ve negatif olan hastaların takiplerindeki hışıltı varlığı, bronşiolit tekrarı, inhaler tedavi ihtiyacına göre durumu Tablo 4.24'te belirtilmiştir Takiplerinde hışıltı görülen hastaları APİ değeri anlamlı olarak pozitif olarak görüldü. (P=0,008*). APİ değeri pozitif olan hastalarda anlamlı olarak düzenli inhaler kullanım ihtiyacı yüksekti. (P=0,002*).

Tablo 4.24: Astım Prediktif İndeksine Göre Hışıltı Varlığı, Bronşiolit Tekrarı, Inhaler Tedavi İhtiyacı Değerlendirmesi

		APİ		p
		Pozitif(n)	Negatif(n)	
Hışıltı	Var	13	24	0.008*
	Yok	7	47	
Bronşiolit Tekrarı _a	Yok	3	18	0,175
	3'ten Az	9	32	
	3 Ve Daha Fazla	8	21	
İnhaler tedavi ihtiyacı _a	Yok	3	40	0,002*
	İntermitant	4	10	
	Düzenli	12	21	

a:Ulaşılabilinen ve takip süresi yeterli olan 91 hasta üzerinden

En sık görülen 4 viral etkene göre hastaların gestasyonel yaşı, yaşı, cinsiyeti, tedavi şekli, astım prediktif indeksi, bronşiolit tekrarı ve ilerleyen dönemlerde inhaler tedavi ihtiyacı gibi genel bulgular Tablo 4.24'te gösterilmiştir

Tablo 4.24: Virüslere Ait Genel Bulgular

		RSV n=22		HRV n=14		İNF n=7		PİV n=4	
		n	p	n	p	n	p	n	p
Cinsiyet	Kız	10	0,609	4	0,324	5	0,085	2	0,696
	Erkek	12		10		2		2	
Gestasyonel yaş	Prematür	4	0,258	6	0,173	1	0,410	1	0,901
	Matür	18		8		6		3	
Yaş	2-6Ay	6	0,192	3	0,770	2	0,219	1	0,403
	7-12Ay	9		5		0		0	
	13-24 Ay	7		6		5		3	
Tedavi şekli	Ayaktan	5	0,897	2	0,369	4	0,219	2	0,208
	Yatarak	17		12		3		2	
APİ	Negatif	5	0,162	10	0,721	6	0,763	0	0,486
	Pozitif	17		4		1		4	
Bronşiolit tekrarı	Tekrar yok	7	0,217	3	0,390	2	0,137	2	0,223
	3'ten az	9		8		0		0	
	3 ve daha fazla	6		3		4		1	
Takipte hışıltı	Var	6	0,067	3	0,103	2	0,571	1	0,861
	Yok	16		11		4		2	
İnhaler tedavi ihtiyacı	Yok	12	0,260	8	0,148	2	0,651	2	0,690
	İntermitant	3		0		2		0	
	Düzenli	7		6		2		1	
Kg sds	Malnutre	3	0,467	2	0,709	3	0,273	1	0,930
	Normal	18		12		4		3	
	Obez	1		0		0		0	

5. TARTIŞMA

Akut bronşiolit çoğunlukla 2 yaşından küçük çocuklarda görülen, sıklıkla viral ajanların neden olduğu, küçük hava yollarının enflamatuvar daralması sonucu meydana gelen alt solunum yollarının bulaşıcı akut enfeksiyonudur (Panitch ve ark 1993, Goodman 2007). Bronsiolit erkek çocukların hava yollarının çapının kızlardan dar olması nedeni ile erkeklerde hem daha sık görülmekte, hem de daha ağır seyretmektedir (Holberg ve ark 1991, Panitch ve ark 1993). Mansbach ve arkadaşlarının (2008) yaptığı çok merkezli bir çalışmada 2 yaşının altında bronşiolit nedeni ile acile başvuran hastaların % 59'u erkek olup, yas ortalaması 8 ay olarak saptanmıştır (Mansbach ve ark 2008). Benzer şekilde ülkemizde yapılan bir çalışmada ise erkek oranı % 57 ve yaş ortalaması 6,1 ay saptanmıştır (Özköse 2008). Bizim çalışmamızda da erkek oranı yüksekti ve diğer çalışmalara benzer şekilde % 59,4 bulundu. Bronşiolitli hastaların 17 yıllık retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada da hastaların % 81'i 1 yasin altında bulunmuştur (Shay ve ark 1999). Bizim çalışmamızda ise bu oran %53 idi.

Bronşiolitte mikrobiyolojik tanıda viral kültür 'altın standart'tır. Transportla ilgili sorunlar nedeniyle virüslerin canlılığını kaybetmesi viral kültürde etkenin her zaman gösterilememesine neden olmaktadır. PZR virüslerin nükleik asitlerinin gösterilebildiği duyarlılığı yüksek moleküler bir yöntemdir (Fitzgerald ve Kilham 2004). Nazofaringeal sürüntü örneğinde bakılan multipleks PZR yöntemi pek çok virüsün aynı anda saptanmasını sağlamaktadır. Ancak virüs saptama yüzdesi çalışmalara göre çok farklılık göstermektedir. Templeton ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada solunum yolu virüslerini saptamada multiplex PZR hastaların %24'ünde etken saptayabilmiş (Templeton ve ark 2004). Çalışmamızda hastaların % 49,5'inde PZR yöntemi ile etken saptandı.

Bronsiolitinin en sık etkeni olan RSV hastalık semptomlarının başlangıcında nazofarekste izole edilip, virüs genellikle 7 gün içinde kaybolmaktadır (Brady 2003). Hastalarımızın büyük bir kısmının semptomlarının başlangıç döneminde 1. ve 2. basamak sağlık kuruluşunda takip edilip geç dönemde tarafımıza sevk edilmesi çalışmamızda virüs saptama oranımızın kısmen düşük olmasının sebepleri arasında olabilir. Yine etken izolasyon oranlarımızın düşük olmasının bir başka nedeni bronşiolit nedeni ile takip edilen hastaların bir kısmının wheezy infant olma olasılığıdır. Hastaların 1 yıllık izlemlerinde önemli bir kısmının tekrarlamış olması da bunu desteklemektedir.

İnfantil yaş grubunda yatarak tedavi alan 318 hastada yapılan 3 yıllık prospektif bir çalışmada 16 virüs tipi çalışılmış olup %86,5 oranında etken saptanmış. Hastaların

%53'ünde RSV, %17,4'ünde HRV, %11,4'ünde BOV, %7,6'sında ADV, %10,3'ünde ise diğer virüsler saptanmış (Calvo ve ark 2010). Mansbach ve arkadaşlarının (2008) yaptığı çalışmada hastaların % 64' ünde RSV, % 16' sında HRV, % 9'unda MPV ve % 6'sında diğer virüsler saptanmış. Bizim çalışmamızda en sık saptanan virüsler %15,84 ile RSV B, %9,9 ile HRV, %5,94 ile İNF A, %%2,97 ile PİV 3 idi. HMPV, ADV, COV, RSV A, PİV1 nadir saptanan diğer virüslerdi. PİV 2, İNF B saptanmayan virüslerdi.

Bronşiolite bağlı epidemiler ılık iklimlerde geç sonbaharda başlar ve ilkbahar ortalarına kadar devam eder, kışın ve ilkbaharda özellikle ocak, şubat veya mart aylarında en fazla gözlenir (Burroughs ve ark 2002, Hall ve Mc Carthy 2005). Ülkemizde epidemiler en fazla kışın ve erken ilkbahar dönemlerinde olmuştur (Sayiner ve ark 1997). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastaların %86,13'ünün ekim-nisan döneminde, %52,5'inin kış mevsiminde başvurduğu görüldü.

RSV epidemiyolojisi bronşiolit epidemiyolojisine benzer mevsimsel özellik gösterir, kış ve ilkbaharda en fazladır. Rinovirüs ise tüm yıl boyunca görülebilir (Hall ve Mc Carthy 2005) . Bizim çalışmamızda da benzer şekilde RSV pozitif hastalarımızın büyük bir kısmı kış ve erken ilkbahar döneminde saptandı. HRV ise RSV ile benzer dönemlerde görülmüş olup yaz mevsiminde saptanmadı.

Purcell ve arkadaşlarının (2004) yaptığı bir çalışmada ise prematüritenin ağır hastalık için bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Bizim hastalarımızda 28(% 27,7)' i prematürdü. Bizim yaptığımız çalışmada da prematür ve matür hastalarımız bronşiolit şiddeti açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark saptanmadı. Gestasyonel yaş ile yatış süresi arasında ilişki saptanmadı. Prematür ve matür hastaların tekrar açısından aralarında fark saptanmadı.

Çalışmamızda düşük doğum ağırlıklı yani doğum ağırlığı 2500 gramın altında doğan bebeklerle normal doğum ağırlığında doğan bebekler kıyaslandığında, düşük doğum ağırlıklı hastalarda bronşiolit sıklığında artış saptanmadı. Ancak çalışmalarda düşük doğum ağırlığının akut bronşiolit için risk faktörü olduğu gözlenmiştir (Bar-Oz ve ark 1995, Albernaz ve ark 2003).

Albernaz ve arkadaşlarının (2003) yaptığı çalışmada anne sütü alma süresi arttıkça hastaneye yatışın azaldığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak anne sütü alma süresi arttıkça hastanede kalma süresi kısalmaktaydı. Ayrıca bizim çalışmamızda anne sütü 6 ayın altında alan ve 6 ayın üzerinde alan hastalar bronşiolit şiddeti açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark saptanmadı.

Bachrach ve arkadaşlarının (2003) sağlıklı 1000 çocukta yaptığı prospektif bir çalışmada anne sütü ile beslenmenin özellikle yaşamın ilk dört ayında hışıltılı solunum hastalıklarının insidansını azalttığı gözlenmiştir. Bu çalışmada anne sütü alınmamasının tek başına erken hışıltılı solunum yolu hastalıklarında anlamlı bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda anne sütü 6 ayın altında alan ve 6 ayın üzerinde alan hastalar hışıltılı solunum açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamadı. Ayrıca tedavi şekli, bronşiolit tekrarı, inhaler tedavi ihtiyacı açısından da fark yoktu.

Gündüz bakım evlerine gitme, pasif sigara içiciliği, kalabalık ev ortamı ve yoksulluk bronşiolitin şiddeti ile ilişkilendirilmiştir (Coffin 2005). Bizim çalışmamızda hastaların %66,3'ü pasif sigara içicisi idi. Bu hastalarda hafif ve orta atak sıklığı anlamlı olarak fazlaydı. Bu hastaları pasif içici olmayanlarla kıyasladığımızda etken saptanma durumu açısından fark yoktu. Yine bizim çalışmamızda ev nüfusu 5 ve daha fazla olan 50 (%49,5) hasta vardı. Bu hastaların takiplerinde hışıltı varlığı, artmış bronşiolit tekrarı, artmış inhaler tedavi ihtiyacı mevcuttu. Ancak bronşiolit atağının şiddetinde bir fark yoktu.

Yaşanan ortamın fiziki şartları, alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme riskini etkilemektedir. Odun sobası ile ısıtılan evlerde yaşayan Kızılderili çocuklarında bronşiolit ve pnömoni riskinin yüksek olduğu saptanmıştır (Payne 1993). Bizim çalışmamızda hastaların % 66,3'ünün evinde kömür sobası, % 23,7'sinin evinde kalorifer mevcuttu. Bronşiolit görülme sıklığı anlamlı olarak ısınma tipi soba olanlarda fazlaydı. Isınma şekli ile etken saptanma durumu arasında bir ilişki yoktu. Soba ile ısınan hastaların başvuru anındaki bronşiolit skoru daha yüksek idi ve ağır ataklar anlamlı olarak fazlaydı. Bununla beraber ısınma şekilleri karşılaştırıldığında bronşiolit tekrarı, hışıltı varlığı açısından fark saptanmadı.

Klinik olarak başlangıçta 3- 5 gün kadar süren burun akıntısı ve hafif öksürükle ve bazen hafif ateşle giden bir üst solunum yolu enfeksiyonu tabloya hakimdir. Bunun ardından hışıltı, ekspiryumda uzama, takipne ile karakterize ekspiratuar bir solunum güçlüğü gibi alt solunum yollarını ilgilendiren bulgular ortaya çıkar. Burun kanadı solunumu, interkostal ve subkostal çekilmeler gözlenir. Başlangıçta hışıltı ancak steteskop ile duyulabilecek kadar az iken, giderek çıplak kulakla bile duyulabilir hale gelir ve eforla daha da belirgin hale gelir. Perküsyonla tüm toraks hipersonördür. Semptomlar 3 günde pik yapar, 7-10 gün içerisinde giderek azalır, öksürük ise haftalarca devam edebilir (Karakoç ve Dağlı 2007). Hasta grubumuzda öksürük semptomuyla başvuran % 100, huzursuzluk şikayetiyle başvuran %95, hışıltı şikayetiyle başvuran % 89,1, takipne şikayetiyle başvuran %86,1 ve ateş şikayetiyle başvuran % 19,8 olgu vardı. Tanır ve arkadaşlarının (2000)

yaptığı RSV pozitif 2 yaşın altında hastalarda çalışmamıza benzer şekilde en sık semptom öksürük (% 97) olup diğer semptomlar ise hırıltı (% 86), ateş (% 66), beslenme güçlüğü (% 41) ve kusma (% 19) olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda hastaların şikayetleri açısından en sık saptanan 4 viral etken (RSV, HRV, İNF, PİV) karşılaştırıldığında huzursuzluk şikayeti RSV için, burun akıntısı HRV için anlamlı idi.

Beslenme problemleri, kusma, iritabilite, hematemezi olan ve bronkodilatör tedaviye yanıt vermeyen hastalar mutlaka GÖRH açısından tetkik edilmelidir. Ülkemizde tekrarlayan hışıltı epizotları olan 3-48 ay arasındaki süt çocuklarının değerlendirildiği bir çalışmada, reflü sıklığı % 21.1 olarak bulunmuştur (Karaman ve ark 1999). Bizim çalışmamızda hastaların %16,83'ü GÖRH tanısı almış olup, GÖRH ile hışıltılı solunum anlamlı olarak ilişkiliydi.

Papadopoulos ve ark.'ın (2002) yaptığı çalışmada da etken saptanan ve saptanmayan hastalar arasında cinsiyet, yaş, ateş, bronşiolit skoru arasında fark saptanmamış. Bizim çalışmamızda da etken saptanan ve saptanmayan hastalar arasında cinsiyet, yaş, bronşiolit skoru, ateş varlığı açısından fark yoktu. Ayrıca gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, anne sütü alım süresi, laboratuvar özellikleri açısından da fark yoktu. Virüsler açısından laboratuvar olarak değerlendirdiğimizde ise lenfopenin ve sedim yüksekliğinin İNF virüs açısından anlamlı olduğu görüldü.

Radyolojik olarak her iki akciğerde havalanma artışı (yedi kostadan fazla havalanma, kostaların paralel hale gelmesi, diyaframda düzleşme, mediasten ve kalp alanında küçülme, yan grafide retrosternal aralıkta artışı), peribronşiyal infiltrasyonlar ve atelektazi görülebilir. Yama tarzında dansite artışı ve atelektazi ikincil bakteriyel enfeksiyona da bağlı gelişebilir (Welliver JR ve Welliver RC 1993, Penn ve Liu 1993, Rakshi ve Couriel 1994, Wohl 1998, Kerby ve ark 2005). Bizim çalışmamızda hastaların %91,1'inde havalanma artışı, % 67,3'ünde peribronşiyal infiltrasyon, %7,9'unda yama tarzı konsolidasyon, %1,98'inde ise atelektazi mevcut idi.

Bebeklik veya erken çocukluk döneminde geçirilen şiddetli viral enfeksiyonların, özellikle RSV ve MPV enfeksiyonları, hastaların ileri yaşlarında tekrarlayan hışıltı ve astım ile ilgili olduğu gösterilmiştir (Garcia-Garcia ve ark 2007). Bununla uyumlu olarak tekrarlayan hışıltı nedeniyle takip edilen hastalarımızın büyük bölümünde RSV, ikinci sıklıkta ise HRV izole edilmiş olmasına rağmen, MPV oranı %1,09 (1 hasta) olduğu görülmüştür. Ancak çalışmamızda, virüs tipleri ile takipteki hışıltılı solunum arasında ilişki bulunamadı.

RSV daha çok küçük çocuklarda hışıltı için etken olarak bilinirken, rinovirüs büyük çocukların astım alevlenmelerinde etken olarak gösterilmiştir (Rawlinson ve ark 2003). Bizim çalışmamızda RSV (+) hastaların %68'inde, HRV (+) hastaların %78'inde tekrar bronşiolit atağı görülmüştür. RSV (+) hastaların %31'i takibinde düzenli inhaler ihtiyacı duyarken bu oran HRV (+) hastalarda %42 bulunmuştur. Bu nedenle virus enfeksiyonları ile ortaya çıkan astım ataklarının erken tanınması, tedavide geç kalınmaması için hastaların hışıltı varlığı, bronşiolit atak tekrarı açısından takip edilmesi gerektiğini ve ailelere bu anlamda bilgi verilmesinin gerektiğini düşünmekteyiz.

Ergin H. ve ark. (2005) yaptığı çalışmada olguların % 68,7'sinde bir, %13,4'ünde iki, % 10,4'ünde üç, %7,5'inde dört veya daha fazla atak saptanmıştır. Çalışmamızda ulaşılabilen ve takip süresi en az 1 yıl ile yeterli olan 91 hasta üzerinden değerlendirme yaptık ve olguların % 23,07'sinde tekrar atak yokken, %45,05'inde üçten az, %31,88'inde ise üç ve daha fazla sayıda atak görüldü.

Astım prediktif indeksi pozitif olan çocuklarda persistan astım gelişimi için spesifitesi %97 ve pozitif prediktif indeksi %77'dir. Allerjik hastalıklar açısından yüksek riskli çocukların %77'sinde hışıltı devam ederken, düşük riskli çocukların %97'inde ise hışıltı devam etmemektedir (Castro-Rodriguez ve ark 2000). Bizim çalışmamızda API pozitifliği %24,8 idi. API değeri pozitif olan hastalarda anlamlı olarak düzenli inhaler kullanım ihtiyacı vardı ve hışıltılı solunum varlığı sıktı.

Bronşiolitli hastalarda ortalama hastanede kalış süresi 3-5 gündür (La Via ve ark 1992). Çalışmamızda hastaların % 77'si yatırılarak tedavi edilirken, yatış süreleri 0-14 gün arasında değişmekte olup ortalama(\pm s.s) 4,57(\pm 3,47) gündü. Bizim yatış süresi oranlarımızın yüksek olmasının nedeni hafif bronşiolitli hastaların daha çok devlet hastanesi gibi 2. basamak sağlık kuruluşlarında ayaktan tedavi edilmesi ve daha ağır hastaların tarafımıza sevk edilmesi olabilir. Ayrıca hastaların takibinde sekonder bakteriyel enfeksiyon bulgularının ortaya çıkması, bakteriyel enfeksiyon saptanması gibi durumlarının da yatış süresini uzatmış olabileceğini düşündük.

Klasik bilgi olarak, rutin bronşiolit tedavisinde bronkodilatörler tavsiye edilmese de, hekimlerin bronkodilatör kullandığı saptanmıştır. Türkiye'deki pediatriklerin akut bronşiolit konusundaki tedavi yaklaşımını belirlemek için yapılan anket sonrası değerlendirmede, pediatri hekimlerinin çoğunun bronşiolit tedavisinde bronkodilatör ve/veya steroid tedavisi uyguladıkları belirlenmiştir. Bronkodilatör tedavide en çok salbutamolün tercih edildiği görülmüştür (Pişkin ve ark 2007). Bizim çalışmamızda da hastaların tümünün bronkodilatör olarak salbutamol kullandığı görüldü. Ayrıca %51,5'ine

sistemik steroid verildi. Steroid kullanım oranının yüksek olmasının nedenini orta ve ağır atak nedeni ile yatırılarak tedavi edilen hasta sayısının fazla olmasına ve tedavi rehberlerindeki kullanım endikasyonlarına dikkat edilmemesine bağladık.

Gharabaghi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PCR (-) ve PCR (+) olgular arasında ateş, enfeksiyon belirteçleri pozitifliği, akciğer grafi bulguları ve antibiyotik tedavi alma oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde fark yoktu Bu nedenle olgularımızda klinik ve laboratuvar bulgularının viral etken ayırıcı tanısında yeterli olmadığı düşünülmüştür.

Bizim çalışmamızda bronşiyolit tanısında yer alan viral patojenlerin ortaya konması, bu patojenlerin oluşturduğu akut bronşiyolit atağının 2 ay-2 yaş arası çocuklarda oluşturduğu klinik semptom ve bulguların ortaya konulması ve hastaların takipteki seyrinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Sonuç olarak, tüm dünyada olduğu gibi bölgemizde de RSV başta olmak üzere HRV ve PIV, İNF virüsleri bronşiyolitin en sık etkenleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Tüm dünyada bronşiyolitin sık etkenleri arasında bildirilmeye başlanan MPV, COV çalışmamızda nadir etkenler arasında saptanmıştır. Yapılan çalışmalar soğuk algınlığındaki ajan olan rinovirusun daha önce bilindiğinden daha patojenik olabileceğini düşündürmüştür. PZR tekniği hastalarımızın yaklaşık yarısında etkeni tespit edebildi. PZR tekniğinin duyarlılığının tespiti için diğer tanı metodları ile karşılaştırmalı daha geniş popülasyonlarda yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır. Daha geniş çapta yapılacak olan çalışmalar, viral ajanlarla ilgili prevalans ve insidansın daha net olarak ortaya çıkarılmasını sağlayacaktır.

Virusun tek başına solunum yolu enfeksiyonuna sebep olup olmadığı, ko-enfeksiyonların sıklığı ve kliniğe etkisi, yaş ve cinsiyet dağılımı, mevsimsel özellik gösterip göstermediği gibi konular hala tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır.

Hışiltılı çocuk tanımı birbirinden farklı patofizyolojisi, seyri ve prognozu olan hastalıkları içinde barındırmaktadır. Bu hastalıkların erken dönemde birbirinden ayrılması izlemlerinin ve tedavi yaklaşımlarının doğru yapılabilmesi için gereklidir. Tekrarlayan hışiltılı çocuklarda erken tedavinin ve prognozun belirlenebilmesi için etiyolojinin ortaya çıkarılması önemlidir. Doğru ve erken tanı ile gereksiz antibiyotik tedavisi, inhaler tedavi alma oranları düşecek ve dolayısıyla tedavi maliyetleri azalacaktır. Bu nedenle viral enfeksiyon tanısında daha kısa sürede sonuç alınabilecek tanı yöntemlerinin gelişmesinin gerektiğini düşünmekteyiz.

Virüsle ortaya çıkan astım ataklarının mekanizması oldukça kompleks olup henüz tam olarak çözülememiştir. Bu nedenle virüs enfeksiyonları ile ortaya çıkan astım ataklarının erken tanınması, tedavide geç kalınmaması için hastaların hışıltı varlığı, bronşiolit atak tekrarı açısından takip edilmesi gerektiğini ve ailelere bu anlamda bilgi verilmesinin gerektiğini düşünmekteyiz.

Akut bronşiolit için önemli olan risk faktörlerinin ebeveynlere anlatılarak onları bu konuda bilinçlendirmek için katılımcı girişimlerde bulunmak gerekmektedir. Anne ve babaya verilecek eğitim programları arasında; çocukların özellikle ilk 6 ay anne sütü ile beslenmesini sağlamak, anne ve babanın sigara içimini, çocuğun çok sayıda kişiyle temas etmesini önlemek, annenin mutlaka bebeği beslemeden önce ellerini iyice yıkaması gerektiğini, akut bronşiolitin viral bir hastalık olduğu, virüslerle bulaştığı o nedenle kontamine eşyalarla da bulaşabileceğinden ellerin temizliğine ve diğer hijyen kurallarına da dikkat edilmesi gerektiği ile ilgili bilgiler verilmelidir. Bronşiolit geçiren hastaların aileleri yeni atak varlığı, takibinde oluşabilecek hışıltılı solunum varlığı açısından bilgilendirilmeli ve kontrollere çağırılmalıdır. Olası astım gelişimi açısından dikkatli olunmalı, inhaler tedavi gereği olan hastalarda tedavi başlanması açısından geç kalınmamalıdır.

6. SONUÇLAR

1. 101 bronşiolitli hastanın 60'ı erkek, 41'i kızdı. Erkek/Kız oranı 1,73 idi.
2. Bronşiolitli hastaların en sık şubat ayı olmak üzere sıklıkla kış mevsiminde hastaneye başvurmuş oldukları görüldü.
3. Çalışmamızda PCR tekniği ile 101 hastanın 50'sinde (%49,5) etken tespit edilmiş olup, en sık RSV (22 hasta) olmak üzere sırasıyla Rinovirüs (14 hasta), İnfluenza (7 hasta), Parainfluenza (4 hasta) saptandı.
4. Tüm hastalarda en sık eslik eden semptom %100 ile öksürük olup, bunu %95 ile huzursuzluk, %89,1 ile hışıltı, %86,1 ile takipne ve %72,3 ile beslenme bozukluğu takip etmektedir. Huzursuzluk şikayeti RSV için, burun akıntısı ise HRV için anlamlı idi.
5. Etkenler arasında hastaların cinsiyeti, yaşı, gestasyonel yaşı, açısından fark yoktu.
6. Etkenler arasında hastalığın klinik sınıflandırması yapıldığında PIV virüsünde orta ve ağır atak az görülürken, İNF virüsünde ağır atak görülmedi.
7. Ulaşılabilinen ve takip süresi yeterli olan 91 hastanın 21'inde (%23,07) tekrar bronşiolit atağı görülmezken, 41'inde (%45,05) üçten az, 29'unda (%31,88) ise üçten fazla sayıda bronşiolit atağı mevcut idi Hastaların % 23,07'sinde bronşiolit tekrar etmemistir.
8. Etken saptanan hastaların takibinde bronşiolit tekrarı ve inhaler tedavi ihtiyacı açısından anlamlı istatistiksel fark yokken RSV (+) hastaların %68'inde, HRV (+) hastaların %78'inde tekrar bronşiolit atağı görülmüştür. RSV(+) hastaların %31'i takibinde düzenli inhaler ihtiyacı duyarken bu oran HRV(+) hastalarda %42 bulunmuştur.
9. Virüs saptanan ve saptanmayan gruplar arasında laboratuvar ve radyolojik bulgular açısından anlamlı fark yoktu.
10. Hastaların 28'i (% 27,7) prematür, 73'ü (% 72,3) matürdü. Prematürlerin hastaneye yatış süresi (5,2 gün) matür hastalara (4,3 gün) göre daha uzundu.
11. Anne sütü alım süresinin artması hastanede yatış süresini kısaltmaktaydı.
12. Yerleşim yeri ile bronşiolit sınıflandırması, yatış süresi arasında ilişki saptanmadı.
13. Kömür sobası ile ısınan ailelerin çocuklarında bronşiolit tekrarı, takipte hışıltı varlığı, hastanede kalış süresi açısından anlamlı fark yoktu. Ancak başvuru anındaki bronşiolit sınıflandırmasına göre soba ile ısınan ailelerin çocuklarında ağır atak daha sıktı.
14. 101 hastanın 77'si (%76,2) yatırılarak tedavi edilirken, 24'ü (%23,8) ayaktan tedavi edilerek takip edildi. Yatış süresi 0-14 gün arasında değişmekte olup ortalama(\pm s.s) 4,57(\pm 3,47) gündü.

15. Pasif sigara içiciliği %66,3 oranında mevcuttu. Pasif sigara içicisi olan hastalarda viral enfeksiyona yaklanma açısından anlamlı fark yokken, hafif ve orta bronşiolit ataksıklığı bu grupta anlamlı olarak artmıştı.

16. Hastaların % 49,5'inin evinde 5 ve daha fazla sayıda kişi yaşıyordu. Virüs saptanma oranı ile kalabalık ev nüfusu arasında ilişki bulunamadı. Kalabalık ev nüfusu ile hastaların takiplerindeki hışıltı varlığı, artmış bronşiolit tekrarı, artmış inhaler tedavi ihtiyacı arasında anlamlı ilişki saptandı. Ancak bronşiolit atağının şiddetinde bir fark yoktu.

17. Ulaşılabilinen ve takip süresi yeterli olan 91 hastanın 21'inde (%23,07)tekrar bronşiolit atağı görülmezken, 41'inde (%45,05) üçten az, 29'unda (%31,88) ise üçten fazla sayıda bronşiolit atağı mevcut idi.

7.KAYNAKLAR

- Abreu e Silva FA, Brezinova V, Simpson H. Sleep apnea in acute bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1982;57: 467-72.
- Akan E. Genel ve Özel Viroloji, 3. Baskı, Saray Medikal Yayıncılık San ve Tic Ltd Şti, İzmir 1994, ss 463-471.
- Albernaz EP, Menezes AM, César JA, Victora CG, Barros FC, Halpern R. Risk factors associated with hospitalization for bronchiolitis in the post-neonatal period. *Rev Saude Publica* 2003;37(4):485-93.
- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics* 2006;118(4):1774-93.
- Azevedo I, de Blic J, Scheinmann P, Vargaftig BB, Bachelet M. Enhanced arachidonic acid metabolism in alveolar macrophages from wheezy infants. Modulation by dexamethasone. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1208-14.
- Bachi T, Howe C. Morphogenesis and ultrastructure of respiratory syncytial virus. *J Virol* 1973;12:1173-80.
- Bachrach VR, Schwarz E, Bachrach LR. Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory Disease in infancy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157: 237-43.
- Bar-Oz B, Netzer D, Arad I. Rehospitalization of very-low-birth-weight infants after discharge from neonatal intensive care units. *Harefuah* 1995;687-9,743.
- Bastien N, Ward D, Caesele P, Brandt K, Spencer H, S. Lee et al. Human Metapneumovirus infection in the Canadian population. *J Clin Microbiol* 2003; 41(10):4642-46.
- Behrendt CE, Decker MD, Burch DJ, Watson PH. International variation in the management of infants hospitalized with respiratory syncytial virus, International RSV Study Group. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 215-20.
- Berthiaume L, Jonca J, Pavilans V. Comparative structure, morphogenesis and biological characteristics of the respiratory syncytial (RS) virus and the pneumonia virus of mice. *Arch Ges Virusforsch* 1974;45:39-51.
- Bialy L, Smith M, Bourke T, Becker L. The Cochrane Library and bronchiolitis: an umbrella review. *Evid.-Based Child Health I* 2006;1:939-47.

- Blom DJ, Ermers M, Bont L, van Woensel JB, Van Aalderen WM. Inhaled corticosteroids during acute bronchiolitis in the prevention of post bronchiolitic wheezing. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No:CD004881.
- Boivin G, Serres G, Hamelin ME, Cote S, Argouin M, Tremblay G, et al. An outbreak of severe respiratory tract infection due to human metapneumovirus in a long-term care facility. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1152-8.
- Bont L, van Aalderen WMC, Versteegh J. Airflow limitation during respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection predicts recurrent wheezing. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:277-82.
- Brady MT. *Viral Respiratory Infections*. Ed: Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, Lister G, Siegel NJ. *Rudolph's pediatrics* 21st ed. New York: McGraw Hill, 2003: 1064-75.
- Burroughs M, Matthew MAH, Moscona MA. Acute bronchiolitis ed: Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL. *Krugman's Infectious Diseases of Children*, 11th ed 2002: 497-501.
- Busse WW. The role of respiratory infections in airway hyperresponsives and asthma. *Am J Crit care Med* 1994;150:77-9.
- Calvo C, Pozo F, García-García ML, Sanchez M, Lopez-Valero M, Pérez-Breña P, et al. Detection of new respiratory viruses in hospitalized infants with bronchiolitis: a three-year prospective study. *Acta Paediatr* 2010;99(6):883-7.
- Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(4 pt1):1403-6.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52:1-36.
- Cherry JD. Adenoviruses. In: Feigin RD, Cherry JD (eds). *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier 2004:1843-63.
- Church NR, Anas NG, Hall CB, Brooks JG. Respiratory syncytial virus related apnea in infants. *Am J Dis Child* 1984; 138:247-50.
- Coffin SE. Bronchiolitis. *Pediatr Clin N Am* 52. 2005:1047– 57.
- Covar RA, Spahn JD. Treating the wheezing infant. *Pediatr Clin NorthAm* 2003; 50:631-54.

- Çokuğraş H, Karadağ B, Dağlı E, Tanaç R, Tanır G. Toraks derneği akut bronşiolit tanı ve tedavi rehberi 2002. Toraks Dergisi 2002;3(3): 31-35.
- Dennehy PH. Rapid diagnosis of viral respiratory infections, in: Pediatric Respiratory Disease: Diagnosis and Treatment. WB Saunders Company, Philadelphia 1993;123-131.
- Ebihara T, Endo R, Kikuta H, Ishiguro N, Ishiko H, Hara M, et al. Human metapneumovirus infection in Japanese children. J Clin Microbiol 2004; 42:126-32.
- Ergin H, Dağdeviren E, Polat A, Kılıç İ, Semiz S, Cinbiş M. Akut Bronşiolitli Olguların Retrospektif Değerlendirilmesi. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2005; 6(3): 29-32.
- Ertuğrul YT. Bonşiolit. Neyzi O, Ertuğrul YT. Pediatri.3. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. 2002: 899-900.
- Fan J, Henrickson KJ, Savatski LL. Rapid simultaneous diagnosis of infections with respiratory syncytial viruses A and B, influenza viruses A and B, and human parainfluenza virus types 1, 2, and 3 by multiplex quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction-enzyme hybridization assay (Hexaplex). Clin Infect Dis 1998;26(6):1397-402.
- Fields BN, Knipe DM, Howley PM. Fields Virology. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1996, pp 1313-1351.
- Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based medicine. MJA 2004; 180:399-404.
- Folkerts G, Busse WW, Nijkamp FP. Virus induced airway hyperresponsiveness and asthma. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1708-20.
- Friis B, Andersen P, Brenoe E, Hornsleth A, Jensen A, Knudsen FU, et al. Antibiotic treatment of pneumonia and bronchiolitis. A prospective randomised study. Arch Dis Child 1984; 59:1038-45.
- Garcia-Garcia ML, Calvo C, Casas I, Bracamonte T, Rellan A, Gozalo F, et al. Human metapneumovirus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma at age 5. Pediatr Pulmonol 2007;42(5):458-64.
- Gerna G, Campanini G, Rovida F, Sarasini A, Lilleri D, Paolucci S, et al. Changing circulation rate of human metapneumovirus strains and types among hospitalized

- pediatric patients during three consecutive winter-spring seasons. *Arch Virol* 2005; 150:2365-75.
- Gharabaghi F, Hawan A, Drews SJ, Richardson SE. Evaluation of multiple commercial molecular and conventional diagnostic assays for the detection of respiratory viruses in children. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 1900-6.
- Glezen WP. Influenza Viruses. In: Feigin RD, Cherry JD (eds). *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier, 2004:2252-70.
- Goodman D. Bronchiolitis. Ed: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson textbook of pediatrics* (17th edition). Philadelphia: WB Saunders Co 2004: 1415-17.
- Goodman D. Bronchiolitis. In Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB(eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* (18th ed). Philadelphia: WB Saunders Co 2007: 1773-78
- Guilbert TW, Morgan WJ, Krawiec M, Lemanske RF Jr, Sorkness C, Szeffler SJ, et al. The prevention of early asthma in kids study: design, rationale and methods for the Childhood Asthma Research and Education network. *Control Clin Trials* 2004;25:286-310.
- Hall CB, Mc Carthy CA. Respiratory Syncytial Virus, In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (ed). sixth Edition, Churchill Livingstone Inc 2005; 2009-26.
- Hall CB, McCarthy CA: Respiratory syncytial virus. In Mandell, Douglas and Bennett's *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4th ed.. Edited by Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. New York: Churchill Livingstone 1995:1501-1519.
- Hall CB. Parainfluenza Viruses. In: Feigin RD, Cherry JD (eds). *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia:Elsevier 2004: 2270-2283.
- Hartling L, Wiebe N, Russel K, Patel H, Klassen T. A meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the efficacy of epinephrine for the treatment of acute viral bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157: 957-64.
- Hayden FG. Rhinovirus and the lower respiratory tract. *Rev Med Virol* 2004; 14:17–31.
- Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Jokinen C, Kurki S, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(11):986-91.

- Hodge D, Chetcuti PAJ. RSV: management of the acute episode. *Paed Respir Rev* 2002;1:215-20.
- Hoebee B, Bont L, Rietveld E, Oosten MV, Hodemaekers HM, Nagelkerke NJD, et al. Influence of promoter variants of interleukin-10, interleukin-9, and tumor necrosis factor-alpha genes on respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Infect Dis* 2004;189: 239-247.
- Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, Ray CG, Taussig LM, Lebowitz MD. Risk factors for Respiratory Syncytial Virus-associated lower respiratory illness in the first year of life. *Am J Epidemiol* 1991;133: 1135-51.
- Holman RC, Shay DK, Curns AT, Lingappa JR, Anderson LJ. Risk factors for bronchiolitis-associated deaths among infants in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:483–90.
- Karadag B, Ceran O, Guven G, Dursun E, Ipek IO, Karakoc F, et al. Efficacy of Salbutamol and Ipratropium Bromide in the Management of Acute Bronchiolitis – A Clinical Trial *Respiration* 2008;76: 283–7.
- Karakoç F, Dağlı E. Bronşiolit Tanı ve Tedavisi. *Çocuk Göğüs Hastalıkları*.2007; 133-7.
- Karaman O, Uzuner N, Değirmenci B, Uğuz A, Durak H. Results of the gastroesophageal reflux assessment in wheezy children. *Indian J Pediatr* 1999;66:351-5.
- Kerby GS, Larsen GL, Accurso FC, Deterding RR, Balasubramaniam V, Sagel SD. Respiratory tract & mediastinum. In: CarlW. White (ed). *Current Pediatric Diagnosis & Treatment (15th)*. USA: McGraw-Hill Companies Inc, 2005:506-508.
- 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.
- Kotaniemi-Syrjanen A, Vainionpaa R, Reijonen TM, Waris M, Korhonen K, Korppi M. Rhinovirus-induced wheezing in infancy-the first sign of childhood asthma *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:66-71.
- La Via WV, Marks MI, Stutman HR. Respiratory syncytial virus puzzle: Clinical features, pathophysiology, treatment, and prevention. *J Pediatr* 1992;121:503-10.

- Lambert BS, Whiley MD, O'Neill TN, Andrews EC, Canavan FM, Bletchly C, et al. Comparing Nose-Throat Swabs and Nasopharyngeal Aspirates Collected From Children With Symptoms for Respiratory Virus Identification Using Real-Time Polymerase Chain Reaction. *Pediatrics* 2008;122:615-20.
- Landry ML, Cohen S, Ferguson D. Prospective Study of Human Metapneumovirus Detection in Clinical Samples by Use of Light Diagnostics Direct Immunofluorescence Reagent and Real-Time PCR *J Clin Microbiol* 2008; 46(3): 1098–100.
- Levy BT, Graber MA. Respiratory syncytial virus infection in infants and young children. *J Fam Pract* 1997; 45: 473-81.
- Libster R, Hortonedá JB, Laham FR, Casellas JM, Israele V, Polack NR, et al. Breastfeeding Prevents Severe Disease in Full Term Female Infants With Acute Respiratory Infection. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28: 131–34.
- Loughlin G, Moscona A. The Cell Biology of Acute Childhood Respiratory Disease: Therapeutic Implications. *Ped Clin of North Am* 2006; 53:929-59.
- Mansbach JM, Clark S, Christopher NC, LoVecchio F, Kunz S, Acholonu U, Camargo CA Jr. Prospective Multicenter Study of Bronchiolitis: Predicting Safe Discharges From the Emergency Department *Pediatrics* 2008;121(4):680-8.
- Mansbach JM, McAdam AJ, Clark S, Hain PD, Flood RG, Carlos A et al. Prospective Multicenter Study of the Viral Etiology of Bronchiolitis in the Emergency Department *Academic Emergency Medicine* 2008; 15:111–18.
- Martinati LC, Boner AL. Clinical diagnosis of wheezing in early childhood. *Allergy* 1995;50(9):701-10.
- Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995;332:133-8.
- Martinez FD. Definition of pediatric asthma and associated risk factors. *Pediatr Pulmonol* 1997;15:9-12.
- McIntosh K. Respiratory syncytial virus. Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics*. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1996;904-6.
- McIntosh K. Adenoviruses. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, *Nelson Textbook of Pediatrics* 18 th ed. Saunders, Philadelphia, 2007:1393-95.

- McIntosh K. Respiratory syncytial virus. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, Nelson Textbook of Pediatrics 18 th ed. Saunders, Philadelphia, 2007:1388-1390.
- Meissner HC. Bronchiolitis. Ed: Sarah S. Long, Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 3th Edition, 2008:241-5.
- Meissner HC. Reducing the impact of viral respiratory infections in children. *Pediatr ClinN Am* 2005;52:695-710.
- Milner A. Role of anticholinergic agents in acute bronchiolitis in infants. *Arch Pediatr* 1995;2: 159-62.
- Mosser AG, Brockman-Schneider R, Amineva S, Burchell L, Sedgwick JB, Busse WW et al. Similar frequency of rhinovirus-infectible cells in upper and lower airway epithelium. *J Infect Dis* 2002;185:734-43.
- Mulholland EK, Olinsky A, Shann FA. Clinical findings and severity of acute bronchiolitis. *Lancet* 1996; 335: 1259-61.
- Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, Tenover FC, Tenover FC, Tenover FC, Tenover FC, Tenover FC. Manual of Clinical Microbiology (8 th ed), American Society for Microbiology Pres, Washington D.C., 1999, pp 1378-1388.
- Nicholson KG, Wood JM, Zambon M. Influenza. *Lancet* 2003;362(9397):1733- 45.
- Okutan Ö, Çeltik C. Akut bronşiolitlerde güncel bilgiler. *Sted* 2005;14:1-7.
- Orenstein DM. Bronchiolitis: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Nelson Textbook of Pediatrics. W.B. Saunders Company, Philadelphia. 1996;1211-1213.
- Özköse R. Akut bronşiolit ön tanısı ile yatarak tedavi gören hastaların retrospektif olarak incelenmesi, uzmanlık tezi, İstanbul 2008.
- Panitch HB, Callahan CW, Schidlow DV. Bronchiolitis in children. *Clin Chest Med* 1993;14(4):715 – 31
- Papadopoulos NG, Moustaki M, Tsolia M, Bossios A, Astra E, Prezerakou A, et al. Association of Rhinovirus Infection with Increased Disease Severity in Acute Bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(9):1285-9.
- Papadopoulos NG, Sanderson G, Hunter J, Johnston SL. Rhinoviruses replicate effectively at lower airway temperatures. *J Med Virol* 1999;58:100-4.

- Patel H, Platt R, Lozano JM, Wang EE. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD004878.
- Payne CB. Bronchiolitis, *Pediatric Respiratory Disease: Diagnosis and treatment*. WB Saunders Company, Philadelphia 1993; 205-18.
- Peiris JSM, Tang WH, Chan KH, Khong PF, Guan Y, Lau YL, et al. Children with respiratory disease associated with metapneumovirus in Hong Kong. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 628-33.
- Pelletier G, Dery P, Abed Y, Boivin G. Respiratory tract reinfections by the new human metapneumovirus in an immunocompromised child. *Emerg Infect Dis* 2002;8: 976-8.
- Penn CC, Liu C. Bronchiolitis following infection in adults and children. *Clin Chest Med* 1993; 14:645-54.
- Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, eds. *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 27th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2006
- Piskin E, Atay NE, Karacan CE, İpek MS, Yöney A. Türkiye'deki pediatristlerin akut bronşiyolite güncel yaklaşımları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007; 50: 168-173.
- Pitrez PMC, Stein RT, Stuermer L, Macedo IS, Schmitt VM, Jones MH, et al. Rhinovirus and acute bronchiolitis in young infants. *J Pediatr (Rio J)* 2005; 81(5): 417-20.
- Principi N, Bosis S, Esposito S. Human metapneumovirus in paediatric patients. Review. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12:301-308.
- Rakshi K, Couriel JM. Management of acute bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1994; 71:463-9.
- Ralston S, Roohi M. A Randomized, Controlled Trial of Nasal Phenylephrine in Infants Hospitalized for Bronchiolitis. *J Pediatr* 2008;153:795-98.
- Rawlinson WD, Waliuzzaman Z, Carter IW. Asthma exacerbations in children associated with rhinovirus but not with human metapneumovirus infection. *J Infect Dis* 2003; 187: 1314-8.
- Reese PE, Marchette NJ. Respiratory Syncytial Virus Infection and Prevalence of Subgroups A and B in Hawaii. *Journal of Clinical Microbiology* 1991: 2614-15.

- Rennels MB, Meissner HC. Technical report: reduction of the influenza burden in children. *Pediatrics* 2002;110(6):80-5.
- Sayiner AA, Erbaycı OÖ, Yüksel H ve ark. Alt solunum yolu enfeksiyonlu çocuklarda solunum virusları antijenlerinin araştırılması. 8. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 06-10 Ekim 1997, Antalya, Kongre Program ve Özet Kitabı p: 363
- Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stout JW, Anderson LJ. Bronchiolitis associated hospitalizations among US children, 1980-1996. *JAMA* 1999;282:1440-6.
- Shay DK, Homan RC, Roosevelt GE. Bronchiolitis associated mortality and estimates of RSV associated deaths among United States children 1979–1997. *J Infect Dis* 2001;183(1):16-22.
- Sigurs N, Bjarnason R, Fridrik S, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1501-7.
- Simonsen L, Clarke MJ, Williamson GD, Stroup DF, Arden NH, Schonberger LB. The impact of influenza epidemics on mortality: introducing a severity index. *Am J Public Health* 1997;87(12):1944-50.
- Skoner D, Caliguiri L. The wheezing infant. *Pediatr Clin North Am* 1988; 35:1011-30.
- Smyth RL, Openshaw PJ. Bronchiolitis. *Lancet* 2006;368:312–22.
- Stempel HE, Martin ET, Kuypers J, Englund JA, Zerr DM. Multiple viral respiratory pathogens in children with bronchiolitis. *Acta Paediatr* 2009;98(1):123-6.
- Tam NV. Epidemiology of influenza. In: Nicholson GK, Webster RG, Hay AJ, editors. *Textbook of influenza*. Oxford: Blackwell Science; 1998. p. 181-206.
- Tanır G, Dogru U, Uzunali Ö, Akar N. Viral Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Bulguları Olan Bebeklerde “Respiratory Syncytial Virus” (RSV) Enfeksiyonlarının Sıklığı ve Klinik Özellikleri. *T Klin Pediatri* 2000, 9:93-7.
- Taussig LM, Holberg CJ, Wright AL. Prospective study of wheezing during the first 3 years of life. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:A375.
- Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Morgan WJ, Harrison HR, Ray CG. The Tucson Children’s Respiratory Study. I. Design and implementation of a prospective

- study of acute and chronic respiratory illness in children. *Am J Epidemiol* 1989;129:1219-31.
- Templeton KE, Scheltinga SA, Beersma MF, Kroes AC, Claas AK. Rapid and Sensitive Method Using Multiplex Real-Time PCR for Diagnosis of Infections by Influenza A and Influenza B Viruses, Respiratory Syncytial Virus, and Parainfluenza Viruses 1, 2, 3, and 4. *J Clin Microbiol* 2004; 42 (4) :1564-9.
- Tony Mazzulli. Laboratory Diagnosis of Infection Due to Viruses, Chlamydia, Chlamydomphila, and Mycoplasma. Ed: Sarah S. Long. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 3rd ed 2008:1352-65.
- Türk Toraks Derneği Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. 2009;10:1-6.
- Van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, Kuiken T, de Groot R, Fouchier RA. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 2001; 7:719-724.
- Watts K, Goodman D. Wheezing in infants: bronchiolitis. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, Nelson Textbook of Pediatrics 18 th ed. Saunders, Philadelphia, 2007:1773-1777.
- Welliver JR, Welliver RC. Bronchiolitis. *Pediatr Rev* 1993;14:134-9.
- Welliver R. Respiratory syncytial virus infection: therapy and prevention. *Paediatr Respir Rev* 2004; 5 (Suppl A): 127-33.
- Welliver RC. Immunology of respiratory syncytial virus infection: eosinophils, cytokines, chemokines and asthma. *Pediatr infect dis J* 2000;19:780-5.
- Welliver RC. Respiratory syncytial virus and other respiratory viruses. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 6-12.
- Williams JV, Harris PA, Tollefson SJ, HalburntRush L, Pingsterhaus JM, Edwards KM, et al. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children. *N Engl J Med* 2004;29;350,443-50.
- Willson DF, Landrigan CP, Horn SD, Smout RJ. Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. *Pediatr* 2003;143(5):142-9.
- Wohl ME. Bronchiolitis. In: Boat T, Chernick V, eds. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*, 6 th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998:473-85.

- Wohl MEB. Bronchiolit. In: Chernick V, Boat TF, eds. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children, 7th edition, Philadelphia: W.B Saunders, 2006:423-32.
- Wright AL, Taussig LM, Ray CG, Harrison HR, Holberg CJ. The Tuscon Children's Respiratory Study, II: lower respiratory tract illnesses in the first year of life. Am Epidemiol 1989;129:1232-46.
- Wright P. Parainfluenza viruses. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, Nelson Textbook of Pediatrics 18 th ed. Saunders, Philadelphia, 2007;1387-88.
- Yalçın E, Özçelik U. Akut bronşiyolitte tedavi. Hacettepe Tıp Dergisi 2005;36;38-42.

EKLER

EK-I: Bilgilendirilmiş Olur Formu HASTA BİLGİLENDİRME MEKTUBU

Tarih:

KURUM: SELÇUK ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ

Sayın Hastamız,

Bu çalışmada amaç A. Bronşiyolit tanısında yer alan virüsün belirlenmesi , bu virüslerin oluşturduğu akut bronşiyolit atağının 2ay-3yaş arası çocuklarda oluşturduğu klinik semptom ve bulguların ortaya konulması ve hastaların takipteki seyrinin değerlendirilmesidir.

Akut bronşiyolit sıklıkla kış aylarında salgınlara 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 respiratuar sinsityal virüs (RSV) olup, geç sonbahar ve kış aylarında salgılara yol açar. Daha az sıklıkla parainflenzavirüs, influenzavirüs, adenovirüs ve human metapnömovirüs de hastalığa neden olabilen virüslerdir. Çocukluk dönemindeki akut bronşiyolit, hışıltı, astım bronşiyale arasındaki ilişkinin iyi araştırılması, hastalığın önlenmesi ve erken tedavi edilmesi gereklidir. Bu amaçla bu hastalıklardaki etken virüslerin net olarak ortaya konulması ve klinik takiplerinin yapılması gerekmektedir.

Hastanemizde rutin olarak yapılan tetkikler için alınan kanlardan tam kan ,sedim,crp ,prokalsitonin ,osmalarite;tekrarlayan bronşiolit ataklarına sahip hastalardan serum IgE ve deri prick alerji testleri gibi tetkikler çalışılacaktır.Hastalara akciğer grafisi çekilecek,pulse oksimetre olarak adlandırılan cihaz yardımı ile parmak ucundan kan oksijen doygunluğu ölçülecektir. Ayrıca hastalardan viral etkeni belirleyecek burundan alınan ucu pamuklu bir sürtüntü çubuğundan 12 adet virüs paneli çalıştırılacaktır.Hastalar dönem dönem klinik değerlendirme amaçlı muayene ve şikayetlerinin takibi açısından değerlendirilmek üzere kontrollere çağırılacaktır.

Çalışma süresince, doktorunuz veli/ vasi veya yasal temsilcisi olduğunuz çocuğunuzun rutin tetkikler için alınan kan örneklerinden artan serum numuneleri kullanılacaktır Bu tetkikler için hastalardan ekstradan kan alınmayacaktır. Bu işlemin çocuğunuza herhangi bir zararı olmayacaktır.

Gerçek isminiz, mahremiyetiniz ve veriler kesinlikle çok gizli tutulacaktır.

Bu bilgiler sadece, kimlik bilgilerinizin gizliliğinizi garanti eden şartlar altında, destekleyiciye ve gerekirse sağlık otoritelerine gönderilecektir.

Bu çalışmaya katılımınız tamamen gönüllüdür. Doktorunuz tarafından verilen tıbbi bakımın kalite ve tipini hiçbir şekilde etkilemeyecektir. Doktorunuzun olağan tıbbi uygulaması dışında hiçbir ek tetkik, tedavi ve ücret ödemenizi gerektirmeyecektir.

Bu çalışma için gösterdiğiniz işbirliğine teşekkür ederiz. Bu konuda ek bilgiye ihtiyacınız olursa doktorunuza danışabilirsiniz.(03322236347)

Hasta veli/ vasi veya yasal temsilcisi onayı

Araştırmacı onayı

Adı Soyadı

Adı Soyadı : Özge Atay

İmza

imza

EK-II: Bronsiolit Hasta Formu

2 AY-2 YAŞ ARALIĞI BROŞİOLİT ATAK İLE GELEN İNFANT

HASTA ADI:
TELEFON NO:
DOĞUM TARİHİ
ÖYKÜ:

DOSYA NO:
ADRES :
BAŞVURU TARİHİ:

ÖZGEÇMİŞ:

Atopi varlığı hastaneya başvuru sıklığı hastanede
yatış sıklığı
mekanik ventilatör destek öyküsü doğum haftası –kilosu
yakın zamanda antibiyotik kullanım öyküsü
Ac enfeksiyonu geçirme sıklığı
sigaralı ortamda yaşama hayvan besleme
görh varlığı
evdeki kişi sayısı ısınma biberonkullanımı
anne sütü ek gıdaya geçiş anemi varlığı

SOYGEÇMİŞ:

Kg boy

BAŞVURU ANINDAKİ:

(+/-) : hışıltılı ,öksürük ,takipne ,taşikardi ,ronkus ,retraksiyon ,huzursuzluk
,siyanoz, beslenememe, hm

Ateş

Hemogram

Periferik yayma

Sedim Crp Prokalsitonin sat o2

Pa ac grafisi (+/-) havalanma artışı(7 kostadan fazla havalanma, paralelleşen kostalar, diyaframda düzleşme, mediasten ve kalp alanında küçülme, yan grafide retrosternal hava mesafesinde artış) peribronşial infiltrasyon, atelektazi, yama tarzı konsolidasyon (sec bakteriel enfeksiyon)

Sınıflandırma

	HAFİF	ORTA	AĞIR
APNE	YOK	YOK	VAR
SOLUNUM SAYISI /DK	<50	50-70	>70
NABİZ/DK	<140	140-160	>160
RETRAKSİYON VARLIĞI	HAFİF	ORTA	AĞIR
SATO2	>93	86-92	<85
SİYANOZ VARLIĞI	YOK	-	VAR
SATO2 >%93 ÜZERİNDE TUTMAK İÇİN GEREKEN Fİ O2	-	0,21-0,4	>0,4

- Hasta, saptanan en ağır kriterin uyduğu ağırlık derecesinde kabul edilmelidir.
- (Solunum sayısı 48/dk olan bir bebeğin apnesi de oluyorsa ağır bronşiyolit, oksijen saturasyonu %90 ise orta dereceli bronşiyolit olarak değerlendirilmelidir)

Skorlanması

	Solunum sayısı/dk	Hışıltı	Retraksiyon	Genel durum
0	<30	YOK	yok	normal
1	30-45	Expiryumda stetoskopla	interkostal	Hafif huzursuz
2	46-60	Expiryumda stetoskopsuz	Trakeo-stenal	Huzursuz Beslenmede azalma
3	>60	İnpiryum+expiryumda stetoskopsuz	Burun kanadı	Beslenememe Bilinç değişikliği

1-3 puan: hafif hastalık

4-8puan: orta derecede hastalık

9-12puan: ağır hastalık

**apne varlığında skorlama yapmazsınızın ağır olarak kabul edilir.

Viral Sürüntü:

Tedavi :

Hastanın 0-2-6-12. saatlerdeki skorlaması

Hastanede yatış süresi

Hastanın 3 aylık aralıklarla yapılacak takibinde(en az 1 yıl) :

Atak varlığı/sayısı:

Hırıltılı/hışıltılı solunum varlığı:

İnhaler kullanımı:

