

T. C.
Sağlık Bakanlığı
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
şef: Doç. Dr. Z.Aysu SAY

**0-12 YA ARASI ÇOCUKLARDA
ÜST SOLUNUM YOLU NFEKS YONLARINDA
ETKEN OLARAK RSV**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. ECEM AÇIKGÖZ

İSTANBUL - 2009

Ç NDEK LER

SAYFA NO

ÖNSÖZ.....	3
KISALTMALAR	4
GİRİŞ ve AMAÇ.....	5
GENEL BİLGİLER.....	6
GEREÇ ve YÖNTEMLER	62
BULGULAR.....	64
TARTIŞMA	77
ÖZET ve SONUÇ	83
KAYNAKLAR.....	85

ÖNSÖZ

Hastanemizde gerekli olan eğitim ve uygun çalışma ortamını sağlayan Başhekimimiz Sayın Doç. Dr. Ayşenur CELAYİR'e,

Uzmanlık eğitimimiz süresi içerisinde her zaman teorik ve pratik bilgi ve deneyimlerini aktararak yetişmemize katkıda bulunan kıymetli hocam Sayın Şef Doç. Dr. Z.Aysu SAY'a,

Tüm bilgi ve deneyimlerinden faydalanma imkanı sağlayan Sayın Şef Doç. Dr. Abdülkadir BOZAYKUT'a, Sayın Şef Prof. Dr. Fahri OVALI'ya ve Sayın Şef Uzm. Dr. Feyza M. YILDIZ'a,

Asistanlığım süresince yakın destek ve ilgilerini esirgemeyen Şef Muavinlerimiz Sayın Uzm. Dr. Feray GÜVEN'e, Sayın Uzm. Dr. Meral İNALHAN'a ve kliniğimizin tüm değerli uzmanlarına teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrılmaz parçamız olan, onlardan çok şey öğrendiğim sevgili asistan arkadaşlarıma ve tüm değerli hemşire arkadaşlara teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan, eğitimimin her kademesinde beni yalnız bırakmayan, beni yetiştiren, bugünlere getiren sevgili anne ve babama, biricik abime çok teşekkür ederim.

Bana kuvvet ve yaşama sevinci veren, varlığıyla her zaman gurur ve mutluluk duyduğum çok sevgili eşim Umut AÇIKGÖZ'e içtenlikle teşekkür ederim.

Dr. Ecem AÇIKGÖZ

KISALTMALAR

RV	: Rhinovirus
RSV	: Respiratuar Sinsitiyal Virus
GAS	: Grup A Streptokoklar
EBV	: Epstein-Barr Virus
PMNL	: Polimorfonükleer Lökosit
ASO	: Antistreptolysin O
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ARA	: Akut Romatizmal Ateş
AGN	: Akut Glomerulonefrit
AOM	: Akut Otitis Media
EOM	: Efüzyonlu Otitis Media
RAOM	: Rekürren Akut Otitis Media
ÜSYE	: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu
MİK	: Minimal İnhibitör Konsantrasyon
ABS	: Akut Bakteriyel Sinüzit
LTB	: Larengotrakeobronşit
ADH	: Antidiüretik Hormon
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
VZV	: Varisella Zoster Virüs
HSV	: Herpes Simplex Virüs
CMV	: Sitomegalovirüs
CRP	: C Reaktif Protein
RNA	: Ribo Nükleik Asit
MIP	: Makrofaj İnflamasyon Protein

G R ve AMAÇ

Solunum yolu infeksiyonları çocukluk çağında en sık karşılaşılan infeksiyonlardır (1, 4, 17, 20, 100). Viral veya bakteriyel kökenli olabilen bu hastalıklar kış aylarında belirgin şekilde artarak toplum sağlığını tehdit eder (1, 4, 42, 100).

Çocuklarda görülen hastalıkların % 75' ini üst solunum yolu infeksiyonları oluşturur. Genelde hafif seyirli ve ciddi mortalitesi olmayan infeksiyonlar olmakla birlikte uygun şekilde tedavi edilmediklerinde önemli komplikasyonlara ve sekel oluşumlarına neden olabilmektedirler (1, 4, 42, 51, 156).

Üst solunum yolu infeksiyonlarının çoğunluğunun virüslerle meydana gelmesi nedeniyle viral bakteriyel ayırımının iyi yapılması gereksiz antibiyotik kullanımının en aza indirgenmesi açısından büyük önem taşımaktadır (1, 4, 156).

Respiratuar sinsitiyal virüs de yetişkinlerde ve büyük çocuklarda genellikle üst solunum yolu infeksiyonuna neden olurken, bebeklik döneminde bronşiyolit ve pnömoniye neden olur. Tüm bebeklerin % 50-70 kadarı ilk bir yaşta, % 95'i ise iki yaşına kadar RSV ile enfekte olmaktadır. Sonraki yıllarda bu virüse karşı serum antikorunun gelişmesine rağmen RSV ile reenfeksiyonlar geçirilebilmektedir (153, 154).

RSV diğer virüslere oranla daha fazla akut alt solunum yolu infeksiyonuna neden olur. Çocuklarda görülen bronşiyolit vakalarının % 85'inin ve pnömoni vakalarının ise yaklaşık olarak % 20'sinin RSV' ye bağlı olduğu düşünülmektedir. Respiratuar sinsitiyal virüsün hızlı tanısı spesifik antiviral tedaviye zamanında başlanabilmesi, gereksiz antibiyotik kullanımının engellenebilmesi ve bu virusların neden olabilecekleri hastane infeksiyonlarının önlenmesi açısından önem taşımaktadır (2, 61, 130, 146).

RSV infeksiyonları tanısında kullanılan hücre kültürü ile virüs izolasyonu ve serolojik identifikasyonu gibi yöntemler pahalıdır. Ayrıca bu yöntemler infeksiyonun başlangıcından haftalarca sonra sonuç vermeleri nedeniyle kullanımları kısıtlıdır. Elektron mikroskopisi, immünfloresan, enzim immünoassay (EIA), radioimmünoassay (RIA), latex aglütinasyon gibi testler erken tanı konulması amacıyla geliştirilmiştir (90, 113, 148, 155).

Biz bu çalışmada polikliniğimize başvuran ve üst solunum yolu infeksiyonu tanısı almış 0-12 yaş arası çocukların nazofarengeal sürüntü örneklerinde **RSV Respi-Strip (Coris BioConcept kit) antijen ELISA testi** ile RSV'nin insidansını saptamayı amaçladık.

GENEL B LG LER

Tanım:

Solunum yollarının ağız ve burundan glotise kadar olan bölümü (burun mukozası, nazofarenks, orofarenks, orta kulak, sinüsler, tonsiller ve epiglot) üst solunum yolları, glotisten itibaren larenks, trakea, bronşlar, bronşiyoller, terminal bronşiyoller, alveoler duktuslar ve alveoller alt solunum yolları olarak kabul edilir (1, 32).

AKUT NAZOFARENJİT (=ÜSYE, common cold=soğuk algınlığı)

Üst solunum yolu infeksiyonlarının çoğunluğu viral infeksiyonlardır. Akut viral infeksiyonlarının en sık görüleni ise soğuk algınlığıdır (1, 4, 32, 42, 63).

Etyoloji:

Başta rinovirusler (RV) olmak üzere yüzelliden fazla virus akut nazofarenjite neden olur (1, 4, 20, 32, 45, 57, 63). Virüslerin 1/3'ünden fazlasını rinovirusler oluşturur. Diğer soğuk algınlığına neden olan viruslar koronavirüsler, respiratuar sinsitiyal virus (RSV), influenza virusu, parainfluenza virusu, adenovirus ve enteroviruslardır (3, 32). Enfeksiyona yol açan başlıca bakteri grubu ise A grubu streptokoklardır (7, 17, 29, 49, 56, 57). Corynebacterium diphtheriae, Mycoplasma pneumoniae, Neisseria meningitis, Neisseria gonorrhoea etken olabilen diğer bakterilerdir (7, 17, 29, 32, 43, 56, 57). Bakteriyel ajanlardan tiplendirilemeyen Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, viridans streptokoklar, Staphylococcus aureus, S.epidermidis ve Moraxella catarrhalis farenks ve nazofarenksin normal florasıdır. Ancak Haemophilus influenzae, Steptococcus pneumoniae ve Staphylococcus aureus üst solunum yollarında sekonder infeksiyona ve komplikasyonların gelişmesine neden olurlar (1, 4, 32).

Çocuklar yılda 6-8 kez akut nazofarenjit geçirirler. Daha çok görüldüğü yaş grubu 3 ay- 3 yaş arasındaki çocuklardır. Kalabalık yaşam koşullarında infeksiyon sıklığı daha fazladır (2, 4, 57).

En başta gelen soğuk algınlığı etkeni olan rinoviruslar picarnovirus ailesindedir. Bebek ve çocuklarda daha sık görülür, virusun esas rezervuarı ilkökul çocuklarıdır. RV daha çok sonbahar başı ve ilkbahar sonlarında salgınlara yol açar. RV enfekte sekresyonlarla direkt temas veya inhalasyon yoluyla bulaşır. Yayılmasında viruslarla bulaşmış eşyalarında rolü vardır. İnkubasyon periyodu yaklaşık 2-5 gün olan rinovirusun bulaştırıcılığı özellikle enfeksiyonun ilk üç gününde en fazladır (1, 3, 4).

Klinik:

Genelde ilk semptom ağrılı ve kaşıntılı boğazdır. Özellikle nazal semptomlar ön plandadır. Hastaların % 75'inde tek veya iki taraflı burun akıntısı (rinitis), burunda konjesyon ve bol ince seröz akıntı vardır. Başlangıçta nazal akıntı açık iken sonradan mukoid yada pürülan karakter alabilir. Koku alma duyusu azalır. Öksürük burun semptomlarından sonra başlar. Yaklaşık olarak olguların % 30'unda vardır. Konjunktivit, orofarengeal hiperemi, başağrısı, başta ağırlık hissi, hafif ateş, kas ağrısı olabilir (1, 4, 7, 20, 32, 57, 63).

Tanı:

Soğuk algınlığı tanısı öykü ve fizik muayene bulguları ile konur. RSV, influenza, parainfluenza ve adenovirus antijenleri nazal sekresyonlarda hızlı tanı metodları ile saptanabilir. Ayrıca bu viruslar hücre kültürlerinde de üretilebilir (2, 4).

Ayrırcı tanı:

Soğuk algınlığı alerjik rinit, burunda yabancı cisim, sinüzit tabloları ile karışabilir. Eğer burun akıntısı uzun sürerse ve tek taraflı, kanlı, kötü kokulu akıntı şeklinde ise burunda yabancı cisim veya difteri düşünülebilir. Eğer bu bulgular yenidoğan döneminde görülürse koanal atrezi veya konjenital sifilis düşünülebilir. Alerjik rinitte inatçı hapşırma, burun ve gözde kaşınma vardır. Nazal akıntı pürülan olmaz ve ateş eşlik etmez. Alerjik rinitte nazal mukoza soluktur ve nazal akıntıda eozinofil bulunur, antihistaminiklere cevap verir. Sinüzitte burun akıntısı ve öksürük şikayetleri on günden fazla süre ile devam eder. Beraberinde baş ağrısı veya yüz ağrısı eşlik edebilir (1, 3, 4).

Komplikasyonlar:

Hastalığın kataral döneminde nekroze olan mukozal dokularda pnömokok, A grubu streptokok, H.influenza ve stafilokok gibi bakteriler üreyerek çeşitli komplikasyonlara yol açabilirler. Otitis media en sık olup çocukların % 25'inden fazlasında görülür (1, 32). Ateşin devam ettiği her vakada otit düşünülmelidir. Ayrıca sinüzit, servikal lenfadenit, mastoidit, peritonsiller apse veya peritonsiller selülit gelişebilir. Yine hastalık sırasında larenjit, bronşit, bronşiolit ve pnömoni gibi alt solunum yollarına ilişkin komplikasyonlar da meydana gelebilir. Astımlı çocuklarda astım atağını en çok tetikleyen rinoviruslardır. Reaktif hava yolu hastalığı olan çocuklarda nazofarenjit astma atağını başlatabilir (1, 4, 32).

Tedavi:

Hastalığın spesifik bir tedavisi yoktur, semptomatik tedavi uygulanır (1, 4, 7, 20, 32, 57, 63, 68). Ateş için asetaminofen ve ibuprofen rahatlama sağlar (57, 63). Aspirin Reye sendromuna yol açabileceğinden verilmez. Aspirin kullanımı ile rinovirus saçılımında artış olabilir (3). Süt çocuklarında burun tıkanıklığının giderilmesi için izotonik tuzlu su damlaları yararlıdır (1, 57, 63) Altı ay ile yirmi dört ay arasındaki süt çocuklarında fenilefrinli burun damlaları 4-6 saatte bir kullanılabilir. 2-6 yaş arası çocuklarda ise oksimetazolin veya ksilometazolin pediatrik burun damlası verilebilir. Altı yaşından büyük çocuklarda bu ajanlar sprey şeklindedir (2, 4). Antihistaminikler siliyer aktiviteyi azalttığı ve mukus atılımını geciktirdiği için çok fazla tercih edilmemelidir (7, 57). Antibiyotiklerin rutin değeri yoktur, kullanılmaması hastaları dirençli bakterilerle oluşacak infeksiyonlardan korur. Aslında ailelerin soğuk algınlığında antibiyotik kullanmaması yönündeki eğitimi tedavinin en önemli bölümünü oluşturur (7, 31, 32, 57).

AKUT TONSİLOFARENJİT

Tanım:

Farenksin ve tonsillerin akut infeksiyonudur. Bir yaşın altında sık değildir, 4-7 yaş arasında sık görülür (1, 4, 32, 74).

Etyoloji ve Epidemiyoloji:

Akut tonsillofarenjitin en sık nedeni viral etkenlerdir. Respiratuvar sinsityal virus, influenza A, parainfluenza virus, adenovirus, Epstein-Barr virus (EBV), herpes simpleks, rinovirus, koronavirus, coxsackie ve echovirus akut tonsillofarenjit yapan viral ajanlardır (30, 55). Rinoviruslar ilkbahar ve sonbaharda, koronaviruslar kış aylarında sık görülür (4, 10, 99). İnfluenza A Aralık-Nisan aylarında salgınlara neden olur (62, 82, 83). Çocuklarda bakteriyel farenjitin en sık etkeni Grup A streptokoklardır (1, 4, 17, 32, 41, 42, 56). Tüm yaş gruplarındaki tonsillofarenjitin % 15'inin, 5-18 yaş arasındaki çocuklarda ve adölesanlarda görülen tonsillofarenjit vakalarının ise % 20-30'unun nedeni A grubu beta hemolitik streptokoklardır. Epidemiler sırasında görülme oranı % 50'lere kadar ulaşmaktadır (4, 10).

Klinik:

Neden olan etkenlere göre farklılık gösterir.

Viral Tonsillofarenjit:

Viral tonsillofarenjitin başlangıç döneminde ateş, halsizlik, iştahsızlık ve boğaz ağrısı görülür. Öksürük ve rinit sıktır, boğaz ağrısı daha çok iki ve üçüncü günlerde belirginleşir (36). Servikal lenf nodları büyümüştür, sert ve ağrılıdır. Yumuşak damakta ve farenkste, tonsillerde exüdasyon görülebilir; farenks enflamasyonu hastalığın en şiddetli döneminde dahi hafiftir. Hastalarda larengeal tutulum ve ses kısıklığı olabilir. Hastalığın erken döneminde polimorfonükleer lökositlerin (PMNL) belirgin olduğu beyaz küre artışı (16000-18000) olabilir. Bu nedenle bakteriyel ile viral ayırıcı tanısında kullanılmaz (40, 62, 92). Hastalık 1-5 gün sürebilir (4, 32, 36, 56).

Streptokokkal Tonsillofarenjit :

İki yaşından büyük çocuklarda boğaz ağrısı en önemli şikayetlerden biridir. Baş ağrısı, karın ağrısı ve kusma ile birlikte başlar. Ateş ilk 12 saat içinde belirir ve 40 C'ye kadar yükselebilir, 1-4 gün devam eder. Hastaların 1/3'ünde tonsiller hipertrofi exüstasyon ve farengeal hiperemi bulunur, yutma güçlüğü vardır (83, 93). Hastaların 2/3'ünde ise sadece hafif farengeal eritem vardır. Tonsillerde büyüme ve exüstasyon görülmez. Hastalığın en önemli bulguları tonsillerde hiperemi, yumuşak damakta peteşi ve foliküler exüstasyondur (57, 146). Ancak bu bulgular viral farenjitlerde de oluşabilir, streptokoklara bağlı hastalık için tanı koydurucu değildir. GAS tonsillofarenjitinde klinik yaklaşımda McIsaac skoru kullanılmaktadır. Bu skorlamada belirlenen kriterlere göre puanlama yapılır (5).

McIsaac Puanlaması ve Tedavi Yaklaşımı: (5)

Ateş>38 C = 1 puan

Öksürük yok = 1 puan

Tonsiller şiş veya exüda ile kaplı = 1 puan

Ağrılı ön servikal adenopati = 1 puan

3-14 yaş arası = 1 puan

0-1 puan= Kültür veya antibiyotik gerekli değil

2-3 puan= Kültür al; üreme olursa tedavi et

4 puan= Kültür al; kliniğe göre tedavi başla

Patogenez:

Tonsillofarenjitin meydana gelmesi için GAS'ların önce epitelyum hücrelerine yapışması, sonrada farenks mukozasında kolonize olması gerekir (4). İki yaşından küçük çocuklarda GAS tonsillofarenjit insidansının düşük olması streptokokların farenkslerine kolay yapışmamaları ile açıklanır. Grup A streptokokların ana virulans faktörü M proteindir, antifagositik özelliğindedir. GAS'lar 80'den fazla M proteinine sahip olduklarından

enfeksiyonları tekrarlayabilir. Enfeksiyon esnasında M proteinine karşı tipe özgü immünite gelişir (1, 4, 32).

GAS'ların farenksteki kolonizasyonu aktif enfeksiyona veya asemptomatik taşıyıcılığa neden olur. Taşıyıcılık çocukların % 10'unda görülür. GAS taşıyıcılarında romatizmal ateş riski yoktur, hastada ve ailesinde akut eklem romatizması olmadıkça tedavi gerekmez. Enfeksiyonu bir başkasına bulaştırmazlar (4, 36, 75).

Tanı ve Ayırıcı Tanı:

Tanıda en önemli amaç tedavi gerektirmeyen viral tonsillofarenjiti GAS tonsillofarenjitinden ayırt etmektir. Akut faz reaktanları (periferik kan beyaz küre sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP) tanıda hem viral hem de bakteriyal enfeksiyonlarda benzer sonuç verir (62, 82). Viral ve GAS tonsillofarenjiti klinik olarak birbirinden güvenilir bir şekilde ayırt edilemediğinden akut tonsillofarenjitli hastalarda GAS enfeksiyonunun var olup olmadığı boğaz kültürü ve / veya hızlı antijen testleriyle gösterilmelidir (13, 17, 57).

Akut streptokok tonsillofarenjitinde boğaz kültürü altın standarttır (1, 4, 13, 17, 32, 57, 74). Uygun koşullarda duyarlılığı % 95'lere varmaktadır (1, 4, 32, 57). Pozitif boğaz kültürü streptokok enfeksiyonunu gösterebilir ama unutulmamalıdır ki sağlıklı çocukların boğaz kültürlerinde Grup A streptokoklar sık rastlanılan mikroorganizmalardır. GAS taşıyıcısı viral farenjit geçirdiğinde tanı zorlaşmaktadır. GAS ile akut enfeksiyonu birbirinden ayırt eden bir yöntem yoktur. Bu nedenle farenks enfeksiyonu olan bir çocukta GAS izole edilmesi enfeksiyonun nedeninin bu mikroorganizma olduğu anlamına gelmez. Agar kültür besi yerindeki üretilen koloni sayısı enfeksiyon ile taşıyıcılığı birbirinden ayırt ettirmez (83).

Konağın streptokok antijenlerine karşı immünolojik cevabı Antistreptolysin O (ASO) titrasyonu ile ölçülür. ASO titresi streptokok farenjitinden 3-6 hafta kadar sonra olguların yaklaşık % 80'inde 166 Todd ünitesinin üzerine çıkar (4, 32, 41).

Komplikasyonlar:

GAS farenjiti tedavi edilmediğinde otitis media, sinüzit, peritonsiller apse, retrofarengeal apse ve süpüratif servikal adenit gelişebilir. Tedavi ile bakteriyemi, sepsis, osteomyelit, pnömoni, menenjit, beyin apsisi, septik artrit, endokardit, intrakranial venöz sinüs trombozu

gibi erken 'süpüratif komplikasyonlar'da önlenecektir (62, 75). GAS'lar pirojenik toksin salgılayan lizojenik suşlarla kızıl hastalığına neden olurlar. Akut romatizmal ateş ve akut glomerulonefrit GAS infeksiyonunun süpüratif olmayan ancak hayati önemi olan ciddi komplikasyonlarıdır (1, 4, 32, 42, 50, 139, 142). Bu nedenle tedavide esas amaç çocukları bu ciddi 'non-süpüratif komplikasyonlar'dan korumak olduğu kadar hastalığın yayılımını önlemek ve süresini kısaltmaktır. Etkili bir tedavi ile RA riski % 90 oranında azalmaktadır.

Tedavi:

Viral tonsillofarenjitlerde tedavi semptomatiktir, antibiyotik tedavisi gereksizdir (146). Oral bir antipiretik / analjezik ajan ateşi ve boğaz ağrısını azaltabilir; anestetik sprey ve pastiller (benzokain ya da mentol içeren) lokal düzelme sağlayabilir (40).

Akut GAS tonsillofarenjitinin tedavisinde asıl amaç çocukları akut romatizmal ateş ve poststreptokoksik glomerulonefrit gibi ciddi non-pürülan komplikasyonlardan korumaktır (41, 92).

GAS tonsillofarenjitinin tedavisinde penisilin ilk seçilecek ilaçtır. Penisilin direnci literatürde rapor edilmemiştir (1, 4, 17, 32, 36, 75, 116, 144). Leblebicioğlu H. tarafından yapılan bir çalışmada Türkiye'de penisilin direncinin % 1 olduğu gösterilmiştir (62).

Bakteriyel eradikasyon için oral penisilin tedavisi en az on gün sürmelidir (4, 36). Penisilin V on gün boyunca günde iki ya da üç kez verilir; çocuklarda 250 mg / doz ve ergen ve erişkinlerde 250-500 mg /doz. Çocuklarda, oral amoksisilinin tadı daha iyi olduğundan genellikle tercih edilir. Çalışmalar on gün boyunca günde bir defa verilen 750 mg amoksisilinin, 250 mg penisilinin günde üç kez on gün verilmesi kadar etkili olduğunu göstermiştir. Tek doz benzatin penisilinin kas içi enjeksiyonunda bakteriyel eradikasyonda etkili bulunmuştur (27 kg'dan küçük çocuklarda 600.000 IU, daha büyük çocuklar ve erişkinlerde 1.2 milyon IU). Betalaktam antibiyotiklere allerjisi olan hastalarda eritromisin (10 gün boyunca iki ya da üç bölünmüş dozda eritromisin etil süksinat 40 mg / kg / gün ya da 10 gün boyunca üç ya da dört bölünmüş dozda eritromisin estolat) önerilir. Alternatif olarak azitromisin beş gün veya klaritromisin on gün süre ile oral yoldan verilebilir, ancak bu ilaçlar genellikle penisilinden daha pahalıdır ve advers etkiler daha sıktır (1, 4, 5, 30, 75).

Grup A Streptokok (GAS) ta ıyıcılarında tedavi endikasyonları:

ARA ve AGN salgınlarında, ailede ARA öyküsü olduğunda, uygun antibiyotik tedavisine rağmen aile içinde GAS farenjitinin tekrarlaması ev içi temasla GAS'ın neden olduğu toksik şok sendromu veya nekrotizan fasiit geliştiğinde, kronik GAS taşıyıcılığı nedeniyle tonsillektomi düşünüldüğünde, GAS farenjiti salgınlarının görüldüğü kişilerle yakın teması olanlarda tedavi endikasyonu vardır (36, 92).

GAS ta ıyıcılarının eradikasyonu:

Bu durumda oral klindamisin 20 mg / kg / gün (maksimum 1.2 gr) 3-4 dozda on gün verilir. Ayrıca oral penisilin 10 gün veya benzatin penisilin (akut enfeksiyon dozunda) ilk 4 günde oral rifampisin ile 20 mg / kg / gün (maksimum 1.2 gr) 1-2 dozda uygulanır. Oral amoksisilin-klavulonat da 40-45 mg / kg / gün (maksimum 1.5 gr) 2-3 dozda 10 gün verilebilir (30).

OT T S MED A

Tanım:

Akut Otitis Media (AOM) çocukluk yaş grubunda sık gözlenen bir klinik tablodur. Ateş, ağrı, huzursuzluk, iştahsızlık ve kusma gibi akut semptomlar eşlik ediyorsa **akut otitis media (AOM)**, eğer bu belirtiler yok ise **efüzyonlu otitis media (EOM)** terimi kullanılmaktadır. Otitis Media tanımlaması hem AOM hem de EOM'yi içermektedir (4, 32, 44, 87). Otitis Media her yaşta görülmesine rağmen erken çocukluk döneminde üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık hekime başvuru nedenidir (4, 17, 76).

Son altı ay içerisinde üç veya son bir sene içerisinde dört AOM atağı geçiren çocuklar **rekürren (yineleyen) akut otitis media (RAOM)** olarak tanımlanmaktadır. İlk 72 saatte başlangıçta klinik yanıt alınmasına rağmen tedavi süresince bulguların tekrar ortaya çıkması veya devam etmesi **relaps** (geç tedavi başarısızlığı) olarak tanımlanır; bu durumda genellikle verilen antibiyotiğe dirençli olan aynı etken vardır. Bir kür tedaviye rağmen belirtilerin devam etmesi ise **persistan AOM** olarak tanımlanır (4, 51, 57).

Patogenez ve Etyoloji:

Otitis Media patogenezinde birçok etmen rol oynar; bu etmenler şöyle sıralanabilir (51, 62, 106).

1-Enfeksiyon (viral ya da bakteriyel), östaki borusu işlev bozukluğu, yaşın küçük olması, immünolojik durumun olgunlaşmamış ya da bozuk oluşu, ailesel yatkınlık, üst solunum yolu allerjisi, erkek cinsi, beslenme yöntemi gibi konak faktörleri (44).

2-Kreşe gitmek, aynı evde daha büyük kardeşlerin olması, pasif sigara içimi gibi çevresel faktörler (44, 51).

Aslında tüm yaş gruplarında orta kulak hastalığı patogenezindeki en önemli faktör östaki borusu işlevindeki anormalliklerdir. Çocuklarda olasılıkla şöyle bir gelişim sözkonusudur. Hastada daha önceden varolan bir neden (genellikle viral bir üst solunum yolu) nazofarenks ve östaki borusunu da kaplayan üst solunum yolu mukozasının konjesyonuyla sonuçlanır. Negatif orta kulak basıncı ortaya çıkar ve eğer bu olay uzarsa nazofarenksten orta kulağın içine virüs ve bakteriler aspire edilir. Östaki borusu tıkanmış olduğundan enfeksiyonun neden olduğu orta kulak efüzyonu atılamaz, sıvı orta kulakta birikir. Salgılarda patojenlerin çoğalmasıyla süpüratif ve semptomatik otitis media meydana gelir (1, 4, 51, 106)

AOM'da viral etkenlerde rol oynamakla birlikte % 80-85'inden bakteriler izole edilir (1, 7, 29). RSV, parainfluenza virusları, influenza A ve İnfluenza B orta kulaktan en sık izole edilen viral patojenlerdir. Tüm çocukluk döneminde en sık görülen patojen % 30-50 oranında streptococcus pneumoniae'dır (29, 95, 142). Beş yaşın altı çocuklarda ise % 20-30 oranında Haemophilus influenzae ön plana geçer. Moraxella catarrhalis ise % 10-20 oranında görülür (24, 106). A grubu beta hemolitik streptokoklar (% 1-5) ve Staphylococcus aureus (% 1'den az) enfeksiyona neden olan diğer mikroorganizmalardır (29, 142). Yenidoğanlarda, aplastik anemili hastalarda ve kemoterapi uygulananlarda görülen akut otitis media enfeksiyonundan gram negatif enterik basiller sorumlu tutulabilir (29).

Klinik olarak tipik akut AOM'sı olan olguların ancak % 15-30'unda etken timpanosentez ile kültürde üretilmektedir ve steril kulak sıvısında % 25 oranında PCR yöntemi ile etken gösterilebilmektedir (4, 142).

Çocukluk döneminde çocukların % 62'si bir yaşına kadar bir kez otitis media atağı geçirmekte ve % 17'sinde de bu atak üç veya daha fazla kez geçirilmektedir (29, 108, 124). Otitis Media viral hastalıkların sık görüldüğü kış mevsiminde ve ilkbaharın ilk aylarında,

düşük sosyoekonomik koşullarda, kreş ve yuva koşullarında, yapay beslenenlerde daha sık görülür. Geçirilen üst solunum yolu infeksiyonları, allerji, adenoid vejetasyon, immün yetersizlik, damak yarığı gibi kraniofasiyal anomaliler otitis media gelişimine zemin hazırlar (1, 4).

Klinik:

Klinik belirtiler ve özellikle otoskopik bulgular AOM tanısı koymada yeterlidir (1, 108, 32). AOM'da birkaç gün ÜSYE olan bir çocukta aniden gelişen kulak ağrısı, ateş ve işitme kaybı vardır (4, 17, 29). Ateş çocukların 1/3 – 2/3'ünde görülür; ancak 40 C üzerinde ölçülen ateş bakteriyemi ya da bir komplikasyon habercisidir. Yine hastalarda kulak akıntısı, kulak çekiştirme, kusma, ishal, iştahsızlık, irritabilite ve letarji görülebilir (4, 17, 24, 29, 118). EOM'da hastalığın en önde gelen belirtisi iletim güçlüğüne bağlı hafif bir işitme kaybıdır ancak çok küçük EOM'li çocukların çoğu asemptomatiktir. İşitme kaybının görüldüğü büyük çocukların az bir kısmında tinnitus ve vertigo şikayeti de olabilir. Belirtiler genellikle bilateraldir (4, 17, 24).

Ateş odağı bulunamayan bütün çocuklar orta kulak infeksiyonu açısından araştırılmalıdır (24, 98).

AOM ve EOM tanısında pnömatik otoskopi altın standarttır (17, 24, 29, 33, 98, 108, 142).

AOM ve EOM da kulak zarının özellikleri (24, 29, 98, 142)

ÖZELLİK	AOM	EOM
RENK	Kırmızı-sarı, gri	Renksiz
KALINLIK	Kalınlaşmış	Normal
PULSATİLİTE	Pulsatil	Normal
MOBİLİTE	Azalmış	Azalmış
EFÜZYON	Pürülan	Seröz
ZARIN DURUMU	Bombe	Normal-Çökük
İİK GEÇİRGENLİK	Azalmış	Azalmış

Komplikasyon ve sekeller: (1, 4, 51, 106)

1- itme kaybı: EOM'da gelişen iletim tipindeki işitme kaybı tedavi sonucunda düzelmektedir. Ancak bazen enflamatuvar süreç kulak zarında orta kulakta fibroza ve kalsifikasyona neden olarak timpanoskleroza yol açar ki bu durumda kalıcı sağırılık gelişir.

2-Perforasyon: Enfeksiyon neticesinde gelişen doku nekrozu ile kulak zarı perfore olabilir. Perforasyon çok küçük olduğunda enfeksiyonun kontrol altına alınması ile birlikte spontan olarak iyileşir. Daha büyük perforasyonlar ve tüberküloz otitine bağlı olarak gelişen küçük ancak çok sayıdaki perforasyonlarda ise çoğunlukla spontan düzelme görülmez.

3-Kolesteatom

4-Fasiyal paralizi

5-Labirentit

6-Mastoidit

7-Petrosit

8-Menenjit: Akut Otitis Media'nın en sık rastlanan nörolojik komplikasyonudur. Tanı ve tedavinin geciktiği durumlarda görülür. Bu tür menenjitte olağan nörolojik komplikasyonlarla beraber sinirsel tipte ağır bir işitme kaybı görülebilir; sağırlıkla sonuçlanan menenjitin en sık etkeni H.influenzadır (1, 4, 23, 139).

Tedavi:

Akut Otitis Media doğal seyrinde % 86-92 oranında iyileşir. Kontrollü çalışmaların metaanalizleri AOM'de antibiyotiklerin çok az yarar sağladıklarını vurgularken, ağır hastalık durumunda antibiyotiklerin etkisi olduğunu ve mastoid sıklığının yüksek olduğu toplumlarda AOM'de antibiyotik tedavisinin riski azaltmada rol oynayabileceğini göstermektedir. Son 30 yılda yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda birçok çocuğun antibiyotik almadan da herhangi bir sekel bırakmadan iyileştiği gösterilmiştir (44). Bu nedenden dolayı bazı ülkelerde AOM tedavisinde antibiyotiklerin fazla yeri yoktur. Antibiyotik kullanım oranları ülkeden ülkeye değişmektedir. Avusturalya ve A.B.D'de bu oran % 98 iken Hollanda'da % 31'lere kadar gerilemiştir. Norveç, Danimarka, İsveç ve Hollanda'da iki yaş üstü ve ağır olmayan AOM olgularında antibiyotik verilmez. Pitsburg'da yapılan bir çalışmada plasebo ve amoksisilin AOM tedavisinde karşılaştırılmış, tedavi başarısızlığı plaseboda % 7.7, amoksisilinde % 3.9

bulunmuştur. Anlamlı olan bu farklılık nedeni ile hastalığın sıklığı göz önüne alınırsa antibiyotik tedavisi halen önerilmektedir (44, 51, 106).

Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Aile Hekimliği Akademisi'nin AOM ile ilgili alt komitesinin hazırladığı AOM yönetim klavuzu sağlıklı 2 ay - 12 yaş çocuklar için geçerlidir. Bu rehber göre AOM tedavi önerileri şunlardır (48, 110).

1-Muhakkak a rıya yönelik tedavi planlanmalıdır (48, 110).

Özellikle ilk 24 saat antibiyotik kullanımıyla olsun yada olmasın bu tedavi planlanmalıdır, çünkü antibiyotik etkisi ancak 2-7 günde belirgin hale gelir. Asetaminofen ve ibuprofen hafif-orta şiddetteki ağrılarda tedavinin temel taşıdır. Kodein ve analogları ağır şiddetteki ağrılarda etkilidir. Mental değişiklikler, solunum depresyonu, gastrointestinal sisteme etkiler ve kabızlık gibi yan etkileri nedeni ile zorda kalmadıkça tercih edilmemelidirler. Timpanosentez ve miringotominin de ağrıyı azaltıcı etkisi olmasına karşın bunların potansiyel riskleri göz ardı edilmemelidir.

2-Antibiyotik kullanımı (48, 110).

- a-** Antibiyotiksiz izlem ancak belli özel durumlarda bir seçenek olarak düşünülebilir. Çocuğun yaşı, hastalığın ağırlık derecesi ve izlem yapabilecek bilince sahip aile gibi özellikler dikkate alınarak hangi çocukta hemen antibiyotik, hangi çocukta izlem seçeneğinin kullanılacağı kararı aile ile birlikte alınabilir. Antibiyotiksiz izlenen çocuklar 48-72 saat sonra yeniden değerlendirilerek düzelme olmamışsa antibiyotik tedavisine başlanmalıdır (48, 110).
- b-** Amoksisilin uygun dozda yüksek direçli pnömokoklara bile etkili, güvenli, ucuz, dar spektrumu ve tadının güzel olması nedeni ile ampirik tedavide ilk seçilecek antibiyotiktir (1, 4, 24, 32, 48, 57). 80-90 mg/kg/gün gibi yüksek dozda önerilmektedir. Amoksisilin yerine ampisilinde tercih edilebilir. Betalaktam antibiyotikler içinde sadece yüksek doz amoksisilin ve intramüsküler seftriakson belirli zaman aralığı içinde orta derecede hatta bazen yüksek direçli pnömokok suşları için minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) üzerindedir. Sefuroksim aksetil, sefprozil ve sefpodoksim yüksek doz amoksisilin alternatifidir (48, 106).

Yüksek ateş ve kulak ağrısı olan ciddi olgularda amoksisilin-klavulonat kullanılabilir. Amoksisilin klavulonat betalaktamaz ile yıkıma dirençlidir ve orta kulakta tüm tiplendirilemeyen H.influenzaya etkilidir. Konjuge pnömokok aşısının rutin olarak yapıldığı ülkelerde tiplendirilemeyen H.influenza ön plana geçtiğinden amoksisilin-klavulonat önem kazanacaktır (51, 106).

Makrolidler tüm AOM patojenlerine etkilidirler, pnömokok makrolid direnci ülkeden ülkeye değişmektedir. Parantral sefalosporinler içinde seftriakson ve sefotaksim en düşük MİK değerlerine sahiptir. Ülkemizde de bulunan linezolid dirençli pnömokok suşları için bir seçenektir (51, 106).

AOM'de antibiyotik tedavisi (48, 110)

	Ba langıç Tedavisi		Yanıt Alınmıyorsa	
	İlk seçenek	Alerjisi varsa	İlk seçenek	Alerjisi Varsa
Ateş<39 C kulak ağrısı hafif	Amoksisilin 80-90 mg/kg/g	Cefuroksim aksetil (10 mg/kg/gün) Cefdinir Cefpodoksin	Amoksisilin klavulonat Amoks 90mg/kg/g Klav 6.4 mg/kg/g	*Ceftriakson (3 gün) *Klindamisin

	Ba langıç Tedavisi		Yanıt Alınmıyorsa	
	İlk seçenek	Alerjisi Varsa	İlk seçenek	Alerjisi Varsa

Ateş>39 C	Amoksisilin	Ceftriakson	Ceftriakson	*Timpanosentez
kulak ağrısı	Klavulonat	50 mg/kg/g	50 mg/kg/g	ve kültür
şiddetli	Amoks	(1-3 gün)	(3 gün)	antibiyoqram
	90 mg/kg/g			*Klindamisin
	Klav			
	6.4 mg/kg/g			

3-Antibiyotik tedavi süresi (48, 106, 110).

Ağır hastalık durumunda yaş ne olursa olsun tedavi süresi 10 gündür.

< 2 yaşta tedavi süresi 10 gündür.

2-5 yaş arasında tedavi 10 gün veya daha kısa süre olabilir.

> 6 yaş 5-7 gün tedavi verilebilir.

AOM'da ABD'de standart tedavi 10 gündür, Fransa'da 8 gün, İngiltere'de ise 5 gün önerilmektedir. 5 günlük oral sefalosporinler, tek doz seftriakson, 5 günlük azitromisin tedavileri, 10 günlük amoksisilin tedavisine eşdeğer bulunmuştur (110, 117).

Ateş ve şiddetli ağrının 24-48 saatten fazla sürdüğü otitis media vakalarında parasentez yapılmalıdır (1, 4). Tedavinin ikinci haftasında otoskopik kontrol yapılmalıdır (1, 29, 51). Miringotomi inatçı otitis media olgularında tanı koydurucu ve tedavi edici değere sahiptir. Bilateral miringotomi ile birlikte timpanostomi tüpü yerleştirme alternatif cerrahi yaklaşımlardır (24, 98). Profilaktik tedaviye bir kış sezonunda iki defa yanıt vermeyen ya da son altı ayda altıdan fazla otitis media geçirenlere ve kronik efüzyonlu otitis media tanısı alan çocuklara tüp takılır (87).

AOM'da dekonjestanların pozitif etkileri olmadığı gibi yüksek yan etkileri nedeni ile de asla önerilmemelidir. Antihistaminikler ve kortikosteroidlerin de AOM tedavisinde rutin olarak yeri yoktur (24, 98).

Antibiyotik profilaksisi otitis mediayı önleyebilir ama bu etkinin çok az olduğu gösterilmiştir. Mendel ve arkadaşları 7 ay-12 yaş arasındaki 111 çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada, 1 yıl amoksisilin tedavisi verilenlerde yeni AOM atağının % 73, efüzyonlu OM atağının % 29 oranında azaldığını göstermişlerdir (87).

AKUT R NOS NÜZ T

Tanım:

Sinüzit, bir veya daha fazla paranasal sinüsün viral, allerjik veya bakteriyel nedenlerle enflamasyonu olarak tanımlanır. İnflamasyon burun mukozasını ilgilendirdiğinden rinosinüzit terimi kullanılmaktadır. Sinüzit çocukluk ve adölesan dönemde geçirilen viral üst solunum yolu infeksiyonlarının en sık görülen komplikasyonudur (32, 71).

Sinüzit yakınmaların süresine göre akut, subakut ve kronik olarak sınıflandırılır (4, 71). Gündüz öksürüğü, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı gibi belirtilerin 10 günden uzun sürmesi ve 30 günden önce kaybolması durumunda akut bakteriyel sinüzit (ABS), 4-12 hafta sürüp geçmesi durumunda subakut bakteriyel sinüzit, 12 haftadan daha uzun sürerse kronik sinüzitten sözedilir (1, 4, 7, 29, 32, 52).

Etyoloji:

Aslında akut sinüzit ve orta kulak infeksiyonu patogenezi ve mikrobiyolojisi benzerlik göstermektedir. Akut ve subakut sinüzitte en sık rastlanan etkenler S.pneumonia, tiplendirilemeyen H.influenza ve M.catarrhalis iken; kronik sinüzitte özellikle S.aureus ve anaeroblar rol oynar (1, 32, 42, 52, 57, 103). Pnömonok çocukluk çağındaki bakteriyel etkenlerin % 35-42'sini oluştururken, H.influenza ve M.catarrhalis'in prevalansı ise % 21-28 civarındadır. Viral etkenler olan RSV, influenza, parainfluenza, adenovirüs ve rinovirüsler hastaların % 10'unda görülür (32, 71).

Akut sinüzit sıklıkla viral ÜSYE'nin bakteriyel komplikasyonu olarak gelişir. Mukozanın inflamasyonu ve ödemi sinüs ostiumlarında tıkanıklığa, mukosilyer fonksiyon bozukluğuna neden olur. Normalde steril olan sinüs kavitesi bu durumda bakterilerle kontamine olabilir. Kronik sinüzit vakalarında ise retansiyona uğrayan sıvının düşük oksijen içeriği ve düşük pH'ı nedeni ile anaerob bakterilerde bu sıvıda üreyebilmektedir (32, 57).

Kronik sinüzit patogenezinde allerjik inflamasyon önemli rol oynar. Allerjik inflamasyon sonucunda salgılanan sitokinlerin etkisinde epitelyum fonksiyonları bozulmakta, mukoza epitelinde hiperplazik değişiklikler meydana gelmektedir ki bunun sonucunda bakteriyel kolonizasyon kolaylaşır (43, 62, 68). Septum deviasyonu gibi sinüs drenajını engelleyen

anatomik bozukluklar, siliyer disfonksiyon yapan kistik fibroz ve astım gibi hastalıklar, infekte materyalin burundan sinüslere gitmesine neden olacak derecede kuvvetli sümürme alışkanlığı gibi durumlar sinüzite zemin hazırlar. Antikor yapım bozukluklarında da tekrarlayan sinüs infeksiyonları görülür. Ayrıca yüzücülerde suyun sinüslere girmesi infeksiyona neden olur (1, 43, 77).

Çocuklarda paranazal sinüs infeksiyonuna zemin hazırlayan nedenler: (1, 87)

1-Anatomik Nedenler:

Burun malformasyonları	Yabancı cisim
Polip ve tümörler	Diş infeksiyonları
Burun travmaları	Siyanotik doğumsal kalp hastalığı

2-Barotravma (basınç etkisi)

3-Lokal savunma mekanizması bozuklukları

Nazal alerji	İmmotil silia sendromu
Kistik fibroz	Kartagener sendromu

4-Sistemik savunma mekanizması bozuklukları

Selektif IgA eksikliği	Değişken immün yetmezlik
IgG alt grup eksiklikleri	HIV

Klinik:

Akut bakteriyel sinüzit tanısı; üst solunum yolu infeksiyonu belirtileri ile başvuran çocukta belirtilerin sebat etmesi veya şiddetli olması durumunda düşünülür (4, 62, 69). ÜSYE 5-7 gün sürer. On günden uzun süre solunum semptomlarının devam etmesi ÜSYE'nin komplike olduğunu göstermektedir.10 günden uzun sürüp 30 günden önce kaybolan nazal

veya postnazal akıntı, gündüz öksürüğü sinüzitin en önemli iki bulgusudur (1, 17, 32, 42, 43, 57, 69, 103, 125). Sinüzitli vakalarda burun akıntısı koyu, ince, berrak, mukoid, pürülan olmak üzere herhangi bir özelliğe olabilir; öksürük gündüz vardır ancak geceleri şiddetlenebilir. Sinüzitte rastlanan ikinci ve daha nadir görülen klinik tablo şiddetli soğuk algınlığıdır. Şiddetli ÜSYE bulguları ve yüksek ateş görülür (7, 29, 27, 34, 43, 71, 94). Büyük çocuklarda ve adölesanlarda kötü ağız kokusu, yüz ağrısı, diş ağrısı ve periorbital ödem olabilir (17, 27, 29, 49, 71). Periorbital şişlik özellikle etmoidal sinüziti düşündürür (4, 7, 27, 57). Bu hastalarda sıklıkla göz kürelerinin arkasına lokalize baş ağrısı ve bazen görülebilen periorbital şişlik yakınmaları vardır.

Subakut veya kronik sinüzitli hastalarda ise solunum semptomları daha uzun sürelidir (>30 gün ve düzelmeyen). Herhangi bir nitelikte olabilen burun akıntısı ve baş ağrısı görülebilir ancak ateş nadirdir (42, 43).

Sinüzitli hastanın fizik muayenesinde burun ya da nazofarenkste mukopürülan akıntı görülebilir. Paranasal sinüslerin üzerine bastırmakla hassasiyet saptanabilir. Üst ve alt göz kapaklarında şişlik ve gözaltı derisinde renk değişikliği saptanabilir. Servikal lenf bezleri büyümüştür ve hassastır (51, 52).

Tanı:

Çocuklarda akut bakteriyel sinüzit tanısı klinik bulgulara göre konur. Öykü ve fizik muayene bulgularının yanı sıra transillüminasyon, standart radyolojik incelemeler, sinüs aspirasyon kültürü, tomografik incelemeler tanıyı doğrulamada kullanılır (32, 57, 69, 126). 10-14 günden uzun süren öksürük veya 3-4 gün devam eden yüksek ateş ve pürülan nazal akıntının varlığı akut bakteriyel sinüziti düşündürür.

Çocuklarda sinüzit tanısında radyolojik görüntüleme yöntemi olarak anteroposterior, lateral ve maksiller sinüsler için oksipitomental (waters) grafileri tercih edilir. Akut sinüzitli hastalardaki radyolojik bulgular yaygın opasifikasyon, en az 4 mm ya da üzerinde mukozal kalınlaşma ve hava sıvı seviyesidir. Kronik sinüzitte ise grafide sinüs boyutları belirgin olarak küçük görülür (62, 69).

ABS tanısında rutin olarak BT önerilmemektedir. Tekrarlayan akut sinüzit veya kronik sinüzitlerde tercih edilebilir. Orbital veya merkezi sinir sistemi komplikasyonu gösteren

hastalarda, uzayan veya tedaviye yanıtız vakalarda ve sinüs cerrahisinin planlandığı durumlarda BT çekirme endikasyonu vardır (27, 34).

Normal koşullarda steril kabul edilen sinüs boşluklarında 10 bin/ml veya daha fazla bakteri üretilmesi ABS için altın standarttır (4, 29). Ancak invaziv bir yöntem olan sinüs aspirasyonu çocuklarda rutin tanıda önerilmez. Maksiller sinüs aspirasyonunun endikasyonları şunlardır: (34, 89)

- Birçok antibiyotik kürüne yanıtızlık
- Orbital veya intrakranial komplikasyonlar
- İmmünkompromize hastalar

Komplikasyonlar:

Sinüzitin başlıca komplikasyonları periorbital selülit, optik nörit, menenjit, kavernöz sinüs trombozu, beyin apsesi, subdural ampiyem, epidural apsedir (1, 104, 125, 126). Orbital selülit sinüzitin en ciddi komplikasyonlarındanır. Orbital infeksiyon bulguları göz kapaklarında şişme, proptozis ve göz hareketlerinde bozulmadır. Başarılı tedavi için yüksek dozda antibiyotik uygulaması gerekir. Bazen cerrahi direnaja gereklidir (103).

Tedavi:

Akut bakteriyel sinüzit tedavisinde hedeflerimiz hızlı klinik düzelmeyi sağlamak, mikroorganizmanın eradikasyonunu sağlamak, süpüratif komplikasyonlara engel olmak ve hastalığın kronikleşmesini önlemektir. Tedavi etkene yönelik antimikrobiyal tedavi ve destek tedavileri şeklindedir (21, 89).

Antimikrobiyal tedavi tıbbi tedavinin en önemli kısmını oluşturur. Standart dozda (45 mg / kg / gün) amoksisilin komplike olmamış, dirençli pnömokok olma olasılığı yönünden risk taşımayan vakalarda ilk tercih antibiyotik olmalıdır (89). Etyolojide dirençli pnömokok olma risk faktörleri:

- Son üç ay içerisinde antibiyotik kullanmak
- Yuvaya, kreşe gitmek

- İki yaşından küçük olmak
- Daha önce sık ve düzensiz antibiyotik kullanmak

Dirençli suş gösterilmiş vakalarda, standart doz amoksisilin verilmesine karşın ilk 48-72 saatte yanıt alınamıyorsa veya komplikasyon ortaya çıkmışsa daha güçlü alternatif antibiyotik tedavileri tercih edilmelidir (21, 52, 89). Dirençli pnömokok yönünden riskli gruplara yüksek doz amoksisilin (90 mg / kg / gün) ya da amoksisilin-klavulonat verilebilir.

Sinüzit tedavisi için bu tedavilerden başka sefalosporinler (sefprozil, sefuroksim aksetil, sefaklor, sefiksim) klaritromisin, azitromisin, trimetoprim-sülfametoksazol ve siprofloksasin tercih edilebilir (52, 89).

Akut sinüzit tedavisi diğer üst solunum yolu infeksiyonlarına göre daha uzun sürer (29).Tedavinin ilk 3-4 gününde solunum semptomları düzelen hastalarda on günlük tedavi yeterlidir. Tedaviye daha yavaş yanıt veren vakalarda; ateş düştükten ve şiddetli semptomlar kaybolduktan sonra tedavinin yedi gün daha sürdürülmesi uygun olur. Ortalama toplam tedavi süresi 14-21 gündür (43, 89).

Sistemik toksisite bulguları gelişen veya oral antibiyotikleri alamayan hastalar hastaneye yatırılmalıdır. Bu hastalarda intravenöz sefotaksim (200mg/kg/gün 6 saatte bir) veya intravenöz ampisilin sulbaktam (200 mg/kg/gün ampisilin olarak 6 saatte bir) kullanılabilir (21, 43).

Akut sinüzit tedavisinde antihistaminikler, dekonjestanlar ve antiinflamatuvar ajanlar gibi ek tedavilerin etkileri konusunda yeterli veri olmadığından önerilmezler. Dekonjestanların burun mukozasındaki kalınlaşmayı vazokonstriktör etkileri ile azalttıkları öne sürülmüştür. Allerjik rinite ikincil gelişen sinüzit vakalarında antihistaminikler burun akıntısını azalttıkları için kullanılmaktadır; ancak bir taraftan antikolinerjik etkileri ile de burun ve sinüs salgılarının vizkositesini arttırdıklarından sinüs drenajının daha çok bozulmasına yol açabilirler. Mukolitik ilaçların akut bakteriyel sinüzit tedavisindeki etkinlikleri klinik kanıtlarla gösterilmemiştir. Tamponlanmış serum fizyolojikli burun damlalarının kullanımı kuruyan mukozanın krutlarının atılabilmesine olanak sağlaması, yapışkan salgıları sulandırması, mukozal ödemi azaltıcı rol oynaması, ostiumların açılmasına yardımcı olması nedeni ile kullanılabilir (2, 27, 29, 71).

Bazı çocuklarda tekrarlayan ve kronik sinüzit epizotları gelişmektedir. Böyle çocukların değerlendirilmesinde allerji uzmanı ile konsültasyon, ter testi, immünglobulin düzeylerinin

tayini, siliyer fonksiyon hakkında bilgi almak için nazal mukoza biyopsisi düşünülmelidir. Eğer allerjik olay kanıtlanırsa immünoterapi, antihistaminikler ve topikal intranazal steroid tedavisi yararlıdır (29, 58, 89).

Akut Bakteriyel Sinüzitte Cerrahi Tedavi: (21, 89)

Endoskopik sinüs cerrahisini gerektirecek endikasyonlar:

- Anatomik bir obstrüksiyon olması
- Süpüratif bir komplikasyon gelişmesi (orbital veya merkezi sinir sistemi komplikasyonları)
- Medikal tedaviye yanıtız tekrarlayan akut sinüzit veya kronik sinüzit vakaları
- Kistik fibrozular veya immün yetersizlikli vakaların tedavilerinde tercih edilebilir.

KRUP SENDROMLARI

Krup subglottik enflamasyonun bir sonucu olarak oluşmaktadır ki; larenks ve trakeanın inflamatuvar sendromlarına denir. Bu tabloda infeksiyon nazofarenksten larenks, trakea ve küçük hava yollarına kadar ilerler. En sık nedeni infeksiyonlar olmakla birlikte mekanik veya allerjik nedenlerle de meydana gelebilir (1, 4, 7, 42, 77). Krup Anglosakson dilinde ‘yüksek sesle ağlamak’ anlamını taşır. Krupta öksürük metalik karakterdedir. Bu hastalıklar grubu içerisinde laringotrakeit, spazmodik krup, akut epiglotit, laringotrakeobronşit ve laringotrakeobronkopnömoni yer alır (4, 62, 70).

Akut Laringotrakeobron it (Viral Krup) :

Viral krup nispeten sık görülen bir çocukluk çağı hastalığıdır. 3 ay ile 5 yaş arası çocuklarda en sık rastlanır. Erkekler kızlardan daha sık etkilenir. Krupun mevsimsel olarak görülmesi sözkonusudur. Ekim ayında başlayan ve kış aylarında pik yapan salgınlara neden olur. Krup küçük çocuklarda üst solunum yolu infeksiyonlarını izler; havlar tarzda öksürük, ses kısıklığı, inspiratuar stridor ve solunum sıkıntısıyla karakterizedir (70, 78).

Etyoloji:

Vakaların % 65-75'inde parainfluenza virusları (tip 1-2 ve 3) rol oynar (1, 4). Özellikle tip 1 virusu en sık rastlanan virustur ve epidemilere neden olmaktadır. Daha nadir görülen tip 3 ise özellikle ağır seyirli vakalardan sorumludur. RSV, influenza A ve B bunu izleyen diğer sık nedenlerdir. Ayrıca bazı adenoviruslar (tip 1-4, 7, 8, 11, 14 ve 21) kızamık virusu, bazı echoviruslar, coxackie viruslar krup tablosuna neden olabilirler (1, 7, 57, 77).

Klinik Bulgular:

Tipik klinik tablo burun akıntısı, öksürük, hafif ateş gibi nonspesifik viral üst solunum yolu semptomları ile başlar. Krupun ana bulguları boğuk ses, havlar tarzda öksürük ve inspiratuar stridordur (1, 4, 77). Enfeksiyon neticesinde gelişen diffüz inflamasyon ve ödeme bağlı olarak çocuklardaki solunum yollarının en dar yeri olan subglottik trakea bölgesi şişer, daralan hava yolundan havanın geçmesi inspiratuar stridora, şişen vokal kordlar ise sesin kalınlaşmasına yol açar. Respiratuar distres hava yolu daralmasının derecesine bağlı olarak hafiften ağıra kadar değişebilir. Tam hava yolu obstrüksiyonu nadirdir. Olguların % 90'ından fazlasında tablo hafiftir, 3-7 günde düzelir (11, 32, 95). Ateş genellikle 39 C'nin altında seyreder. Semptomlar ajitasyon ve ağlama ile artabilir. Şiddetli vakalarda hava açlığı, siyanoz, dispne görülebilir (1, 32, 57).

Viral krup tanısı primer olarak öykü ve fizik muayene bulgularına dayanır (4, 7, 77). Fizik muayenede ses kısıklığı, burun akıntısı, normal veya hafif kızamık farenks ve solunum sayısında hafif artış saptanır. Krup üst hava yollarının hastalığıdır yani alveoler gaz alışverişi normaldir. Hipoksi sadece tam havayolu tıkanıklığında görülür, böyle çocuklarda hava yolunun acilen açılması gerekmektedir (11, 78, 123).

Krup klinik bir tanıdır ve laboratuvar bulguları tanıda pek yardımcı değildir. Vakalarda lökosit sayısı normal ya da hafif artmıştır, lenfosit hakimiyetindedir. Ön arka boyun grafisinde subglottik ödemin göstergesi olan subglottik 5-10 mm'lik alanda daralma ile karakterize 'kalem ucu görüntüsü, kilise kulesi bulgusu' saptanır (1, 4, 7, 77). Lateral boyun grafisinde ise hipofarengeal hava alanında genişleme görülür. Radyolojik görüntülemeye sadece atipik başlangıç veya klinik seyir gösteren vakalarda, klinik durumu stabilizeştirdikten sonra başvurmaldır. Laringoskopi yapılırsa subglottik ödem görülür (7, 77).

Komplikasyonlar:

Viral kruplu hastaların % 15'inde komplikasyon görülebilir. Enfeksiyon orta kulak, terminal bronşiyoller ve akciğerlere yayılabilir. Viral krupun bir komplikasyonu olarak bakteriyel trakeit de gelişebilir. Vakaların çok az bir kısmında obstrüksiyon bulguları ve hipoksi gelişebilmektedir (62, 68, 78).

Tedavi:

Tedavinin ana hedefi hava yolunun açılmasıdır. Tedavi hipoksinin düzeltilmesi, hastanın vücut sıvı dengesinin sağlanması ve üst hava yollarının nemlendirilmesi ilkesine dayanır (1, 42, 77). İlk olarak solunum eforunun azaltılması amacıyla çocuklar mümkün olduğunca sakin tutulmalıdır. Soğuk buhar hava yolunu nemlendirip sekresyonların klirensini kolaylaştırdığından ayrıca inflame mukozadaki ödemi azalttığı için tercih edilir. Bu tedavi en basit ve güvenilir yöntemdir. Wheezingi ve de krupu olan çocuklarda soğuk buhar verilmesi bronkospazmda artışa neden olabileceğinden dikkat edilmelidir.

Ayrıca buhar tedavisi yaptığı iritan etki ile reaktiviteye neden olabileceğinden mentol gibi kokulu maddeler içermemelidir (18, 32, 58, 78). Krup vakalarında nebülizatörle rasemik epinefrin tedavisi uygulaması trakeostomi gereksiniminin azalmasına neden olmuştur. Eğer rasemik epinefrin bulunamıyorsa serum fizyolojik ile sulandırılmış 1/1000'lik standart L-epinefrin kullanılabilir. % 2.25'lik rasemik epinefrin 3 ml'lik serum fizyolojik ile sulandırılıp 6 aydan küçüklerde 0.25 ml (4 damla) ve daha büyüklerde ise 0.5 ml olarak nebülizatörle 20 dakikada verilir. L-epinefrin dozu ise 1/1000'lik solüsyonda 0.5 ml'dir. 10 dakika içinde başlayan epinefrin etkisi yaklaşık 60-90 dakika sürer. Ağır krup vakalarında 30 ile 60 dakika süresince devamlı nebülizasyon da yapılabilir (1, 4). Taşikardisi olan ya da Fallot tetralojisi, ventrikül çıkış darlığı gibi kardiyak problemleri olan çocuklarda nebülize epinefrin tedavisi görülebilecek yan etkilerinden dolayı dikkatle kullanılmalıdır (4).

Viral krupta steroidlerin kullanımı günümüzde kabul edilmiş bir tedavidir. Steroidler antiinflamatuvar etkinlikleri nedeni ile larenks mukozasındaki ödemi azaltmaktadırlar. Tedavide prednizolon (2 mg/kg/gün) günde 2 ile 3 dozda oral veya deksametazon fosfat (0.6-1 mg/kg) intramüsküler tek doz, deksametazon şurup veya tablet (0.6 mg/kg) oral tek doz olarak kullanılabilir. Ağır krup vakalarında kesinlikle steroid tedavisinin kullanılması

önerilmektedir. Nebülize budesonid tedavisi de deksametazon kadar etkilidir (42, 51, 77, 114). Tedaviye cevap vermeyen vakalarda endotrakeal entübasyon gerekebilir. Krupta antitussif tedavinin yararı yoktur, antibiyotikler sadece bakteriyel süperinfeksiyon düşünülüyorsa kullanılmalıdır. 4 aylıktan daha küçük hastalarda ya da semptomların bir haftadan daha uzun sürdüğü vakalarda laringoskopi yapılmalıdır; çünkü subglottik stenoz veya hemanjiyom gibi başka bir lezyonun olma olasılığı yüksektir (11, 62, 78).

Spazmodik Krup:

Daha çok 1-3 yaş arasında görülmektedir. Klinik olarak akut LTB'e (larengotrakeobronşit) benzeyen spazmodik krupun prodromal döneminde viral solunum yolu infeksiyon bulguları yoktur. Etyolojisinde allerjik ve psikolojik faktörler ön plandadır. Vakaların küçük bir kısmında etken viruslardır. Spazmodik krupta akşam ya da gece görülen akut inspiratuar stridor atakları mevcuttur (1, 4, 7). Semptomların şiddeti saatler içinde azalmaktadır, daha az şiddette olan ataklar 1-2 gece daha tekrarlar. Laringoskopide spazmodik krupta soluk, ödemli ve sağlam epitelyum görülür.

Tedavisinde subkutan epinefrin (1/1000'lik solüsyon 0.01 ml/kg) veya rasemik epinefrin kullanılır. Prednizon 2-4 mg/kg/gün dozunda kullanımı sıklıkla gerekmektedir (114).

Akut Epiglottit (Bakteriyel Krup):

Epiglottit (supraglottit) epiglottis ve aryepiglottik katlantıları içine alan yapıların enflamasyonu ile karakterizedir. Hib aşılarının kullanımından önce vakaların çoğunun etyolojisinde bu organizma yer almaktaydı. Aşının rutin uygulamaya girdiği ülkelerde sıklığı azalmakla birlikte olguların çoğu Hib'e bağlıdır (1, 4, 7, 32). Daha az sıklıkla saptanan diğer etyolojik organizmalar pnömokok, A grubu streptokok, H.parainfluenza ve S.aureustur. Erkeklerde biraz fazla görülmekle birlikte vakaların çoğu 2-6 yaş arasındaki çocuklardır. Bakteriyel krupta başlangıç anidir; yüksek ateş, boğaz ağrısı, disfaji, inspiratuar stridor, ağızdan salya akması, toksisite ve respiratuar distressi içeren gürültülü bir tablo gelişir (1, 4, 42). Öksürük genellikle yoktur, ses kısıklığı görülmez. Epiglottitli çocuklar düz yatmayı reddeder, tripod postüründe kollarını arkaya koyup düz oturmayı tercih eder. Çocuk boynunu

hiperekstansiyona getirir ki böylece hava yolu çapını maksimuma getirmeyi amaçlar (4, 7, 57).

Tanı direkt muayene veya laringoskopi aracılığı ile şiş ve kırmızı epiglottun görülmesi ile konulur (1, 4, 32, 57). Epiglottitten şüphelenildiğinde hastayı ajite edebilecek girişimlerden kaçınılmalıdır (1, 70). Farinksin bir dil basacağı ile muayenesi yapılmamalıdır. Lateral boyun grafisinde şiş epiglottu ve kalınlaşmış aryepiglottik katlantıları gösteren klasik başparmak belirtisi vardır. Periferik kan sayımında polimorf nüveli lökosit artışı görülebilir. Etkeni izole etmek amaçlı hemokültür alınabilir (1, 4, 32, 78).

Epiglottitte hastalık hızla ilerleyerek saatler içinde üst hava yollarının tam obstrüksiyonuna yol açabilir. Tedavide tercih edilen yöntem endotrakeal entübasyon veya trakeostomi ile hava yolunu açmaktır. Hasta genellikle 48-72 saat içinde extübe edilebilir. Antibiyotik tedavisine hemen intravenöz olarak başlanır. Antimikrobiyal tedavi H.influenzaları kapsmalıdır, genellikle 3. jenerasyon bir sefalosporin (sefuroksim, seftriakson) veya ampisilin-sülbaktam ile birlikte kloramfenikol kullanılabilir. Hib'e karşı immünize hastalarda antibiyotik S.aureus'u içerecek şekilde tercih edilmelidir (rifampisin veya vankomisin). Zamanında tedavi edilen vakalarda mortalite oranı % 2'dir (70, 78, 114).

Bakteriyel Trakeit:

Trakeanın enflamatuvar ödem ve eksüda ile hava yolunun daralması ile sonuçlanan bir infeksiyonudur. 3 yaşın altında daha sık görülmekle birlikte büyük çocuklarda da hastalığa rastlanabilir. Sıklığı ve ciddiyeti açısından cinsiyet farkı gözlenmez. Hava yolu zedelenmeleri (endotrakeal entübasyon) nöromusküler hastalıklar bakteriyel trakeitle ilişkilendirilmiş olsa bile daha çok viral solunum yolu infeksiyonunu izleyerek gelişir (78, 88). En sık etken viral krupdur. Bu hastalarda ana etken S.aureus'tur. S.pyogenes, M.catarrhalis, tiplendirilemeyen H.influenza ve anaerobik mikroorganizmalarda diğer sık görülen respiratuvar patojenler olarak izole edilmiştir. Bakteriyel trakeitli bazı hastalarda parainfluenza, influenza, RSV ve kızamık gibi krupan sorumlu virüslerde izolat olarak tanımlanmıştır (11, 70).

Hastalık sıklıkla ÜSYE semptomları veya viral krup ile başlar. Yüksek ateş ve tipik olarak havlar tarzda öksürük vardır. Ağır veya kötüleşen krup semptomları olan hastalarda bakteriyel trakeitten şüphelenilmelidir. Ama burada çocuklar düz yatabilir, tükürüğünü yutabilirler, hastalarda disfaji görülmez (58, 78). Laboratuvar tetkiklerinde lökositoz ve

nötrofili görülebilir yan boyun grafilerinde sınırları düzenli olmayan daralmış subglottik hava yolu gösterilebilir. Akciğer grafisinde yama tarzında infiltrasyonlara rastlanabilir. Endoskopide psödomembran veya nekrotik trakeal mukoza görüntüsü tanıda yardımcıdır. Pürülan sekresyonların gram boyası ve kültürü ile bakteriyel patojen gösterilebilir. Kan kültürlerinde olasılıkla %50 vakada üreme saptanabilir (1, 4, 42, 78).

Tedavide hemen hemen tüm vakalarda endotrakeal entübasyon gerekmektedir. S.aureus ve streptokoklara etkili antimikrobiyal tedavi intravenöz olarak başlanmalıdır (nafsilin 100 mg/kg/gün veya vankomisin 40 mg/kg/gün). Sıklıkla 5. gün civarında hastalar extübe edilebilir. Antibiyotik tedavisi 10 gün süre ile devam etmelidir. Vakaların çoğunda prognoz iyidir (88, 114).

ALT SOLUNUM YOLU ENFEKS YONLARI

Alt solunum yolu infeksiyonları çocuklarda morbidite ve mortalitenin en sık nedenlerindedir. Çocuklarda bronş ve parankim enflamasyonu sıklıkla üst hava yolu infeksiyonu ile birlikte (84)

AKUT BRON YOL T

Bronşiyolit en sık süt çocuklarında olmak üzere özellikle iki yaşın altındaki infantlarda küçük hava yollarının enflamasyonu ile tanımlanan klinik sendromdur (1, 35, 55, 83). İki yaş altında ve sıklıkla ilk altı ayda bronşiyoler obstrüksiyonun tüm bulguları hızlı solunum, göğüste retraksiyonlar ve hışıltı (wheezing) ile karşımıza çıkar. Büyük çocuklar ve erişkinler bronşiyoler düzeyde gelişen bu daralmayı daha iyi tolere ederler, bu nedenle bu yaş grubunda benzer tablonun gelişmesi beklenmez (55).

Etyoloji ve Epidemiyoloji:

İki - altı aylık bebeklerde bronşiyolit hastaneye yatırılmanın başta gelen nedenlerinden biridir. Respiratuvar Sinsitiyal Virüs (RSV) en sık saptanan etyolojik ajandır. Bu nedenle

hastalığın epidemiyolojisi, klinik özellikleri ve tedavisi RSV'nin özelliklerini yansıtır. Etkenler sıklıklarına göre şu şekilde sıralanabilir: (1, 35, 55, 84).

1-RSV: % 50

2-Parainfluenzavirüs: % 25

3-Adenovirüs: % 6

4-Mikoplazma Pneumonia: Büyük çocuklarda % 5

5-İnfluenza Virüs : % 5

6-Rinovirüsler: % 5

7-Enterovirüsler: % 2

8-Herpes Simpleks Virüsler: % 2

9-Kabakulak Virüsü: % 1'in altı

10-Diğerleri: % 8 B.pertussis, B.parapertussis, Pnömonokok, P.carinii

RSV en sık Aralık-Mart aylarında görülür. RSV hayatın ilk iki yılında %90 oranında enfeksiyona neden olur ki; bunların % 40'ı alt solunum yolu enfeksiyonu şeklindedir. RSV ile enfeksiyon uzun süreli koruyucu immünite geliştirmedeğinden reenfeksiyon sıklığıdır (98).

RSV enfeksiyonu özellikle düşük sosyoekonomik seviyesi olan ailelerde, kalabalık ve sigara içilen ailelerde ve anne sütü almayan bebeklerde daha sık görülmektedir (109, 121). Bronşiyolit bronkopulmoner displazi, kistik fibrozis, kronik akciğer hastalığı, konjenital kalp hastalığı (özellikle pulmoner hipertansiyon varlığında) olan çocuklarda daha ciddi bulgularla ortaya çıkar, fatal seyredebilir (109).

Patofizyoloji:

RSV'nin solunum yolu epiteline yayılımı hücreden hücreye komşuluk yoluyla gerçekleşir (55). Bronşiyolitte temel patoloji solunum yolu epitelinin nekrozudur. Ödem ve epitel nekrozu sonucu goblet hücrelerindeki proliferasyon artmış mukus sekresyonuna yol açar, lenfosit infiltrasyonu ve submukozal ödem gelişir. Lümende biriken bu mukus ve hücre artıkları bronşiyollerin tıkanmasına yol açar. Bu oluşumların arasında değişik derecelerde ve yama tarzındaki tıkanmalar akciğerin bazı bölgelerinde bronşiyolit tipik radyografik görünümü olan atelektaziler oluştururken diğer bölgelerde hiperinflasyon gelişimine neden

olur (1, 35, 55, 84). Sonuçta akciğer dokusunun esnekliği (komplians) azalır. Ventilasyon perfüzyon dengesi bozulur, hipoksemi gelişir, ağır hastalar dışında CO2 birikimi genellikle oluşmaz (35, 84).

Klinik Bulgular ve Tanı:

Bebeklere virüs genellikle hafif solunum yolu hastalığı olan daha büyük çocuklar ve erişkinlerden bulaşır. Kuluçka süresini (2-5 gün) takiben bebekte seröz burun akıntısı, hapşırma, öksürük ve düşük derecede ateş vardır. Bu bulguları wheezing, dispne, iştahsızlık ve irritabilite izler. Hastalığın ağır seyrettiği vakalarda taşipne, inleme, subkostal ve/veya interkostal çekilmeler, burun kanadı solunumu görülebilir (1, 35, 55). Altı aydan küçük bebeklerde havayolu enflamasyonunun diğer bulgularından önce uyku sırasında olmak üzere santral apne gözlenebilir. RSV'nin etken olduğu hastalarda akut otit gelişebilir (55).

Fizik muayenede ana bulgu solunum hızının artmasıdır. Sıklıkla 50-60 solunum/dakika'dan fazladır ve kalp atım hızının artması ile birlikte. Göğüsteki retraksiyonlar ve ekspiratuar fazın uzaması sıklıkla mevcuttur. Wheezing ve/veya kreptan raller tipik olarak akciğerlerin her bölgesinde işitilir (35, 55, 84). Bronşiyollerdeki obstrüksiyon çok fazla ise solunum sesleri hafifler. Respiratuar distres uygun sıvı alımını engelleyerek dehidratasyona yol açabilir. Myokardit, supraventriküler taşikardi, ventriküler disritmi, uygunsuz ADH sendromu solunum sistemi dışı bulgulardır (55).

Bronşiyolit bazı bebeklerde ağır geçirilebilir. Bunlarda solunum yetersizliği ve apne görülebilir. Hastalarda intravenöz hidrasyon ihtiyacı, oksijen veya mekanik ventilasyon gereksinimi olabilir (84).

A ır hastalık geçirme riski olan ve yatırılması gereken bebekler unlardır: (127, 84)

1-Toksik genel görünüm

2-Prematürite

3-Taşipne

Yenidoğan: 50/dk

0-6 ay: 40/dk

6 ay – 1 yaş: 30/ dk

- 4-Çocuğun oniki haftadan küçük olması
- 5-Pulseoksimetre ile % 90'nın altında oksijen saturasyonu
- 6-Radyografik olarak atelektazi saptanması
- 7-Konjenital kalp hastalığı veya kronik akciğer hastalığı olması
- 8-Apne, bradikardi ya da taşikardi saptanması
- 9-Hidrasyon ihtiyacı olması

Laboratuvar Tetkikleri:

Bronşiyolitın radyolojik görünümü nonspesifiktir; akciğerde havalanma artışı, diyafragmalarda düzleşme, kardiyotorasik oranda azalma, konsolidasyon ve alveoler obstrüksiyona sekonder olarak gelişen atelektazi gözlenebilir. Lateral konumda çekilen grafide göğüs ön-arka çapının artmış olduğu belirlenir (1, 84, 113). Bebeklerin çoğunda interstisyel pnömoniyi düşündüren yamalı veya peribronşiyal infiltrasyonlar görülebilir. Nadiren küçük bir plevral efüzyon da gözlenebilir. Lökositoz genelde yoktur.

Akut viral bronşiyolit tanısı klinik bulguların, mevsim, çocuğun yaşı ve toplumda RSV'nin bulunduğu bilinmesine dayalı olarak konulur. Günümüzde RSV ve parainfluenza, influenza A ve B, adenovirusu içeren virusların çoğu için immünofloresan teknikler kullanılarak nazal sekresyonlarda viral tanımlama gerçekleştirilebilmektedir (119, 127). Nazal salgılarda RSV antijeni araştırılmasının duyarlılık ve özgünlüğü yaklaşık olarak % 90'dır.Tanıda altın standart nazofarengeal sürüntüden viral kültürdür ancak immünofloresan incelemeler tanı için tercih edilen yöntem olarak kalmıştır (36).

Tedavi:

Tedavinin esası iyi oksijenizasyon ve hidrasyonu sağlayabilmektir. Bronşiyolit tedavisi IV hidrasyon ve oksijenin hava çadırı veya başlıkla hood ile oksijen verilmesini içeren genel destekleyici önlemleri içerir (1, 35, 55).

Sıvı Tedavisi:

Sıvı alımı azaldığından ya da taşipne ve ateş nedeniyle sıvı kayıplarından dolayı hastalarda hafif dereceli dehidratasyon bulunmaktadır. Hastalık boyunca yeterli hidrasyon sağlanmalıdır (1, 55, 119).

Oksijen Tedavisi:

Pulseoksimetre ile bakılan oksijen saturasyonu % 92 ‘nin altında ise mutlaka uygulanmalıdır. Hastaların çoğunda % 35-40 konsantrasyonda nemlendirilmiş oksijen yeterlidir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olmayan bebeklere oksijen tedavisi güvenle uygulanabilir (35, 55).

Bronkopulmoner displazili hastalarda ise CO2 retansiyonu bulunabileceğinden yüksek konsantrasyonlu oksijen tedavisi bu durumu daha da ağırlaştırabileceğinden dikkatli olunmalıdır (35).

Bronkodilatatör Tedavi:

Aslında, bronkodilatatör ajanların kullanımı alfa-adrenarjik veya beta-adrenarjik ajanların yararını yapılan çalışmalar çok fazla göstermemiştir. Hastalara ipratropiyum bromid gibi antikolinergik ajanların kullanımı önerilmez. Beta agonistlere 15-30 dakikada cevap alınmazsa tekrarlanması önerilmez. Nebulize epinefrin uygulamasının bazı hastalarda klinik bulgularda düzelmeye sağladığı gösterilmiştir. Ancak nebulize epinefrin uygulaması bazı hastalarda da arteriyal oksijenizasyon ve ventilasyonu bozabilmektedir. Günümüzde halen birçok merkezde nebulize bronkodilatatör tedavisi kullanılmaktadır (84, 119, 127).

Steroid:

Kortikosteroid kullanımı ile ilgili tartışmalar halen devam etmektedir. İn hale steroidin hastanede kalış süresine etkisi yoktur. Bazı çalışmalar sadece mekanik olarak ventile edilen olgularda hastane yatış gününü azalttığını göstermiştir (127).

Antibiyotik:

Bakteriyel bir odak saptanmadıkça kullanılmamalıdır (1, 119).

Ribavirin:

RSV, influenza , parainfluenza, adenovirus gibi birçok virüse etkin bir antiviral ajandır. RSV protein sentezini önleyen ribavirin ağır RSV bronşiyoliti geçiren bebeklerde hastanede yatış süresini kısaltmakta ve mekanik ventilasyona olan ihtiyacı azaltmaktadır (64, 73).

Aerosolize ribavirin RSV bronşiyolitinde şu durumlarda uygulanabilir:

- Pulmoner displazi, kistik fibroz ve kronik akciğer hastalığı
- İmmün yetmezliği olan veya immünsüpresif tedavi alanlarda
- Mekanik ventilasyon gerektiren ağır hastalarda
- Ağır metabolik ve nörolojik hastalığı olanlarda

Ülkemizde ribavirinin aerosolize formu bulunmamaktadır.

Palivizumab RSV infeksiyonları için intramüskuler olarak uygulanan bir monoklonal antikordur. Şu olgulara önerilebilir:

- Prematürenin kronik akciğer hastalığında
- 32 haftadan daha küçük doğan bebeklerde
- 24 ay ve altındaki siyanotik veya asiyanotik kalp hastalıkları olanlarda
- Orta derece veya ciddi pulmoner hipertansiyon varlığında

Palivizumab Kasım-Mart ayları arasında ayda bir 15 mg/kg uygulanır (46, 80, 91, 143, 145).

PNÖMON

Akciğer parankimasının infeksiyöz ve noninfeksiyöz etkenlerle oluşan inflamasyonudur (1, 15, 53, 113, 141). Çoğunlukla pnömonilerin nedeni mikroorganizmalardır ancak yabancı

cisim, aspirasyon, ilaçlar, lipidli maddeler, hidrokarbonlar, radyasyon hipersensitivitesi gibi noninfeksiyöz nedenler de pnömoniye yol açabilirler (15, 53).

Etyoloji:

Sınıflama: (1, 53, 113)

- Bakteriler (pnömokok, streptokok, stafilokok, klebsiella, klamidya, tüberküloz)
- Virüsler (RSV, parainfluenza, adenovirus, influenza, rinovirus, VZV, sitomegalovirus, HSV ve enteroviruslar)
- Mantarlar (aspergilloz, histoplazmoz, kriptokokoz)
- Diğerleri (pnömosistis carinii, Q ateşi, mikoplazma, nokardia)
- Aspirasyon pnömonileri (besin, yabancı cisim, mekonyum, hidrokarbonlar)
- Löffler pnömonisi
- Hipoplastik pnömoni

Pnömonilerde etkenler yaşa göre sınıflandırılabilir: (15, 45, 53, 141).

0-48 saat: Grup B streptokok

1-14 gün: E.coli, K.pneumoniae, L.monositogenez, S.aureus, anaeroblar, grup B streptokoklar

2 hafta- 2 ay: Enterobakteri, Grup B streptokok, S.aureus, S. epidermidis, C.albicans, C.trachomatis, virüsler

2 ay - 5ya : Virüsler, H.influenza, pnömokok, S.aureus, Grup A streptokoklar, mikobakteriler, B.pertussis

5 ya – 10 ya : Pnömokok, M.pneumonia, C.pneumonia, virusler , mantarlar

10 ya üzeri: M.pneumonia, pnömokok

Pnömoniler anatomik tutulum ve radyolojik görünümüne göre sınıflandırılabilirler: (1, 45, 53, 113).

1-Lober – alveoler pnömoni (pnömokok)

2-Lobuler – bronkopnömoni (pnömokok, Hib, klebsiella, grub B streptokoklar, S.aureus, E.coli)

3-İnterstisiyel – viral pnömoniler (RSV, CMV, HSV, influenza A ve B, parainfluenza, adenovirus , enterovirus)

Pnömoniler klinik bulgularına göre 3 ana grupta sınıflandırılabilirler: (15).

1-Toplum kökenli pnömoniler: (134, 141)

- A- Tipik pnömoniler: Akut bir başlangıç vardır. Ani ateş yükselmesi, öksürük, pürülan karakterli balgam görülür. Fizik muayenede dinlemekle ral ve ronküsler işitilir. Radyolojik olarak lobar konsolidasyon vardır. Lökositoz belirgindir.
- B- Atipik pnömoni: Çoğunlukla okul çocuklarında karşımıza çıkan subakut bir başlangıç gösteren, kuru mukoid balgam, öksürük, hırıltılı solunum yakınmaları ile karakterize bir tablodur. Radyolojik olarak bilateral interstisiyel bronkopnömonik tutulum söz konusudur. Laboratuvar olarak lökositoz yoktur. Akciğer dışı sistemik organ tutulumları görülebilir.

2-Hastane kökenli pnömoniler: (53, 113)

Hastaneye yattıktan yada taburcu olduktan 48-72 saat sonra başlayan ateş, öksürük, solunum sistemi sekresyonlarında artmanın görüldüğü ve akciğer grafisinde yeni infiltrasyonlarla karakterize pnömonidir.

3-Baskılanmış immün sistemli çocuklarda görülen pnömoniler: (53)

Primer veya sekonder immün yetmezlikte ortaya çıkan pnömonilerdir.

Patoloji ve Patogenez:

Normal şartlarda alt solunum yolları sterildir. Enfeksiyöz ajanlar alt solunum yollarına çoğunlukla inhalasyon yoluyla üst solunum yollarındaki floranın aspirasyonu yoluyla ulaşırlar. Daha az sıklıkla olmak üzere hematogen yolla ulaşım da söz konusudur. Çok sayıda virülen mikroorganizmanın akciğerlere ulaşması sonucunda pulmoner infeksiyon gelişmektedir. Akciğerlerin pulmoner infeksiyonun gelişmesini önleyen savunma sistemini şu şekilde özetleyebiliriz: (15, 53, 113).

Fagositik Savunma: Nötrofiller, makrofajlar

Mekanik Savunma: Epitelyum bariyeri ve müküs tabakası, mukosilyer sistem, partiküllerin filtrasyonu, hapşırma, öksürük

İmmün Savunma: Hümorale immünite; (B lenfositler, antikor oluşumu, akut inflamatuvar cevabın oluşturulması) hücreli immünite; (subakut, kronik ve granülatöz inflamatuvar cevabın başlatılması).

Akciğer infeksiyonunun gelişiminde ilk basamak sorumlu mikroorganizmanın üst solunum yollarındaki epitel yüzeyine tutunması ve çoğalarak burada kolonize olmasıdır. Bakteriyel pnömonilerin çoğu respiratuvar bir virüs infeksiyonunu takiben bakterinin invazyonundan kaynaklanır. Başlangıçtaki viral infeksiyon bakteriyel pnömoni gelişme riskini şu şekilde artırır (45, 53, 113).

- 1-Bakteriler ile yüklü mukozal sekresyonda artma,
- 2-Bu mukozal sekresyonun solunum yollarına ve akciğere olan aspirasyonu,
- 3-Solunum yollarındaki siliyer aktivitede meydana gelen azalma neticesinde bakterilerin temizlenememesi,
- 4-Fagositozda ve alveoler makrofajların bakterisidal aktivitesinde geçici azalma

Akciğerlerdeki infeksiyonun gelişim basamakları başlangıç, amplifikasyon ve rezolüsyon olarak üç evrede gerçekleşir. Bakteriler siliyatoksin, pnömolizin ve endotoksinleri ile solunum yolları epitelinde hasara yol açarlar. Bu inflamasyon bölgesine nötrofil göçü olur ve amplifikasyon döneminde aktive olan bu nötrofillerin bakterileri fagosite etmesi ile interlökin salınımı gerçekleşir. Salınan bu interlökinler neticesinde daha fazla nötrofilin inflamasyon

bölgesine gelmesi ile birlikte salgılanan elastaz enzimi ile epitel hücreleri daha da hasar görür ve rezolüsyon döneminde artık tüm bakteriler fagosite edilmiştir. İnflamasyon sona erer, epitel hasarı sonlanır ve onarım süreci başlar (15).

Özellikle pnömokoksik pnömonide görülmek üzere yukarıda sayılan inflamasyon basamakları ile ilgili olarak akciğer parankiminde gelişen 4 hastalık evresi şu şekildedir: (15)

1-Konjesyon: İlk 24-48 saatteki vazodilatasyon ve ödeme bağlı olarak görülür.

2-Kırmızı Hepatizasyon: Akciğer alveol içine sızan fibrinöz eksüda ve hücre infiltrasyonundan dolayı sertleşir, karaciğere benzer.

3-Gri Hepatizasyon: Artmış fibrin birikimi ve lökositlere bağlıdır.

4-Rezolüsyon: Makrofajların ölü hücreler ve fibrinden oluşan debrisini temizlediği evredir (45).

Klinik Bulgular:

Viral-bakteriyel ayrımı sadece klinik bulgulara dayandırılarak yapılamaz. 39 C üzerinde ateş, düşkün görünüm ve yaygın krepitasyon varlığı aksi kanıtlanana kadar bakteriyel infeksiyon lehine yorumlanmalıdır. Viral pnömonilerde klinik semptomlar çoğunlukla üst solunum yollarına ait bulgularla birlikte dir. Bakteriyel pnömonilerde başlangıç anidir, klinik tablo daha ağırdır (15, 113).

Ba lıca Klinik Bulgular:

Ate : Bakteriyel pnömonilerde ateş 39 C nin üzerinde seyretmekte iken viral pnömonilerde ateş seyri yaklaşık 38-38.5 C dolaylarındadır (15, 45, 53).

Öksürük: Viral ve mikoplazma pnömonilerinde persistan karakterlidir. Rezolüsyon döneminde produktif nitelikli öksürük görülür (134, 141).

Balgam çıkarma: Rezolüsyon döneminde görülür. Küçük çocuklar balgamı yuttuklarından gaita ile çıkarırlar (15, 113).

Hı ıltı (Wheezing): Hışıltılı solunum viral veya mikoplazmal infeksiyonların daha tipik bir bulgusudur (141, 134, 113).

Karın a rısı: Bakteriyel pnömonilerde karın ağrısı bulantı veya kusma ile birlikte dir. Ayrıca bazı bebeklerde ishalde bu tabloya eşlik edebilir (15, 113).

Takipne: 3 yaş altındaki çocuklarda sakin durumda takipne özellikle önemlidir. Takipne üst solunum yolu infeksiyonları ile pnömonilerin ayrımında en temel bulgudur.

< 1 ay > 60/dk

1-11 ay > 50/dk

1-4 yaş > 40/dk

5 yaş ve üzeri > 30/dk üzerindeki değerler takipne lehine kabul edilir. (15, 113).

Burun kanadı solunumu ve interkostal kaslarda retraksiyonlar: Pnömonilerin ağırlık derecesini belirleyicidir (15, 53).

Siyanoz: Ağır pnömonilerde hipoksiye bağlı olarak gelişir.

Mikoplazma infeksiyonlarında akciğer bulgularına sistemik bulgularda eşlik etmektedir. Kardiyomyopati, miyozit, artrit, pankreatit, hemolitik anemi, serebellar ataksi, eritema multiforme, Steven-Johnson sendromu görülebilir (53).

Fizik Muayene Bulguları:

Fizik muayenede takipne, raller, solunum seslerinde azalma olmaması % 100 spesifite ile pnömoniyi dışlar. Süt çocuklarında burun kanadı solunumu, interkostal subkostal supraklaviküler retraksiyonlar, inilti solunum, siyanoz, taşipne, taşikardi ve solunum yetersizliği gibi bulgular hastalığın göstergeleridir. Ayrıca bu bulgular hastalığın ağırlaştığında işaret etmektedir (113, 141). Özellikle lobar pnömonide hasta bölgede dinlemekle solunum sesleri azalmıştır, ince krepitan raller duyulur, perküsyonda parçalı matite alınabilir. Karşı tarafta ise tübüler solunum işitilir (15, 45). Rezolüsyon evresi başladığında artık tutulan bölgede kaba yaş raller alınmaya başlar. İnterstisiyel pnömonide ise uzamış ekspiryum ve hışıltılı solunum vardır. Viral pnömonilerde akciğerde yaygın ral ve hışıltı olabilir, ama nadiren normalde bulunabilir (15).

Laboratuvar Bulguları:

Pnömoni tanısı esas olarak klinik ile konur. Lökositoz, sola kayma, toksik granülasyon, sedimantasyon ve CRP'nin yüksek olması bakteriyel pnömoni lehine kabul edilir (53). Kan tablosunda lenfositoz görülmesi viral veya pertussis pnömonisini düşündürülebilir (113).

Mikoplazma ve viral pnömonilerde lökosit sayımı normaldir, CRP ve sedimantasyon hafif artabilir. Balgam gram boyama ve kültürü ancak balgamın tükürükten ayrıldığı durumlarda etyoloji konusunda fikir verici olabilir. Balgamın gram boyamasında PNL, lökosit içi ve dışında bakteri görülmesi bakteriyel pnömoniyeye, PNL ancak bakteri görülmemesi mikoplazma pnömonisini düşündürür. Boğaz kültürünün etkeni saptamada rolü yoktur. Boğmaca, mikoplazma ve tüberküloz dışında balgam kültürünün değeri yoktur. Kan kültürü % 10-20 vakada pozitif olabilir. Plevral sıvı kültürü veya riskli ve komplike olgularda bronkoalveolar lavaj kültürleri, ponksiyon sıvısı ve akciğer biopsisi alınabilir. Seroloji sıklıkla ELISA yöntemi olmak üzere M.pneumoniae, RSV, influenza virüs, parainfluenza virüs, adenovirüs ayrıca klamidya gibi durumlarda kullanılabilir (15, 141, 113).

Radyolojik Bulgular:

Akciğer grafisi viral, bakteriyel ayrımı yaptırmaz, ancak bazı ajanlara spesifik bulgular olabilir. Viral pnömonilerde göğüs grafisi bulguları parahiler peribronşiyal infiltrasyon, bilateral simetrik hiperekspansiyon, atelektazi ve hiler adenopati görünümü şeklindedir (15, 134). Süt çocuklarında göğüs grafisindeki ağır bulgular RSV'yi düşündürmelidir. Pnömonokok ve Hib'de; lobar, segmental konsolidasyon, atipik pnömonide; diffüz yamalı bronkopnömoni ve parahiler infiltrasyon vardır (53).

Plevral efüzyonun varlığı bakteriyel pnömoninin özelliğidir. Konsolide infiltrasyona efüzyon veya pnomatose eşlik ediyorsa S.aureustan şüphelenilmelidir. Aspirasyon pnömonisinde konsolidasyon sağ alt lobda, yatan hastalarda ise üst loblarda meydana gelir. Akciğer dokusunda küçük apse kavitelerinin oluşturduğu nekrotizan pnömonide P.aeruginosa, K.pneumoniae, P.mirabilis ve anaeroblar düşünülmelidir (113).

BT, MR, USG, sintigrafik yöntemler rutinde önerilmeyip ancak komplike ve tedaviye yanıt vermeyen olgularda kullanılmalıdır (45).

Tedavi:

Antibiyotik tedavisi klinik özelliklere ve yaş grubuna göre olası etkenler göz önüne alınarak düzenlenmelidir. Ağızdan antibiyotik tedavisi 6 aydan büyük, toksik görünümü, dehidratasyonu ve oksijen ihtiyacı olmayan çocuklar için düşünülmelidir (113).

Pnömoni düşünülen hastanın yatırılarak tedavi endikasyonları şunlardır: (15, 53, 141).

1-3 aydan küçük bebekler

2-Yaş gözetmeksizin respiratuvar distresin olması

3-Kistik fibroz, konjenital kalp hastalığı, ağır malnütrisyon, DM gibi altta yatan başka bir hastalığın bulunması

4-Nekrotizan pnömoni olması

5-Pnömatosel, plevral sıvı, apse, atelektazi gibi röntgenografik bulguların olması

6-48 saatlik oral antibiyotik tedavisine rağmen klinik bulgularda düzelme olmayışı veya kötüye gidiş olması

7-Tekrarlayan pnömoniler

8-Sosyal endikasyon

Olası etken göz önüne alınarak ya a göre ampirik tedavi örnekleri (15, 113, 141, 134)

0-7 gün erken pnömonide

Ampisilin+Aminoglikozid

7-28 gün geç pnömonide

Ampisilin+Aminoglikozid

Sefazol+Aminoglikozid

3.kuşak sefolosporinlerde verilebilir

Sefotaksim, seftazidim

Ampisilin+Sulbaktam veya Sefuroksim

veya Seftriakson

1 ay – 3 ay arası

Stafilokok düşünülüyorsa

Sefazol+Aminoglikozid veya vankomisin

C.trachomatis için eritromisin

3 ay – 4 yaş arası

Ampisilin+Sulbaktam veya Sefuroksim

Penisiline rezistan pnömokok ve ampisiline

rezistan Hib'de etkilidir. Sefotaksim ve

seftriakson alternatif ilaçlardır

4 yaş üstü

Makrolidler, penisilin G veya
Sefalosporinler

Minimal pulmoner lezyonu olan pnömonili olgularda 7-10 gün, ağır vakalarda 2-3 hafta süre ile tedavi verilmelidir. Pulmoner komplikasyon geliştiğinde (plevral sıvı, ampiyem) tedavi süresi 3-4 haftaya uzatılmalıdır. Eğer pnömokok etkeni stafilokok ise aynı şekilde tedavi süresi 3-4 hafta olmalıdır (45).Tedaviye 48 saatte klinik yanıt alınmıyorsa ve solunum sıkıntısı devam ediyorsa hasta ampiyem, apse, pnömatosel, pnömotoraks ve perikardit açısından değerlendirilmeli ve tedavi buna göre tekrar düzenlenmelidir. Ayrıca yeterli yanıt alınmayan hastalarda ayırıcı tanıda yabancı cisim aspirasyonu, tüberküloz, anatomik defektler, kistik fibroz, immotil siliya sendromu, immün yetersizlik düşünülmeli ve bunlara yönelik araştırmalar yapılmalıdır (53, 113, 134).

RSV ve TAR HÇE

Respiratuar Sinsitiyal Virüs ilk kez 1956 yılında soğuk algınlığı geçiren 14 şempanzede izole edilmiş olup elde edilen bu etkene ‘chimpanzee coryza agent’ adı verilmiştir. Aynı virüs kısa bir süre sonra ilk olarak pnömonili bir çocukta ve ardından Baltimore’da da kruplu ikinci bir çocukta izole edilmiştir. İnsanlarda infeksiyon nedeni olan bu virüs için bu adlandırma uygun olmadığından virüsün ismi, hücre kültüründeki üremesinde gösterdiği dev hücrelerin oluşumundan yola çıkılarak Respiratuar sinsitiyal virüs olarak değiştirilmiştir. Bunun sonrasında dünyanın birçok yerinde yapılan benzeri çalışmalarla, RSV’nin alt solunum yolu infeksiyonlarında sıklıkla etken olduğu gösterilmiştir (18, 97).

RSV, tüm yaşlarda sıktır. Respiratuar Sinsitiyal Virüs bebeklerde ve 4 yaşından küçük çocuklarda en sık görülen şiddetli solunum yolu infeksiyonları nedenidir. Gelişmiş ülkelerde RSV akut bronşiyolitlerin yarısından fazlasını oluşturur. Yüksek riskli pediatrik popülasyonda (prematüre bebekler, kalp, akciğer sorunlu ve immünesi baskılanmış olan çocuklar) önemli oranda morbidite ve mortaliteye yol açar. Pnömoni ve bronşiyolit 2 ile 6 aylık bebeklerde yaygın olan ve sık görülen iki şiddetli infeksiyon türüdür. Daha büyük çocukların ve yetişkinlerin infeksiyonu hafif, bir süre devam ettikten sonra kendiliğinden kaybolan

şekildedir; soğuk algınlığından ayırt edilemeyecek burun tıkanıklığına ve burun akıntısına neden olur (54, 98, 147).

RSV hücre kültüründe ve çoğu deney hayvanında güç ürer. Bu virion dış ortam şartlarına oldukça duyarlıdır. Bu yüzden RSV ile ilgili çalışmalar yavaş ilerlemiştir. Ancak son yıllarda RSV'nin patogenezi, moleküler biyolojisi, immünobiyolojisi ve kontrolü ile ilgili önemli gelişmeler kaydedilmiştir (18, 97).

Virion:

RSV, Paramyxoviridae ailesinden olup Mononegavirales (pneumovirus ailesi) takımında yer alan, tek sarmallı elektron mikroskopunda 2.5 um uzunluğunda, 80-500 nm çapında ve pleomorfik bir görünüme sahip zarflı RNA virüsüdür. Pneumoviruslar hücre kültüründe üretildiklerinde 60-100 nm çapında, uzunluğu 10 nm'ye varabilen çok miktarda filamentöz yapılar oluştururlar (18, 60, 139).

Pneumovirus'lar, Paramyxoviridae ailesinde ikinci bir alt aileyi oluşturan Sendai, kabakulak ve kızamık viruslarına benzese de genetik haritalarındaki bazı farklılıklarla ayrılırlar. RSV virusların hemaglütinin ve nöraminidaz aktiviteleri yoktur, yumurta embriyonunda çoğalmazlar. Tek zincirli ve negatif polariteli RNA genomuna sahip bu virüsün küresel ve filamentöz şekilleri vardır (18, 139).

Virus, lipid bir zarfın içindeki nükleokapsidden oluşur. RSV nükleokapsidi simetrik heliks yapıdadır. Zarf, konak plazma membranından kaynaklanan lipidden oluşan iki tabakadan meydana gelir. Zarf, bağlanmayı ve penetrasyonu sağlayan virus tarafından kodlanan transmembran yüzey glikoproteinleri içerir. RSV, hücrelerin sitoplazmalarında gelişip, plazma membranından tomurcuklanma ile olgunlaşır (18).

Respiratuar sinsityal virus RNA'sının en az 10 adet mRNA molekülünü kodladığı kabul edilmektedir. Bunlar; yapısal yüzey proteinleri olan F,G, SH (küçük hidrofobik, 1 A proteini), gene yapısal matris proteinleri olan M, M2 (22k), nükleokapsid ile birlikte olan yapısal N (nükleoprotein), P (fosfoprotein), L (polimeraz) yapısal olmayan NS1 ve NS2 proteinleridir. Bu proteinlerden F (füzyon) proteini ve G (bağlanma) proteinleri virüsün patojenitesinden sorumlu yüzey proteinleridir. G proteini hücreye bağlanmaya yol açarken; F proteini ise virus ve hücre lipid membranlarının füzyonunu sağlar ve böylelikle viral RNA virustan hücreye aktarılmış olur. RSV zarf yüzeyindeki immünojen nitelikli iki major antijenik glukoprotein

olan füzyon (F) ve bağlanma (G) proteinlerine karşı nötralizan antikorlar gelişebilir (18, 119, 147).

RSV pH ve ısı değişikliklerinden hızlı ve olumsuz olarak etkilenmektedir. Ayrıca bu virüsler yavaş dondurma çözme işlemlerine ve asit ortama dayanıksızdırlar. RSV için ideal pH değeri 7.5' tur. Virüs eter, kloroform ve % 1 sodyum deoksilatta inaktive olmaktadır (18, 119).

RSV, G proteinlerindeki antijenik farklılığa göre A ve B olmak üzere iki büyük subgruba ayrılmaktadır. Her iki alt tipi de salgınlar sırasında eş zamanlı olarak bulunabilir, aralarında çapraz korunma yoktur. Şiddetli RSV infeksiyonlarının büyük kısmında tip A saptanmıştır. RSV infeksiyonu sonrası immünite tam olarak gelişmediğinden reeneksiyonlar olabilir (18, 60).

Patogenez :

Respiratuar sinsitiyal virüs genellikle solunum yollarında sınırlı infeksiyonlara neden olmaktadır. RSV için inkübasyon dönemi genellikle 3-6 gündür. Virüs çok bulaşıcı olup insandan insana temas ya da kontamine eşyalarla bulaşır. Damlacık yoluyla ağızdan bulaşma nadiren görülür; çünkü virüs aerosol içinde inaktive olmaktadır (144).

RSV, başlangıçta orafarenks ve nazofarenkste çoğalır. Burada replike olan virüs özellikle ufak bebeklerde nazal sekresyonun milimetresinde 10.000-1.000.000 TCID₅₀ olacak titreye kadar ulaşır. Virüsün bulaşıcılığı bu enfekte süt çocukları ve çocuklarda genellikle 7-9 gün iken, erişkinlerde sadece 1-2 gün sürmektedir. Viral çoğalma bazen bebeklerde ve immünitesi yetersiz kişilerde oldukça fazla ve uzun olup özellikle hastaneye yatırılmış bebeklerin virüsü üç hafta süre ile yaydıkları gösterilmiştir (119, 144).

Respiratuar sinsitiyal virüs orafarenks ve nazofarenkste replike olup çoğaldıktan sonra solunum yolu epitelinin tümü boyunca yayılır. Virüs sitoplazmalar arası kurduğu köprüler sayesinde hücreden hücreye geçebilmekte, bunun neticesinde özellikle süt çocuklarında bronşiyolit ve pnömoniye yol açmaktadır. RSV'nin neden olduğu pnömoniler altı aydan küçük bebeklerde daha ağır seyretmektedir ki; bu durum RSV'yi diğer virus infeksiyonlarından ayıran bir özelliktir. Sağlıklı erişkinlerde hafif derecede soğuk algınlığı görülürken, immünitesi baskılanmış olgularda ağır pnömonilere neden olabilmektedir (98, 147).

RSV infeksiyonlarında sekretuar ve serum antikorları koruyucu olup viral proteine karşı gelişen hücrel immün yanıt infeksiyonun sonlanmasını sağlar. İmmün yanıt hücrel ve hücrel olmakla beraber RSV'ye karşı bağışıklık geçicidir ve tam değildir, reenfeksiyon siktir. Yapılan bazı çalışmalar sonucunda maternal serum RSV antikorlarının koruyucu olabileceği ileri sürülmüştür; kordon kanındaki RSV antikor titresindeki düşüklük ile ciddi RSV hastalığı arasında ilişki vardır. Yüksek riskli bebeklere paranteral RSV nötralizan antikor verilmesi ise RSV infeksiyonunu ağırlaştıracağına önlemektedir (18, 97, 135).

RSV bronşiyoliti ile ileri yaşlarda ortaya çıkan kronik astım arasında ilişki bildirilmiştir. Welliver ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; RSV ile enfekte wheezingli hastaların nazofarengal sekresyonlarında histamin seviyeleri, RSV ile enfekte wheezingli olmayanlara göre daha yüksek konsantrasyonda tespit edilmiştir (85). Yine Garofalo ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, RSV bronşiyoliti olan hastaların nazofarengal sekresyonlarında, wheezingli olmayan RSV pnömonili hastalar ve RSV kaynaklı üst solunum yolu hastalıklarına göre daha yüksek oranda eozinofilik katyonik protein (ECP) konsantrasyonlarını buldular (23, 59).

Ba ı ıklık:

Her birey RSV infeksiyonuna duyarlıdır. Respiratuar sinsitiyal virüs iki yaşına kadar hemen hemen tüm çocukları enfekte eden çok yaygın ve bulaşıcı bir virüsdür. Erişkinlerin hepsinde bu virüse karşı antikor yanıtı gelişmiştir; bu yüzden yenidoğan ve ufak bebeklerde anneden geçen antikorlar bulunur. Genellikle primer ve ilk infeksiyonlar erken yaşlarda akut bronşiyolit ve pnömoni şeklinde daha ciddi hastalık tabloları olarak görülür. Ancak üç yaşından sonra görülen reenfeksiyon genellikle daha az şiddetli olup üst solunum yolu infeksiyonu ya da bronşit şeklindedir (64, 147).

RSV'ye karşı immün cevap yaşa göre değişkenlik gösterir. RSV'ye karşı gelişen hücrel ve hücrel immünite patolojinin düzeltilmesinde önemli rol oynar; virüsün eliminasyonunda önemlidir. RSV infeksiyonunda gelişen bu immünite kısa süreli ve inkomplet olduğundan reenfeksiyonlara yaşam boyunca rastlanmaktadır (64).

Sağlıklı erişkinlerde ve büyük çocuklarda RSV infeksiyonu sonrasında zayıf koruyucu immün yanıt gelişmektedir. Etkili nötralizan serum antikorlarına ise ancak birkaç infeksiyon sonrası ulaşılabilir. Serumdaki 1/200-1/400 üstü titredeki nötralizan antikorlar kişide akciğer

hastalığı gelişimini önleyebilir, ama infeksiyon sonrası gelişen lokal nazal antikorların uzun süreli koruması olmadığından büyük çocuklar ve erişkinler ömür boyunca semptomatik RSV'ye bağlı üst solunum yolu infeksiyonu geçirirler (64, 135).

Daha önceden geçirilmiş RSV infeksiyonu nedeniyle oluşan antikorlar, sonrasındaki infeksiyonların daha hafif geçmesini sağlayabilir. Anneden geçen maternal Ig G cinsi antikorlar bebeği koruyabilir ve infeksiyonun daha hafif geçirilmesini sağlayabilir. Maternal antikorlara bağlı olarak özellikle ilk üç ayda gelişen primer infeksiyonlarda daha zayıf antikor yanıtı oluşmaktadır. Altı ay sonrasındaki primer infeksiyonlarda Ig M, Ig A veya Ig G şeklinde oluşan antikor yanıtları tekrarlayan infeksiyonlarda giderek artmaktadır (64, 135).

RSV infeksiyonunda sistemik ve lokal hücrel bağışıklık ile ilgili bilinenler daha azdır. Hücrel immüitenin gelişmesinde rol alan epitelyal hücreler ve alveolar makrofajlardan IL-1, IL-6, IL-8, TNF-alfa makrofaj inflamasyon proteini (MIP)-1 alfa gibi proinflamatuvar sitokin ve mediatörler salınır. Bu sitokin ve kemokinlerin başlattığı hava yolu inflamasyonu neticesinde bronşiyal hiperreaktivite gelişir, wheezing oluşumunda önemlidir. Hücrel immün yetmezlik olan çocuklarda solunum sisteminde bol miktarda virüs çoğalması sonucunda progresif pnömoni görülür ama wheezing gelişmez (18, 36, 97).

Klinik Özellikler:

RSV'nin yaptığı klinik tablolar şunlardır: (98, 119)

- 1-Hafif üst solunum yolları infeksiyonu
- 2-Krup
- 3-Bronşit
- 4-Bronşiyolit
- 5-Pnömoni

Bebeklerde ve küçük çocuklarda infeksiyon:

Respiratuar sinsitiyal virüs bütün dünyada bebek ve çocuklarda alt solunum yolu infeksiyonlarının başlıca sebebidir. Bir hekim alt solunum yolu infeksiyonu olan herhangi bir kişide ayırıcı tanıda RSV infeksiyonunu akla getirmelidir. Gelişmekte olan ülkelerde yapılan

çalışmalarda akut bronşiyolit saptanan çocukların % 33-64'ünde, pnömonilerin ise % 5-40'ında RSV izole edilmiştir. Krupta ise etken olarak sadece % 10 oranında saptanmıştır (18, 97, 146).

Virüs bebeklere genellikle hafif solunum yolu hastalığı olan daha büyük çocuk ve erişkinlerden bulaşmaktadır. Primer infeksiyon her zaman semptomatik seyredir. İlk bulgular hafif bir soğuk algınlığı şeklinde başlar; seröz karakterli burun akıntısı, öksürük ve hafif ateş olur (18, 146). Yine etkilenen süt çocuklarında beslenme güçlüğü ve nefes alma zorluğu hikayesi de vardır. Bir ile yedi günlük süre içerisinde semptomlar gittikçe artar, ateş yükselir ve solunum güçlüğü ortaya çıkar. Solunum sayısında artış, inspirasyonda suprasternal ve interkostal çekilmeler, hışıltılı solunum iki ile dört gün içerisinde ortaya çıkmaktadır. Oskültasyonda wheezinge ilave olarak taşikardi, raller ve ronküsler, solunum ekspiryum fazında uzama görülebilir. Taşipne, taşikardi ve ateş yüksekliğine iştahsızlık da eşlik etmektedir. Ateş seyri kişisel değişiklikler gösterebilmektedir; normalden düşük olabileceği gibi bazen 41 C'ye kadar yükselebilmektedir. Hastalarda obstrüksiyon neticesinde gelişen hipoksi veya hiperkarbiye bağlı olarak irritabilite ya da letarji gelişebilir. Hastalarda ayrıca kusma, ishal, konjunktivit ve otitis media görülebilmektedir (16, 24, 144).

Süt çocuklarının çoğunda hastalık aslında hafif seyirlidir. Çoğu hastada varolan hırıltı ve hafif solunum sıkıntısı kısa sürelidir, günlük aktivitelerine engel değildir. Ağır olgularda ise semptomlar 3-7 gün içinde ağırlaşmakta, solunum hızında artma, hışıltı ve huzursuzlukla karakterize solunum sıkıntısı gelişmektedir (139). Öksürük ciddi, paroksizmal veya hafif olabilmektedir. Gelişen solunum sıkıntısı ile beraber siyanoz ve apne görülebilmektedir. Göğüs oskültasyonunda, ekspiratuar wheezing ve yer değiştiren ince inspiratuar raller saptanmaktadır. Göğüs ekspansiyonu artmıştır, perküsyonda hiperrezonans tespit edilmektedir. Karaciğer ve dalak, aşırı havalanmış göğüs tarafından aşağıya itildiklerinden ya da nadiren gelişen kalp yetmezliğine bağlı olarak kolaylıkla palpe edilebilir. Hastalarda çoğunlukla taşikardi mevcuttur, ağır olgularda ağız kenarında ve tırnak yatağında siyanoz olabilmektedir (16, 139, 144).

Bronşiyolit tablosunda ciddiyeti belirleyenler, taşipnenin olması, siyanozun gözlenmesi, apnenin olması ve genel olarak hastadaki toksik görünümdür. Birçok çalışmada oksimetre ile transkutanöz ölçülen oksijen saturasyonundaki azalma ($SaO_2 < \% 90-95$) hastalığın şiddetinin en iyi göstergesi olarak bulunmuştur. RSV'ye bağlı bronşiyolit olgularında, ani ve beklenmeyen apne görülebilmektedir. Bu süt çocuklarında apne nedeni muhtemelen solunum

merkezinin immatüritesine bağlıdır. Yine solunum işinin artması ve buna bağlı olarak solunum kaslarının yorulmasıyla gelişen hipoksemiye bağlı olarak da apne görülebilmektedir (111, 144).

Hastaneye başvuru anında hastalığın ciddiyetini belirlemek gerekir. Yukarıda da belirtildiği gibi taşipnesi olan, transkutanöz oksijen saturasyonu % 90' nın altında seyreden, klinik olarak apne, bradikardi veya taşikardisi saptanan toksik genel görünümlü çocuklar hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidirler. Spesifik antiviral tedavi kullanımı öncesinde bronşiyolit nedeniyle hastanede yatış süresi 3-7 gün ve klinik iyileşme 3-4 gündü. Hipoksemi bazen klinik iyileşmeye rağmen uzun sürebilmekte hatta 7 haftaya kadar görülebilmektedir. Bronşiyolitte solunum sıkıntısı en fazla 1-2 gün devam etmektedir, çocukların yaklaşık % 20'sinde uzamış seyir görülmektedir. Bu olgularda solunum fonksiyon bozuklukları haftalar hatta aylarca sürebilmektedir (111, 144).

Bronşiyolit ve RSV infeksiyonunda ventilasyon desteği için başlıca endikasyonlar; klinik bozulmanın olması (belirgin taşikardi, ağır solunum yetmezliği, letarji gelişmesi) , hipoksi ya da siyanoz ve hiperkapninin gelişmesidir. Antiviral tedavi uygulanmadan önce hastaneye yatırılan vakaların % 7- 15'inde mekanik ventilasyon gerekmektedir. Mekanik ventilasyon süresi ortalama 4-5 gün olmakla birlikte en uzun süre 16-18 gündür. Yapılan çalışmalar neticesinde RSV infeksiyonunun çocuklarda, hastanede kalma süresinin uzunluğunu belirleyen en önemli faktörler olarak, altta yatan kardiyopulmoner hastalığın varlığı ve mekanik ventilasyon kullanılmasının gerekliliği olarak belirlenmiştir (71, 144).

Hastalığın ciddiyetinin varlığını belirleyici göstergeleri saptamak açısından da birtakım araştırmalar yapılmıştır. Mulholland ve arkadaşları en sonunda siyanoz ve ral varlığının hastalığın ciddiyetini belirlemede daha yararlı olduğunu göstermişlerdir. Shaw ve arkadaşları da gestasyonel yaşın azalmasıyla orantılı olarak hastalığın ciddiyetinin arttığını bulmuşlardır (37, 60, 112).

Büyük çocuklarda ve eri kinlerde infeksiyon:

Tekrarlayan RSV infeksiyonları tüm hayat boyunca görülür. Büyük çocuklarda ve erişkinlerde ki tekrarlayan infeksiyonlar çoğunlukla üst solunum yolu infeksiyonu ve bazende trakeobronşit şeklinde ortaya çıkar. Hatta erişkinlerin % 15 gibi az bir bölümünde infeksiyon seyri asemptomatiktir (18, 97).

RSV yaşlılarda, kemik iliği transplantı yapılan erişkin hastalarda ve lösemililerde ağır seyretmektedir. Hastanelerde kazanılmış solunum yolu infeksiyonlarında ve toplumdan kazanılmış solunum yolu infeksiyonlarında neden olarak RSV giderek artan oranda saptanmaktadır (8, 18, 66, 97, 130, 105).

Risk Faktörleri:

Bebeklik ve çocukluk döneminde bronşiyolit ve pnömoniye en sık neden olan etken RSV'dir. Özellikle prematüre bebeklerde, kronik akciğer ve kalp hastalığı virüsün alt solunum yolları infeksiyonlarını oluşturmasında risk yaratabilir. Aşağıda daha çok RSV'nin alt solunum yolları infeksiyonları oluşturmasındaki birtakım risk faktörleri değerlendirilecektir (119).

1-Cinsiyet: Erkek bebeklerin hava yolları kız bebeklerinkine göre daha dardır. Bu durum; RSV infeksiyonu ile oluşan bronş enflamasyonu sonucu ortaya çıkan hava yolu obstrüksiyonuna erkek bebekleri daha duyarlı kılmaktadır (128). Adölesan ve erişkin yaşa gelindiğinde bu farklılık ortadan kaybolmaktadır (61).

2-Anne sütü: Anne sütü bebeğin immün sistem matürasyonunu geliştirmektedir. Yine anne sütü sayesinde RSV infeksiyonuna karşılık gelişen koruyucu Ig A antikorları bebeğe geçmektedir. Anne sütü RSV antijeninin proliferasyonu ettirdiği T hücrelerinin de bebeğe geçişinde aracı rolü oynar (9, 38).

3-Sigaraya maruz kalma: Hamilelikte ve sonrasında yaşamın ilk dönemlerinde annenin sigara içmesi, solunum yollarının ve akciğerlerin gelişimini olumsuz yönde etkilediğinden bebeğin alt solunum yolu infeksiyonu geçirmesinde önemli risk faktörüdür (121, 140).

4-Dü ük sosyoekonomik düzey: RSV infeksiyonu kötü yaşam koşulları olan ailelerin bebek ve çocuklarında daha erken yaşta görülmektedir (37, 61).

5-Kalabalık ortam ve evde büyük karde olması: Küçük bebeklerin ve çocukların alt solunum yolları infeksiyonlarında ve de daha büyükçe çocukların üst solunum yolu infeksiyonu geçirmelerinde önemli bir etkidir (61).

6-Prematüre ve dü ük do um a ırlı ı: Düşük doğum ağırlığı ve prematüre doğum erken dönemde ortaya çıkan hışıltı için risk faktörüdür (131, 136).

7-Kardiyopulmoner hastalıklar: Kronik akciğer ve kalp hastalıkları infeksiyonlara hazırlayıcı olması açısından önemlidirler (129).

8- immün yetmezlik: Hücrel immün yetmezliği olan çocuklarda RSV infeksiyonu yayılımı artar. Ciddi kombine immün yetmezlikli çocuklarda bu infeksiyona bağlı ölümcül sonuçlar bildirilmiştir (47).

9-Isınma ekli: Odun ve kömür yakılarak ısınan evlerde yaşayan çocuklarda bronşiyolit ve pnömoni kliniği gelişme riski daha fazladır (79).

10-Genetik: Atopi virüsün tetiklediği hışıltının gelişmesinde hazırlayıcı bir rol oynayabilir (148).

Epidemiyoloji:

RSV infeksiyonları; büyük çocuklarda ve yetişkinlerde genellikle soğuk algınlığı, üst solunum yolu infeksiyonu şeklinde kendini gösterirken, küçük çocuklarda bronşiyolit, pnömoni, trakeobronşit ve krup tablosuyla karşımıza çıkmaktadır. RSV infeksiyonu salgınları yılın belirli aylarında görülmektedir. Bu virüs her yıl belirli dönemde salgın oluşturmakla karakterizedir. İngiltere ve ABD’de salgınlar Ocak ve Mart ayları arasında görülmektedir. Ilıman iklimli bölgelerde RSV infeksiyonlarına Aralık ve Nisan ayları arasında rastlanmakta iken tropikal iklimli bölgelerde ise Haziran ve Aralık ayları arasındaki yağışlı dönemde RSV epidemileri görülmektedir (6, 16, 137, 139).

Ülkemizde RSV epidemilerine kışın ve ilkbaharın erken döneminde rastlanmaktadır. Ankara’da yapılan bir çalışmada Ocak-Mart aylarında 123 üst solunum yolu infeksiyonu tanısı alan ve bunların 91’inde de klinik olarak grip benzeri hastalık tablosu bulunan 0-19 yaş arası 20 olguda RSV saptanmıştır (149). Türkiye’de, İstanbul’da iki periyotta yürütülen bir başka çalışmada ise akut bronşiyolitli bebeklerde nazofarengeal sekresyonlarda RSV antijen bulunma oranları % 35 ve % 39 olarak saptanmıştır (150).

RSV salgınlarında iki alt grubun oranı yıldan yıla ya da bölgeden bölgeye farklılık göstermektedir. İki gruptan virüs aynı andada etken olmakla birlikte çoğu kez A alt grubu daha fazla görülür (18, 97). RSV epidemisinin büyüklüğü de her yıl farklılık gösterir. Ayrıca bu virüs epidemi sırasında çoğunlukla tek başına etkindir. İnfluenza ve parainfluenza virüsleri gibi diğer epidemiyeye yol açan etkenlerle aynı zamanda görülmezler; bu virüsler RSV epidemilerinin öncesinde ya da sonraki dönemlerde salgın yaparlar (18, 19, 71, 97, 130).

RSV, ayaktan izlenen hastalar dışında hastane infeksiyonları kapsamında da önemli bir hastalık etkenidir. Hastanelerde her yıl epidemiler oluşur. Neden olarak çok sayıda bebeğin enfekte olması ile bu virüsü uzunca bir süre çevreye saçmaları gösterilebilir. (144). RSV infeksiyonlu bir hasta ya da personel servise girdiğinde hastaların tümü bu infeksiyona duyarlıdır. Pediatri servislerindeki personelin RSV ile infeksiyonu sık olduğundan nazokomiyal infeksiyonun yayılmasında bu kişilerin rolü fazladır. Bulaş esas olarak büyük damlacık veya kontamine sekresyonlarla olur. Çocuktan çocuğa kontağın sınırlanması, hastane personelinin bebeğe bakarken ellerini dikkatle yıkaması ve eldiven, önlük giyilmesi ile RSV infeksiyonunun hastane içi yayılımı azaltılabilir (18, 19, 71, 97, 130).

Kalabalık ortamda yaşayan ve evde büyük kardeşi olan çocuklar daha sık ve daha fazla viral yüke maruz kaldıklarından risk altındadırlar (16, 24, 144).

RSV ile ilişkili epidemiyolojik çalışmalarda en düşük atak hızı % 17'lik oran ile erişkinlerdedir. Yoğun bakım ünitelerinde yatan ve daha önce enfekte olmamış bebeklerde ise atak hızı % 98 oranı ile oldukça yüksektir. RSV'nin aile içinde sekonder atak hızı yaşlara göre değişmektedir; bu oran 1 yaş altında % 45 kadarken, 1-17 yaş arasında % 16-21 arasındadır (151, 152).

Tanı:

RSV tanısında altın standart respiratuvar sekresyonlarda viral etkenin kültürde üretilmesidir (79, 133).

Hücre Kültüründe Üretme:

Hücre kültüründe viral etkenin üretilmesi tanımlanan en duyarlı ve en özgül yöntemdir (79, 133). Ancak kullanımı pratik değildir; RSV oldukça hassas olup transport ve kültür ortamında hızla etkisizleşir, yavaş ürediğinden bu süre 5 günü aşabilir (67, 122).

Virüsün labilitesinden dolayı ya anında ya da büyük ısı değişikliğine maruz kalmadan hücre kültürüne ekilmelidir. Öyle ki, virüs infektivitesinin % 90'ını 37 derecedeki hücre kültürü besiyerinde 24 saatte kaybeder (67, 122).

Farklı RSV suşları hücre kültüründe farklı hızlarda ürer. Hücre kültürünce sitopatik etki ortalama 7 günde gözlenir. Üst solunum yolundan virüsün izolasyonu yeni enfeksiyonu

gösterir çünkü atılım hastalık başladıktan en çok 10-14 gün sonrasına kadar devam etmektedir (145).

Antijen Tayini:

Viral infeksiyonların laboratuvar tanısında en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Bu amaçla sensitivitesi % 75-94 arasında olan immünofloresan testi (IF) ve enzim immünoassay (EIA) kullanılmaktadır. Günümüzde ELISA yöntemiyle nazofarengeal sekresyonda RSV antijeni bakılması en fazla kullanılan, çabuk sonuç veren ve güvenilir bir yöntemdir. Yöntem virüsün çoğaltılmasına dayanmadığından örneğin transportu ve işlemi virüs izolasyonu kadar kritik değildir, virüs inaktive olsa bile viral antijenler yine de tayin edilebilirler. Standart hücre kültürlerinde üremeyen virüslerin antijenleri bile viral antijen tayini yöntemi ile saptanabilir (39, 67).

Yapılan bir çalışmada direk immünofloresan (IF) yöntemiyle RSV antijen saptanmasının (Abbott Test Pack) kültüre kıyasla sensitivitesi % 91, spesifisitesi % 96 olarak saptanmıştır ve test 20 dakikada sonuçlanmıştır. Bu testlerin tek dezavantajı sadece RSV'nin tespit edilebilmesidir, kültürle ise eğer varsa diğer virüslerde üretilebilir (79, 101, 102, 133).

Viral antijen testleri virüs izolasyonu kadar duyarlı değildir. Monoklonal antikörlerin bakılabilmesi ile çoğu viral antijen tespit eden yöntem artık özgül sonuçlar vermektedir bu da pozitif sonuç için yüksek prediktif değer anlamına gelir (101, 102).

Nükleik Asidin Gösterilmesi:

Nükleik asidin gösterilmesi yöntemine artık rutin tanıda başvurulmamaktadır. Respiratuvar örneklerden nükleik asidin gösterilmesine dayanan moleküler yöntemlerin duyarlılığı ancak uygun reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) yönteminin seçilmesine bağlıdır (67).

Serolojik Tanı:

Akut ve konvelasan dönemdeki antikor artışına dayanan bu test uzun zaman aldığından çok kullanışlı değildir. Serokonversiyon iki hafta içinde oluşmamakta hatta 4-6. haftalara kadar da gecikebilmektedir. Ayrıca küçük çocuklarda RSV IgM antikor oluşumu yetersizdir (72, 145).

Sonuç olarak RSV ile gelişen infeksiyonun tanısında respiratuvar örneklerdeki antijen tayini ve kültür tercih edilen yöntemlerdir. Antijen tayin eden yöntemlerle negatif sonuç elde edildiğinde, kültür yöntemi tercih edilen yöntem olmalıdır (12, 72, 143, 145).

TEDAVİ :

RSV mevsimsel salgınlar şeklinde küçük çocuklar ve bebekler arasında oluşan alt solunum yolu infeksiyonlarının en önemli nedenidir (119). Daha büyük çocukların ve yetişkinlerin infeksiyonu genellikle soğuk algınlığı, üst solunum yolu infeksiyonu şeklinde olup hafif karakterlidir. Tedavi üst solunum yolları infeksiyonlarında tedavi ve alt solunum yolları infeksiyonlarında tedavi olmak üzere iki ayrı başlık altında değerlendirilecektir.

Üst solunum yolu infeksiyonlarında tedavi:

Respiratuvar sinsitiyal virüsün neden olduğu üst solunum yolları infeksiyonları soğuk algınlığı (nazofarenjit), farenjit, akut otitis media, larenjit ve laringotrakeobronşit şeklindedir. Nazofarenjit (soğuk algınlığı) en sık görülen üst solunum yolu infeksiyonu tablosudur (98, 119).

RSV enfeksiyonu için spesifik antiviral tedavi mevcuttur. Ancak RSV için Ribavirin kullanımının pahalı olması, verilmesinin zorluğu ve çelişkili sonuçlar nedeni ile üst solunum yolu infeksiyonlarında kullanımı hala tartışmalıdır. Son zamanlarda risk gruplarına palivizumab veya RSV-IVIG ile koruyucu tedavi uygulaması gündeme gelmiştir (64, 120).

Bugün için RSV kaynaklı üst solunum yolları infeksiyonlarının en etkili tedavisi aslında eğitimidir. Anne babalar, infeksiyonun doğal seyri ve hastalığın beklenen süresi, bir hekim tarafından tekrar değerlendirilmesini gerektiren bulgu ve semptomlar ile ilgili olarak bilgilendirilmelidir. Aileler ayrıca virüsün bulaşmasını sınırlayan yöntemler (el yıkama)

hakkında da eğitilmelidir (97, 130). Çocuklardaki soğuk algınlığı tedavisinde antibiyotiklerin, antiviral ve antiinflamatuvar ajanların tedavide rolü yoktur. Sekonder bakteriyel bir komplikasyon gelişmediği sürece antibiyotik tedavisinin kullanımında gerek yoktur. Nazofarenjit tablosunda çocuklara semptomatik tedavi uygulanır; istirahat önerilmeli, oda havasının nemlendirilmesine dikkat edilmeli ve yeterince sıvı aldığından emin olunmalıdır. Ağrı, ateş ve huzursuzluk şikayetleri için 1-2 gün süre ile antipiretik ve analjezikler verilebilir. Yine burun tıkanıklığının giderilmesi açısından izotonik tuzlu su damlaları ya da 3-5 günden fazla olmamak şartı ile efedrin içeren topikal dekonjestanlar kullanılabilir. Çocuklarda ve altı aydan büyük bebeklerde pseudoefedrinli oral dekonjestanlar kullanılabilir (1, 57, 63).

Viral orjinli tonsillofarenjit infeksiyonunda eksudatif karakterli olduğundan, fizik muayenede streptokok farenjitini düşündürecek tipik bulgu yok ise, boğaz kültürü ya da antijen testleri ile etken saptanmadıkça antibiyotik tedavisinin gereği yoktur. Hasta çocukların yine istirahat etmelerine özen gösterilmeli, ateş ve boğaz ağrısı için parasetamol ya da ibuprofen verilmelidir. Hastalara ılık ve sıcak içecekler önerilmelidir (40, 146).

Akut otitis mediada RSV immünglobülini kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalarda AOM sıklığının azaldığı gösterilmiştir; ama RSV monoklonal antikorunda aynı sıklıkta azalma tespit edilmemiştir. AOM etyolojisinde RSV, parainfluenza virusları, influenza A ve influenza B gibi viral etkenlerde rol oynamakla birlikte çoğunlukla bakteriler yer almaktadır. Etkenin bilinmediği durumlarda öncelikle antibiyotik tedavisine başvurulur. Antibiyotik tedavisine ek olarak hastalara antipiretik ve analjezikler verilebilir. Ayrıca burun damlaları, oral dekonjestanlar ve antihistaminikler kullanılabilir (24, 48, 98, 110).

Larenjit ve laringotrakeobronşitte en sık izole edilen etkenler viruslardır. İlk sırayı parainfluenza virusları (tip 1, 2, 3) almakla beraber RSV, influenza A ve B virusu, bazı adenoviruslar, coxsackie virus ve echoviruslar etken olarak sayılabilir. Tedavi ilk olarak hipoksinin düzeltilmesi, hidrasyonun sağlanması ve üst hava yollarının nemlendirilmesi ilkelerine dayandırılmalıdır. Hastalara % 30-40 konsantrasyonda oksijen tedavisi verilebilir. Yine nebulizatör ile % 2.25'lik rasemik epinefrin tedavisi ve kısa süreli deksametazon ile olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Viral krupta antibiyotik kullanımının gereği yoktur (1, 4, 42, 77).

Alt solunum yolu infeksiyonlarında tedavi:

Bronşiyolitinin tedavisinde takip ve hastalığın doğru tanısının konulması oldukça önemlidir. Destekleyici, spesifik ve profilaktik tedavi şekilleri vardır.

Destekleyici Tedavi:

Spesifik tedaviden iyi bir şekilde yararlanabilmeleri için ilk olarak bronşiyolitli süt çocuklarının rahatlatılması gerekmektedir. Çocuk hastalığın yüksek bulaştırıcı etkisinden dolayı izole edilmelidir. Uygun sıvı ve beslenme desteği sağlanmalıdır. Bronşiyolitli süt çocukları öksürüğe bağlı kusma, iyi beslenememe ve solunum sıkıntısı nedeniyle dehidratasyon açısından risklidirler. Bu yüzden intravenöz sıvı tedavisi sıklıkla gereklidir. Yalnız süt çocukluğu bronşiyolitinde antidiüretik hormon (ADH) sekresyonundaki artışa, sekonder hiperaldosteronizm ve hiperreninemiye bağlı olarak vücutta su tutulumu olabilir. ADH sekresyonunda ve plazma renin aktivitesindeki bu artış, büyük olasılıkla intratorasik reseptörlerin hipovolemiyi algılamasına bağlı bir yanıt olarak gelişmiştir. Bu yüzden plazma ve idrar osmolaliteleri arasındaki ilişki ve vücut ağırlığı yakından izlenmelidir (16, 144).

Ağır bronşiyolitli süt çocuklarında ani klinik bozulma olabilir. Hastaneye yatırılan hastalarda kalp hızı ve solunum takibi yapılmalıdır. Ayaktan takibi yapılan hastalarda ise, çocuğun yakınlarına klinik bozulmanın bulgu ve belirtileri anlatılıp bunlar görüldüğünde tekrar değerlendirilmesi gerektiği söylenmelidir (16).

Hasta çocuklara sadece nemlendirilmiş oksijen ve aerosolize verilmesi gerekmektedir. Buhar tedavisi daha çok iritan etki yaptığından refleks bronkokonstrüksiyona yol açar, tercih edilmez. Hastalarda vücut ısısı takip edilmeli, oda ısısı 21-22 derece arasında tutulmalı ve oda havası nemlendirilmelidir. Sigara içimi kesinlikle yasaklanmalıdır. Solunum yetmezliği geliştiğinde mekanik ventilasyon akut bronşiyolitte hastalar tarafından iyi tolere edilir. Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu maksimal ventilatör desteğine rağmen durumu bozulan RSV bronşiyolitli süt çocuklarının az bir kısmında başarı ile uygulanmaya başlanmıştır (16, 24, 144).

Spesifik Tedavi :

Hastaneye yatan bronşiyolitli süt çocuklarında hipoksemi vardır. Çoğu hastada % 35-40 konsantrasyonda oksijen tedavisi verilmesi yeterli olmaktadır. Mekanik ventilatör destek tedavisinde arteriyel oksijen saturasyonu % 94-96 aralığında devam edecek şekilde fraksiyonel inspiyum oksijen (FiO₂) ayarı yapılmalıdır (144).

Bronşiyolitte ampirik antibiyotik tedavisinin yeri yoktur. Yine de hastanın klinik durumu, laboratuvar testleri ve göğüs filmi viral ve bakteriyel infeksiyonu ayırmada yeterli olmadığından, uygun bakteriyel kültürler alınarak yaşa uygun toplum kaynaklı ya da nazokomiyal vakalarda hastane kaynaklı organizmalara yönelik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır (16, 24, 144).

Günümüzde kalp hastaları, bronkopulmoner displazi ve immün yetersizliği olan çocuklarda ve ağır derecedeki hastalarda ribavirin tedavisi önerilmektedir (16, 28, 139, 144).

Ribavirin (1-beta-D-ribofuranosyl -1, 2, 4-triazole -3-carboxamide) guanosini andıran sentetik nükleozid analogudur. Geniş antiviral etkiye sahip olan bu ajan mRNA ekspresyonuna müdahale eder (90). Ribavirinin etki mekanizması şöyle açıklanabilir: (18, 97)

A-Ribavirin hücre içinde 5'-monofosfat, difosfat ve trifosfat formlarına fosforile olur. Ribavirin 5' monofosfat hücresel inosine 5' monofosfat dehidrogenaz aktivitesini inhibe ederek hücre içi GTP havuzunu azaltmaktadır.

B-Ribavirin 5'-trifosfat guani transferaz aktivitesini inhibe ederek 5'-ucunda özel yapısı olmayan anormal RNA sentezi ve viral transkriplerin yetersiz translasyonuna yol açmaktadır.

C-Fosforile ribavirin bileşikleri viral RNA budedandan RNA polimeraz aktivitesine inhibitör etki gösterirler.

Ribavirin *invivo* ve *invitro* şartlarda DNA ve RNA viruslarını etkileyen sentetik nükleozid analogu olup geniş spektrumlu bir antiviral etkiye sahiptir (18, 97). Ribavirin yalnızca inhalasyonla kullanılmaktadır. Aerosolize ribavirinin bronşiyollere ulaşabilmesi için 1 um çapında partiküllere ayrılması gerektiğinden özel nebulizatörle kullanılması gerekir. Ribavirin tedavisi 6 gr/ gün dozunda 3-7 gün boyunca ve günde 12-18 saat süreyle uygulanmaktadır. Ribavirin viral replikasyonu inhibe ettiğinden virüsün çoğalmasını azaltır, infeksiyona neden olabilecek diğer solunumsal virüsleri de inhibe eder. Ayrıca ribavirinin solunumsal sekresyonlarda RSV spesifik Ig E yanıtında olumlu değişiklikler yarattığı

bildirilmiştir. Ribavirinin toksik etkisi bildirilmemiştir fakat çevredeki hamile sağlık personeli için terotojeniktir (90). Uygulanmasındaki zorluklar ve çok pahalı oluşu ribavirinin kullanımını kısıtlamıştır. ‘ Cochrane Library’ de 2003 yılında yapılmış bir metaanalizde ribavirinin RSV bronşiyolitinde kullanılmasını destekleyecek yeterli kanıt olmadığı gösterilmektedir yalnız ‘ American of Pediatrics ‘ ribavirin tedavisini mortalitesi yüksek olabilecek vakalarda denenmesini önermiştir (90). Antiviral tedaviye aday kişiler; bronkopulmoner displazi, kistik fibrozisteki gibi kronik pulmoner infeksiyon geçirenler, immün yetmezlik ve konjenital kalp hastalığı olup ciddi hastalık tablosu olanlar ve altta yatan nörolojik ya da metabolik hastalığı olup 6 haftadan küçük hastaneye yatan bebeklerdir.

Deneysel Tedavi:

Yapılan çalışmalar neticesinde bronkodilatatör ve immünmodülatör etkili nitrik oksitin, solunum yolu epitelinin rejenerasyonunu sağlayan vitamin A'nın, immünmodülatör etkili rekombinant interferon alfa 2a'nın, intravenöz immünglobulinin, rekombinant human deoksiribonükleazın aslında akut bronşiyolit tedavisinde etkin olmadıkları gösterilmiştir. Yüksek titrede RSV nötralizan antikoru içeren intravenöz immünglobulinlerle yapılan tedavilerde hipoksemide düzelme olmasına karşın, bu tedavi kısa süreli hastanede yatanlarda yetersiz kalmıştır (91, 131).

Yapılan son çalışmalarda bebeklerde süt çocukları ve küçük çocuklarda ciddi seyirli RSV infeksiyonunda immünoterapinin yararları gösterilmiştir. RSV ile ağır infeksiyon riski yüksek olan hastaların profilaktik aylık IVIG uygulamaları ile iyi sonuçlar elde edilmiştir (14, 73, 81).

Özellikle yüksek riskli bebeklerde ve immün yetmezlikli olgularda kullanılabilir pasif ve aktif immünizasyona yönelik çalışmalar yapılmıştır. RSV'den korunmada iki tip gama globulin içeren preparat vardır. Bunlar: RSV intravenöz hiperimmünglobulin (RSV-IVIG: Respigam) ve intramüsküler uygulanan humanize monoklonal RSV spesifik antikor (Palivizumab: Synagis) (14, 143).

RSV-IVIG kullanımı ile ilgili olarak Amerikan-Pediatric Akademisi Enfeksiyon Komitesi ile Fetus ve Yenido an Komitesinin ortak önerileri: (14, 72, 143)

1-RSV-IVIG profilaksisi RSV mevsimi öncesindeki son 6 aydır oksijen tedavisi almakta olan BPD'li hastalara uygulanımı düşünülebilir. Akciğer hastalığı ciddi olanlarda RSV mevsimleri

boyunca iki yıl süreyle, hafif akciğer hastalığı olanlara ise sadece bir yıl süre ile profilaksi uygulanmalıdır.

2-BPD’li olmayıp gestasyon yaşı 32 haftanın altındaki bebeklerde de profilaksi düşünülebilir. Prematüre bebeklerde hava yolları daha dar olduğundan ve de anneden geçen antikör düzeyleri düşük olduğundan ciddi akciğer hastalığı gelişme riski yüksektir. Gestasyon yaşı 28 haftadan küçük olan bebeklere 12 aylık olana kadar, gestasyon yaşı 29-32 hafta arasında olan bebeklere ise 6 aylık olana kadar profilaksi verilmelidir.

3-RSV-IVIG siyanotik konjenital kalp hastalığı olanlarda pulmoner damarlar ve miyokard üzerine yaptığı bir etkiyle komplikasyonlara yol açtığından kullanılmamalıdır. Zaten konjenital kalp hastalığı olanlarda kullanımı FDA tarafından onaylanmamıştır. Yine de BPD veya prematüre asiyanotik konjenital kalp hastalığı olanlar RSV-IVIG kullanılmasından yararlanabilirler.

4-İmmün sistemi baskılı hastalar için spesifik öneriler olmasa da, şiddetli kombine immün yetmezlik veya HIV enfeksiyonu gibi şiddetli immün yetmezliği olanlarda kullanılabilir.

5-RSV-IVIG profilaksisi 24 aydan küçüklerde RSV mevsimi olan Kasım-Mart ayları arasındaki beş aylık sürede 28 gün aralarla 750 mg/kg/doz (15 ml/kg) 2-3 saatlik IV infüzyonla verilir.

6-RSV-IVIG verilen hastalarda MMR ve varisella aşuları dışındaki aşular aynen rutin aşı şemasında olduğu gibi uygulanmalıdır. MMR ve varisella aşuları ise son infüzyondan 9 ay sonrasına bırakılır ya da şemaya göre yapılıp son infüzyondan 9 ay sonra tekrarlanır.

7-RSV-IVIG kullanımı nazofarengeal sekresyonlarda RSV antijen saptanmasını engelleyici değildir.

RSV-IVIG’in % 1-3 oranında yan etkileri görülmektedir. Bunlar; solunum sıkıntısı, ateş, akrosiyanoz, taşikardi ve desaturasyondur. RSV-IVIG pahalıdır, tam koruma sağlamayabilir. Ayrıca siyanotik konjenital kalp hastalığı olanlarda anafilaksi, hepatit C bulaşma riski vardır (14, 72).

RSV antikoru olan palivizumab ise RSV’nin F proteininin A epitopuna karşı gelişmiş insan kaynaklı monoklonal bir antikordur. Palivizumab virüsün alt solunum yollarını enfekte etmesini önlemektedir. Rekombinant DNA teknolojisi ile üretilmiş olan bu antikorum Respigama göre kullanımı daha kolay ve yan etkileri daha az olmasına karşın maliyetinin yüksek olması kullanımını kısıtlamaktadır. Ülkemizde 1998 sonbaharından beri monoklonal

RSV spesifik antikor olan palivizumab (synagis) yüksek riskli hastalarda 100 mg/2 ml, 15 mg/kg/doz/ay intramüsküler olarak verilebilir (145).

Korunma:

Güvenli ve etkili RSV aşısının elde edilmesinde birtakım güçlükler vardır. Ciddi seyirli RSV enfeksiyonları daha sık olarak hayatın ilk 7 aylık döneminde görüldüğünden bu aşısında bebeklere hayatın ilk haftalarında uygulanması gerekmektedir. Ancak hayatın ilk dönemlerindeki bebeğin immünolojik immatüritesi ve anneden geçen nötralizan RSV antikorlarının immünosupresif etkileri ilk ayda uygulanacak immünizasyona engeldir. Uygulanacak aşı doğal enfeksiyonunkine oranla daha uzun süreli bağışıklık sağlamalıdır (18, 97).

RSV'ye karşı ilk aşı 1960'lı yıllarda geliştirilmiştir. 1960-1980 yılları arasında geliştirilen inaktif RSV aşuları antikor oluşturmalarına karşın, sonrasında vahşi virüs enfeksiyonunu takiben ağır hastalık tabloları geçirilmesine neden olmuştur ve bu durum geçici bir süreyle aşı çalışmalarını sekteye uğratmıştır. Bunun sonucunda RSV için attenué aşı çalışmaları başlamış olup bunlar; subunit aşular (F; füzyon proteini kullanılarak), immün aktivasyon yapan anjuvanlarla kombine subunit aşular, canlı zayıflatılmış aşular, genetik mühendisliği yoluyla yapılan aşular ve polipeptit aşılardır. Ancak günümüzde henüz etkili ve rutin bir aşı yoktur (97, 112).

Epidemiyolojik çalışmalar neticesinde bu konudaki veriler az olmakla beraber anne sütü ile beslenmenin ciddi RSV enfeksiyonuna karşı koruyucu olduğu saptanmıştır (112).

RSV'nin nazokomiyal yayılımının önlenmesi özellikle prematüre, bronkopulmoner displazi ve bağışıklık yetersizliği olan yüksek riskteki bebek ve çocuklar açısından önemlidir. Bu nazokomiyal yayılımı önlemede el yıkama özellikle önemlidir. Enfekte bir bebekle ilgilenen sağlık personelinin bebeğin sekresyonları ile kontamine olmaması açısından önlük kullanımı önerilebilir. RSV enfeksiyonu primer olarak göz ve burundan bulaştığı için göz ve burnu koruyan gözlüklerin kullanımının yararlı olduğu gösterilmiştir (18, 80, 97).

Hastaların izole edilmesi ve enfekte bebeklerle ilgilenen sağlık personelinin enfekte olmayan diğer bebeklere ve çocuklara hizmet vermemeleri önerilmektedir. Nazokomiyal RSV enfeksiyonlarının yayılımında fomitlerinde aracı rol oynadığı unutulmamalıdır. Ellerin titizlikle yıkanması, kontamine giysilerin değiştirilmesi, enfekte çocukların izolasyonu ve

hastalar arasında disposable eldivenlerin kullanımı nazokomiyal bulaşı engellemede oldukça önemlidir (16, 60, 139, 144).

Süt çocuğunda hastalığa yol açan virüs büyük bir kardeş tarafından ya da o dönemde nezle geçirmekte olan bir erişkin tarafından bulaştırılmaktadır. Yapılan çalışmalarla; aile üyelerinde sigara kullanımının azaltılmasının ve kardeşler arasındaki yakın temasın engellenmesinin, hastalıkla ilgili morbiditeyi potansiyel olarak azaltabileceği gösterilmiştir (16, 129, 144).

GEREÇ ve YÖNTEMLER

A-ÇALI MANIN YÖNTEM :

Mart 2008- Şubat 2009 tarihleri arasında yapılan olgu çalışmasıdır.

B-HASTA GRUBU:

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi genel çocuk polikliniği ve acil çocuk polikliniğine başvuran 0-12 yaş arası üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan 151 hasta çalışmaya alındı.

Hasta ve ailelerinden alınan anamnez bilgileri, hastalara yapılan fizik muayene değerlendirme sonuçları, DSÖ tanı ölçütlerine göre değerlendirilerek üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı konuldu. Bu hastaların yaşları, cinsiyetleri, başvuru zamanı, annenin ve babanın mesleği ve yaşları, anne ve babanın çalışmaya alınma döneminde sigara içimi, evdeki kişi sayısı, daha önce atak geçirip geçirmediği sorgulanarak kaydedildi.

Tüm hasta çocukların ailelerinden bilgilendirilmiş onam alındı, çalışma projesi etik kurul tarafından onaylandı (01/04/2008 tarih ve 2008/2455 sayı ile).

C-ÇALI MA DE KENLER :

Yaş, cinsiyet, başvuru zamanı, anne-baba meslekleri, anne-babanın yaşı, anne ve babanın sigara içimi, evdeki kişi sayısı, yıllık atak sayısı gibi değişkenlerden oluşmaktaydı.

D-NAZOFARENGEAL SÜRÜNTÜ ÖRNEKLERİNİN TOPLANMASI:

Çalışmaya alınan hastaların kliniğe başvurularında alınan anamnezleri ve yapılan fizik muayeneleri yanında nazofarenks sürüntü örnekleri alındı. Nazofarenks sürüntü örnekleri, virolojik araştırma için aşağıdaki yöntemle incelendi. Hastaların nazofarenks sürüntü örneğini almak için, 5 ml. lik steril enjektöre, 2 cc steril % 0.9 NaCl izotonik sıvısı çekildi. Bu izotonik sıvı burun deliklerine birer cc olarak boşaltıldı. Pamuklu uç aparatı ambalajından açılarak steril bir şekilde pamuklu kısım hastanın burun deliğine burun-tragus arası mesafenin yarısı kadar sokuldu. Elde edilen nazofarenks sürüntü materyali hemen test edildi.

Materyal bekletilmeden, Respi-Strip RSV (Coris BioConcept) kiti kullanılarak enzim immünoassay yöntemi ile RSV antijeni araştırıldı.

Enzim immünoassay yöntemi antijen-antikor ilişkisine antikora bağlanmış bir enzimin aktivitesini izlemekle araştırma temeline dayanır.

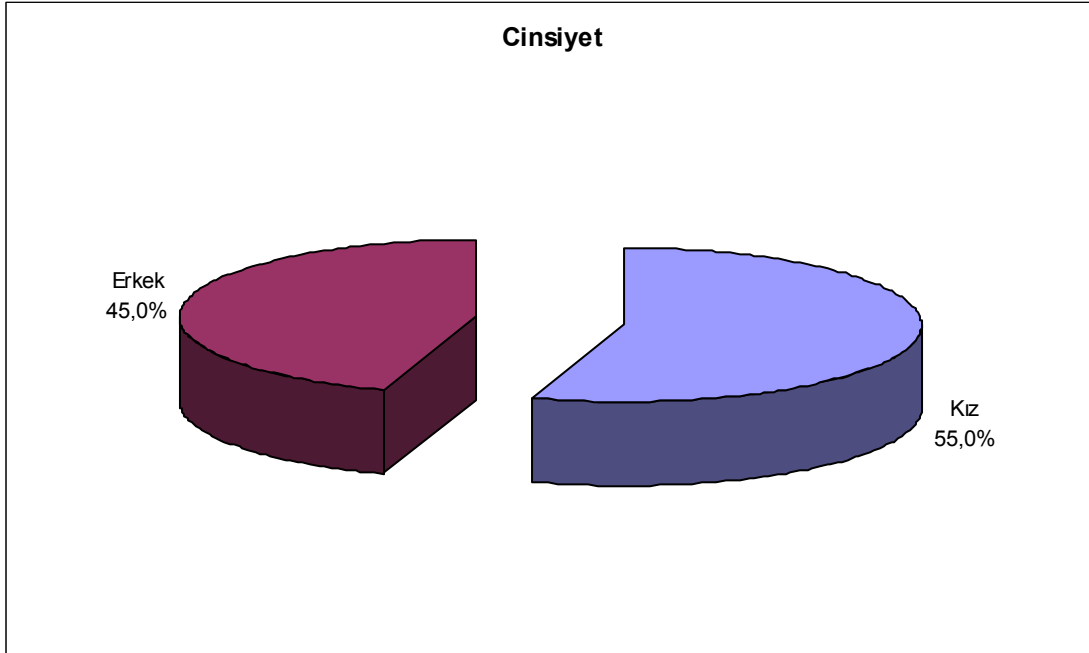
Nazofarenks sürüntü materyalinden Respi-Strip RSV kiti kullanılarak elde edilen sonuçlar kit kutucuğuna göre şu şekilde yorumlanır: Üstte bir adet çizgi RSV negatif, 0 çizgi geçersiz, iki çizgi RSV pozitif olarak yorumlandı.

E-ÇALI MA ANAL Z :

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma 01/03/2008 - 15/02/2009 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk polikliniğine başvuran toplam 83'ü (%55) kız ve 68'i (%45) erkek olmak üzere toplam 151 hasta çocuk üzerinde yapılmıştır. Çocukların yaşları 11 gün ile 144 ay arasında değişmekte olup; ortalama yaş 56.13 ± 42.87 ay, medyanı ise 48 aydır. Hastaların 25'inde RSV pozitif iken, 126'sında RSV negatiftir. RSV sıklığı %16.6 olarak bulunmuştur. Hastaların 4'ünün (%2.6) boğaz kültüründe üreme görülmüştür.



ekil 1: Cinsiyet Da ılımı

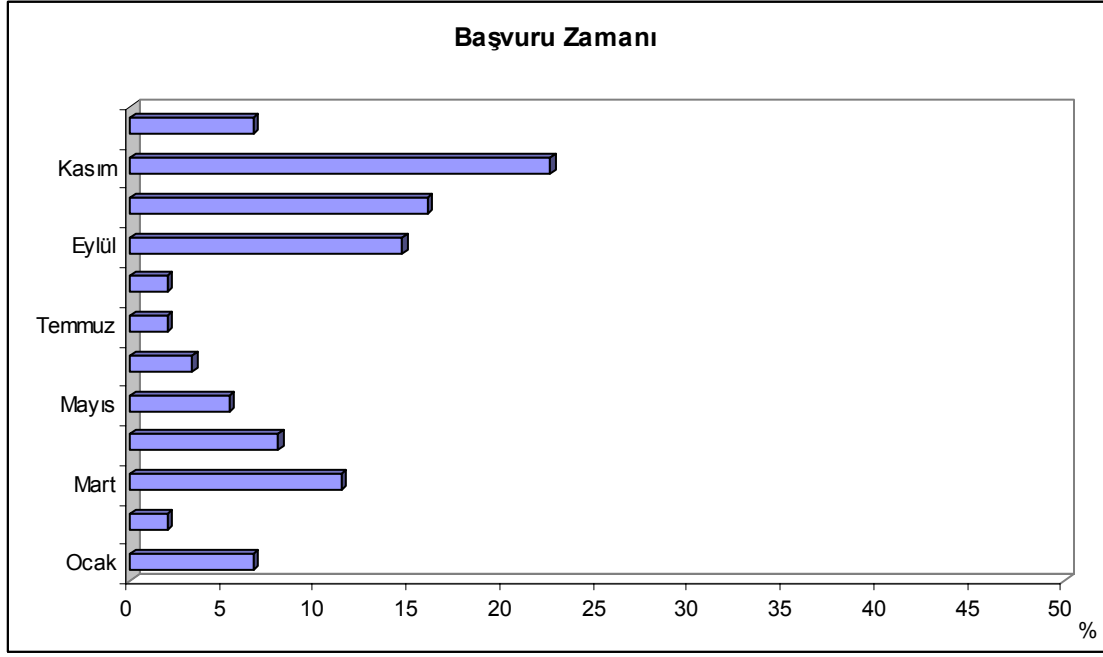
Tablo 1: Bireysel özelliklere göre dağılımlar

	Min-Max	Medyan
Evdeki kişi sayısı	3-7	4
Yıllık atak sayısı	1-7	3
	n	%
Ba vuru Zamanı		
Ocak	10	6,6
Şubat	3	2,0
Mart	17	11,3
Nisan	12	7,9
Mayıs	8	5,3
Haziran	5	3,3
Temmuz	3	2,0
Ağustos	3	2,0
Eylül	22	14,6
Ekim	24	15,9
Kasım	34	22,5
Aralık	10	6,6

Evdeki kişi sayısı 3 ile 7 arasında değişmekte olup; medyanı 4'tür.

Yıllık atak sayısı 1 ile 7 arasında değişmekte olup; medyanı 3'tür.

Çocukların %6.6'sı ocak ayında, %2'si şubat ayında, %11.3'ü mart ayında, %7.9'u nisan ayında, %5.3'ü mayıs ayında, %3.3'ü haziran ayında, %2'si temmuz ayında, %2'si ağustos ayında, %14.6'sı eylül ayında, %15.9'u ekim ayında, %22.5'i kasım ayında ve %6.6'sı aralık ayında hastaneye başvurmuştur.



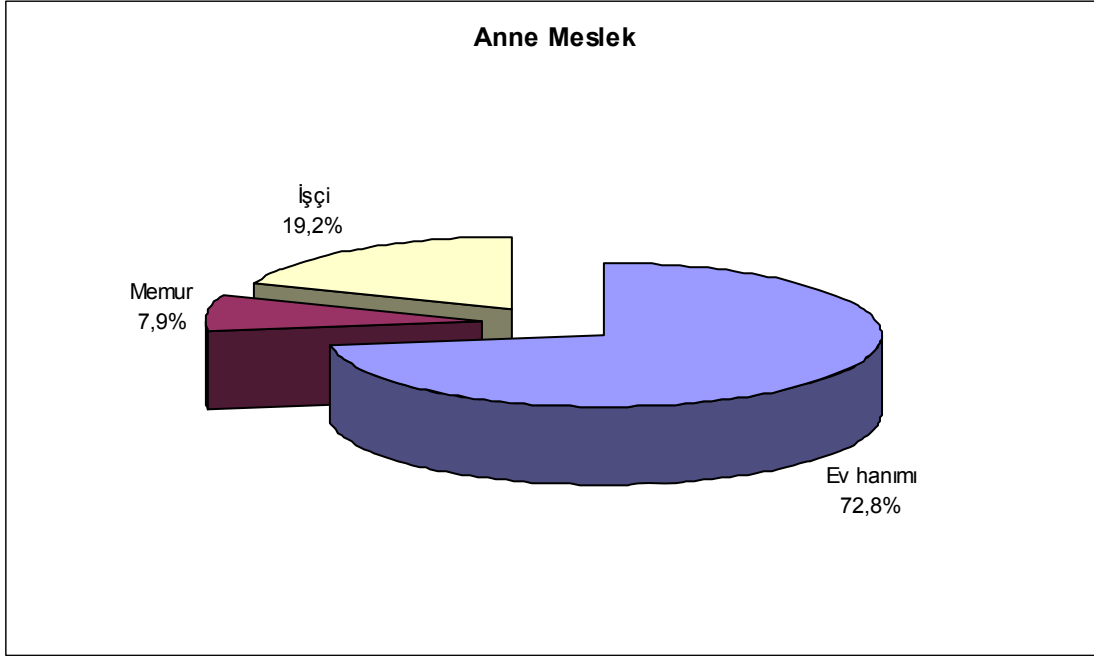
ekil 2: Ba vuru Zamanı Da ılımı

Tablo 2: Anne ve babalara ili kin özelliklere göre da ılımlar

		Min-Max	Ort±SD
Anne ya ı		21-47	32,77±6,94
Baba ya ı		22-50	34,07±7,30
		n	%
	Ev hanımı	110	72,8
Anne Meslek	Memur	12	7,9
	çi	29	19,2
	Serbest	95	62,9
Baba Meslek	Memur	38	25,2
	siz	18	11,9
Anne sigara kullanımı		66	43,7
Baba sigara kullanımı		101	66,9

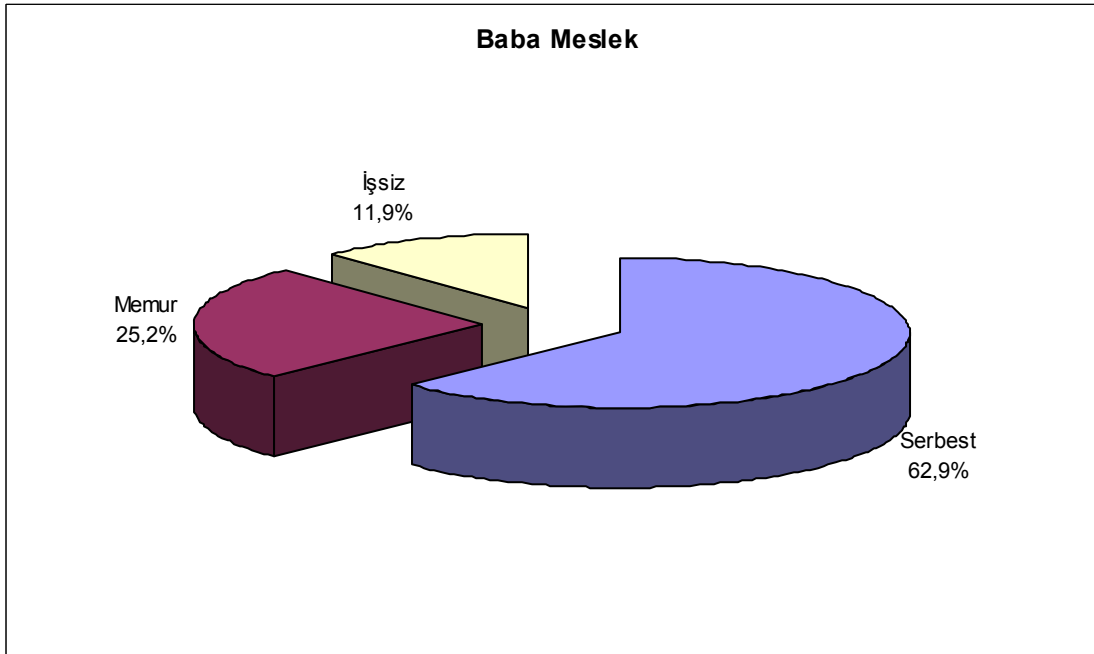
Annelerin yaşları 21 ile 47 arasında değişmekte olup; ortalama yaş 32.77 ± 6.94 'tür. Babaların yaşları 22 ile 50 arasında değişmekte olup; ortalama yaş 34.07 ± 7.30 'dur.

Annelerin %72.8'i ev hanımı iken, %7.9'u memur ve %19.2'si işçidir.



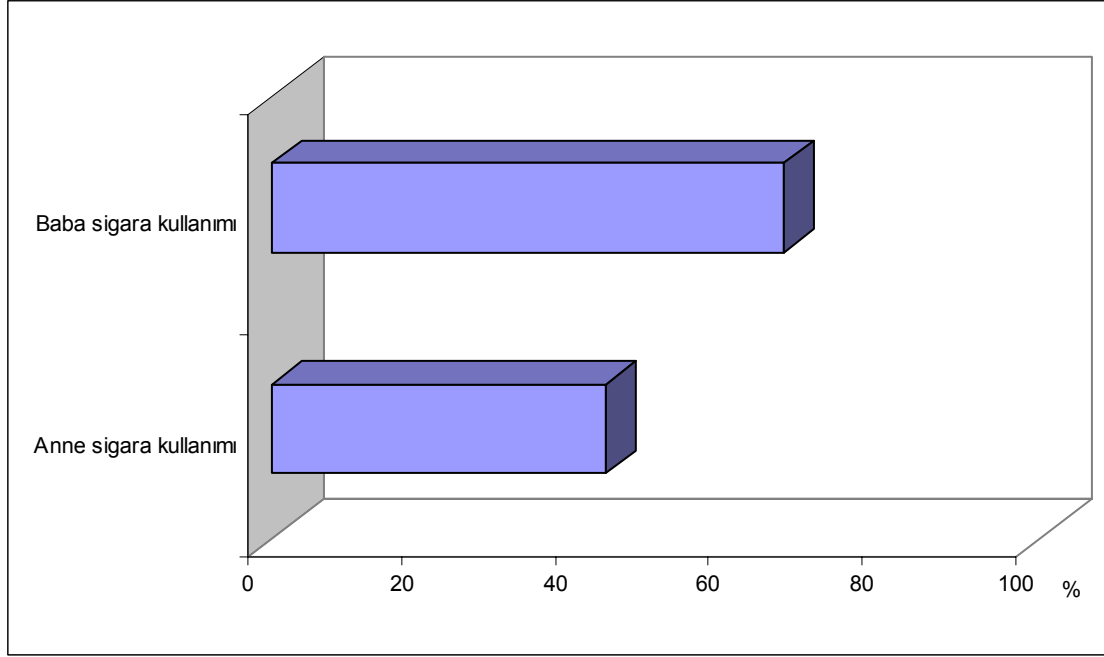
ekil 3: Anne Meslek Dağılımı

Babaların %62.9'u serbest meslek sahibi iken, %25.2'si memur ve %11.9'u işsizdir.



ekil 4: Baba Meslek Dağılımı

Annelerin %43.7'si ve babaların da %66.9'u sigara kullanmaktadır.

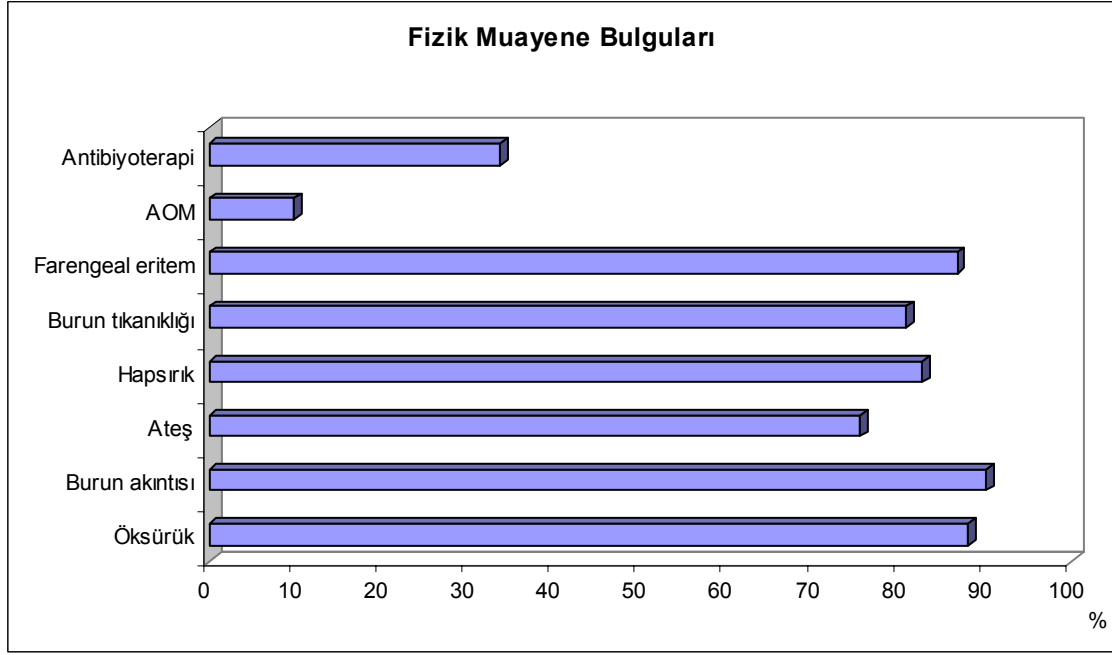


ekil 5: Anne ve Baba Sigara Kullanımı Da ılımı

Tablo 3: Fizik muayene bulgularının da ılımı

	n	%
Öksürük	133	88,1
Burun akıntısı	136	90,1
Ate	114	75,5
Hapsirik	125	82,8
Burun tıkanıklı ı	122	80,8
Farengeal eritem	131	86,8
AOM	15	9,9
Antibiyoterapi	51	33,8

Fizik muayene bulguları incelendiğinde; çocukların %88.1'inde öksürük, %90.1'inde burun akıntısı, %75.5'inde ateş, %82.8'inde hapsirik, %80.8'inde burun tıkanıklığı, %86.8'inde farengeal eritem, %9.9'unda AOM ve %33.8'inde antibiyoterapi tespit edilmiştir.



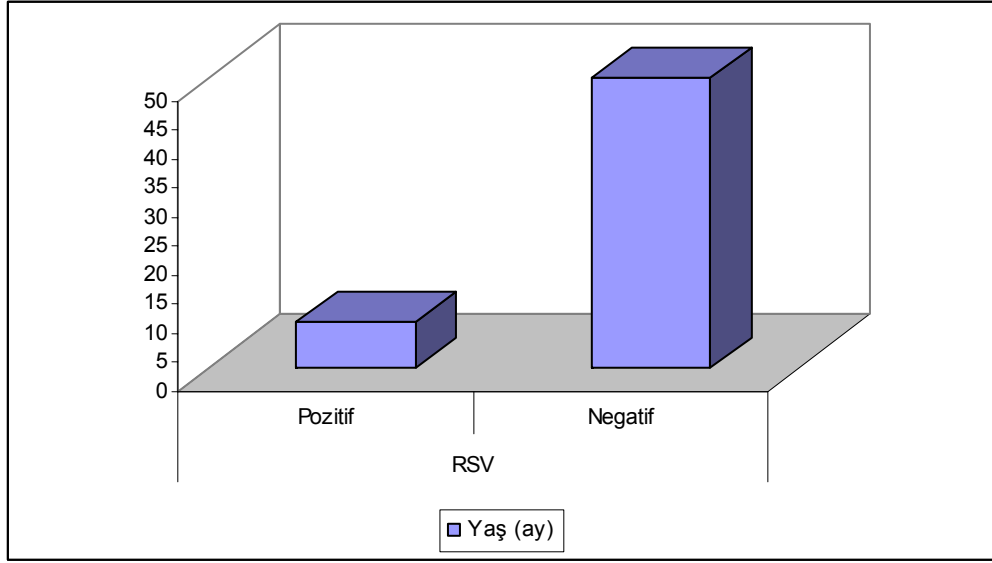
ekil 6: Fizik Muayene Bulgularının Da ılımı

Tablo 4: RSV'ye göre bireysel özelliklerin değerlendirilmesi

		RSV		<i>P</i>
		Pozitif	Negatif	
		Ort±SD (Medyan)	Ort±SD (Medyan)	
⁺ Ya (ay)		39,67±46,90 (8)	59,39±41,45 (50)	0,002**
⁺ Evdeki kişi sayısı		4,28±0,93 (4)	4,37±1,13 (4)	0,928
⁺ Yıllık atak sayısı		3,28±1,42 (3)	3,53±1,28 (3)	0,280
		n (%)	n (%)	
⁺⁺ Cinsiyet	Kız	11 (%13,3)	72 (%86,7)	0,228
	Erkek	14 (%20,6)	54 (%79,4)	
⁺⁺ Ba vuru Zamanı	Ocak	6 (%60,0)	4 (%40,0)	0,001**
	ubat	0 (%0)	3 (%100,0)	
	Mart	2 (%11,8)	15 (%88,2)	
	Nisan	2 (%16,7)	10 (%83,3)	
	Mayıs	0 (%0)	8 (%100)	
	Haziran	0 (%0)	5 (%100)	
	Temmuz	0 (%0)	3 (%100)	
	A ustos	0 (%0)	3 (%100)	
	Eylül	1 (%4,5)	21 (%95,5)	
	Ekim	3 (%12,5)	21 (%87,5)	
	Kasım	5 (%14,7)	29 (%85,3)	
Aralık	6 (%60,0)	4 (%40,0)		

⁺ Mann Whitney U Test⁺⁺ Ki-kare test***p*<0.01

RSV pozitif olan çocukların yaşları, RSV negatif çocuklardan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür (*p*<0.01).



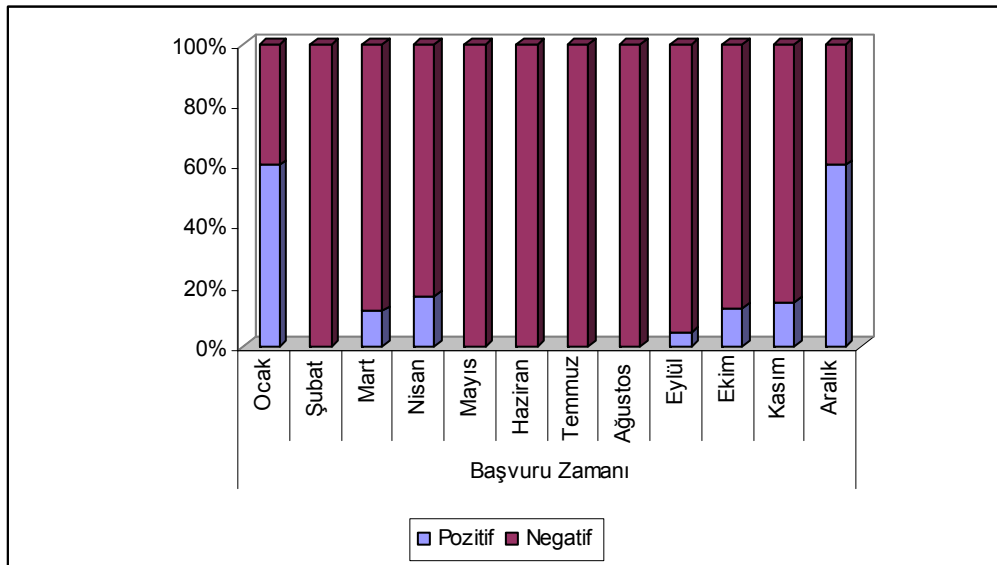
ekil 7: RSV Pozitifli ine Göre Ya Da ılımı

RSV pozitifliğine göre evdeki kişi sayısı istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

RSV pozitifliğine göre yıllık geçirilen atak sayısı istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Cinsiyet ile RSV pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Başvuru zamanlarına göre RSV pozitifliği görülme oranları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Aralık (%60) ve Ocak (%60) aylarında RSV pozitifliği oranı, diğer aylardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir.



ekil 8: Ba vuru Zamanlarına Göre RSV Pozitifliği ve Da ılımı

Tablo 5: RSV'ye göre annelere ili kin özelliklerin de erlendirilmesi

	RSV		<i>P</i>	
	Pozitif	Negatif		
	Ort±SD	Ort±SD		
⁺ Anne ya ı	32,72±6,62	32,78±7,03	0,970	
	n (%)	n (%)		
	Ev hanımı	16 (%14,5)	94 (%85,5)	
⁺⁺ Anne Meslek	Memur	3 (%25,0)	9 (%75,0)	0,522
	çi	6 (%20,7)	23 (%79,3)	
⁺⁺ Anne sigara kullanımı	Var	10 (%15,2)	56 (%84,8)	0,682
	Yok	15 (%17,6)	70 (%82,4)	

⁺ Student t Test

⁺⁺ Ki-kare test

RSV pozitifliğine göre annelerin yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Anne mesleği ile RSV pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0.05).

Annenin sigara kullanması ile RSV pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0.05).

Tablo 6: RSV'ye göre babalara ili kin özelliklerin de erlendirilmesi

	RSV		<i>P</i>	
	Pozitif	Negatif		
	Ort±SD	Ort±SD		
⁺ Baba ya ı	34,64±7,08	33,96±7,37	0,672	
	n (%)	n (%)		
	Serbest	17 (%17,9)	78 (%82,1)	
⁺⁺ Baba Meslek	Memur	4 (%10,5)	34 (%89,5)	0,463
	siz	4 (%22,2)	14 (%77,8)	
⁺⁺ Baba sigara Var	Var	17 (%16,8)	84 (%83,2)	0,897
kullanımı	Yok	8 (%16,0)	42 (%84,0)	

⁺ Student t Test ⁺⁺ Ki-kare test

RSV pozitifliğine göre babaların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Baba mesleği ile RSV pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Babanın sigara kullanması ile RSV pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$).

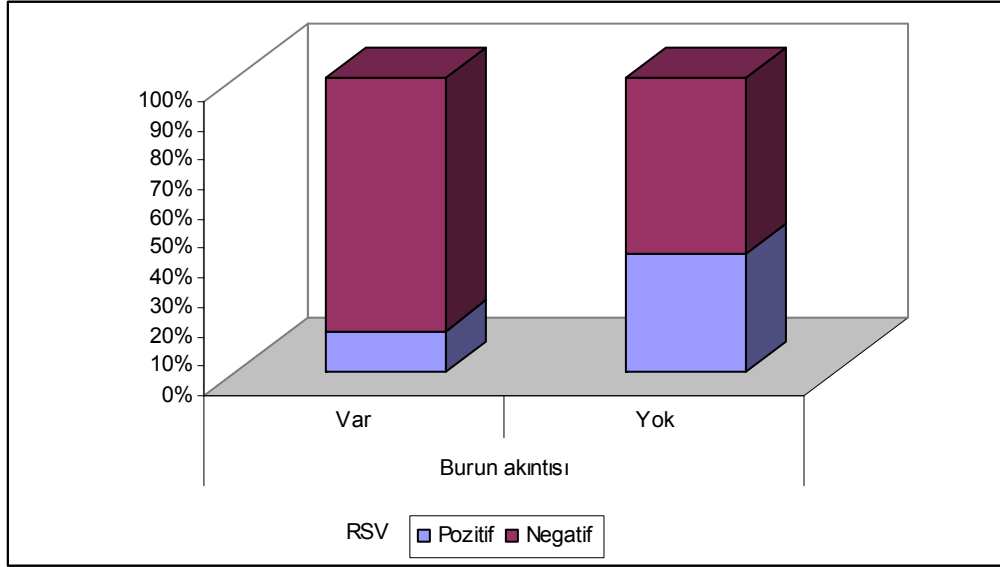
Tablo 7: Fizik muayene bulgularının dağılımı

		RSV		P
		Pozitif	Negatif	
		n (%)	n (%)	
Öksürük	Var	24 (%18,0)	109 (%82,0)	0,181
	Yok	1 (%5,6)	17 (%94,4)	
Burun akıntısı	Var	19 (%14,0)	117 (%86,0)	0,010*
	Yok	6 (%40,0)	9 (%60,0)	
Ate	Var	14 (%12,3)	100 (%87,7)	0,013*
	Yok	11 (%29,7)	26 (%70,3)	
Hapsirik	Var	22 (%17,6)	103 (%82,4)	0,449
	Yok	3 (%11,5)	23 (%88,5)	
Burun tıkanıklığı	Var	22 (%18,0)	100 (%82,0)	0,317
	Yok	3 (%10,3)	26 (%89,7)	
Farengeal eritem	Var	16 (%12,2)	115 (%87,8)	0,001**
	Yok	9 (%45,0)	11 (%55,0)	
AOM	Var	1 (%6,7)	14 (%93,3)	0,278
	Yok	24 (%17,6)	112 (%82,4)	
Antibiyoterapi	Var	2 (%3,9)	49 (%96,1)	0,003**
	Yok	23 (%23,0)	77 (%77,0)	

*Ki-kare test kullanıldı*** p<0.05**** p<0.01*

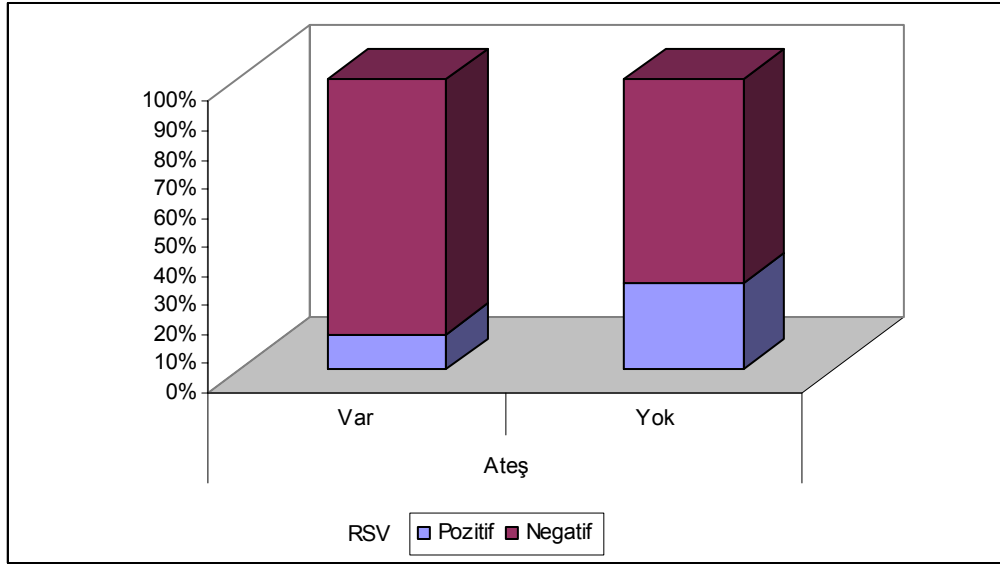
Öksürük varlığı ile RSV pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Burun akıntısı görülen çocuklarda RSV pozitifliği (%14), burun akıntısı görülmeyen çocuklardan (%40) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0.05$).



ekil 9: Burun Akıntısına Göre RSV Pozitifliği Dağılımı

Ateş görülen çocuklarda RSV pozitifliği (%12.3), ateş görülmeyen çocuklardan (%29.7) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p < 0.05$).

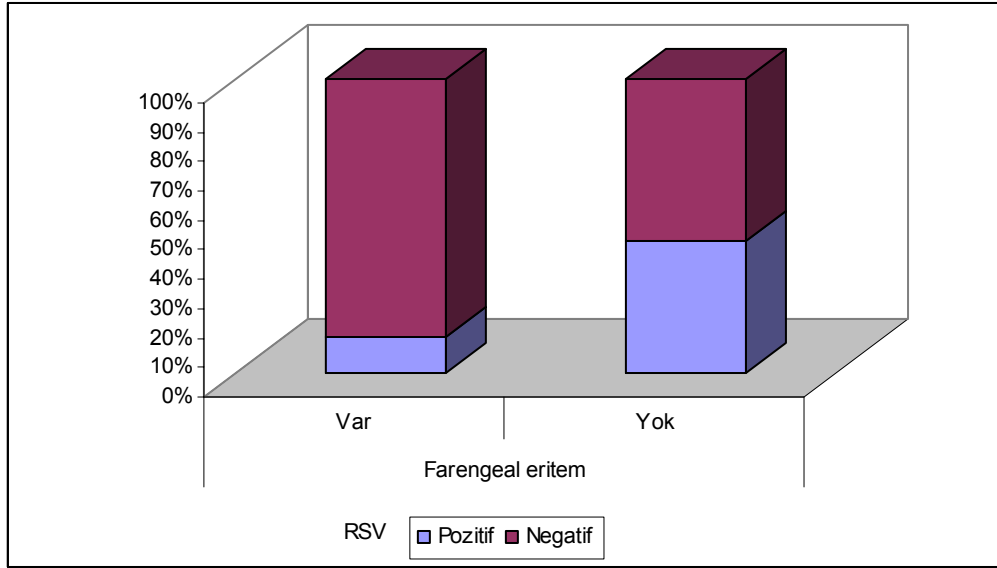


ekil 10: Ateş Varlığına Göre RSV Pozitifliği Dağılımı

Hapşırık ile RSV pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Burun tıkanıklığı ile RSV pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

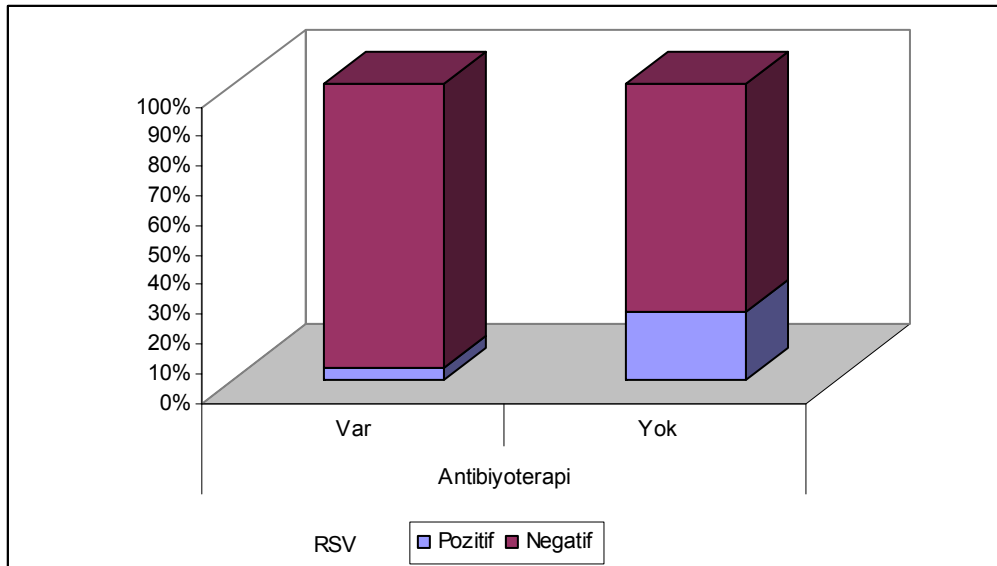
Farengel eritem görülen çocuklarda RSV pozitifliği (%12.2), farengel eritem görülmeyen çocuklardan (%45) istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür ($p<0.01$).



ekil 11: Farengel Eritem Varlığına Göre RSV Pozitifliği Dağılımı

AOM ile RSV pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Antibiyoterapi görülen çocuklarda RSV pozitifliği (%3.9), antibiyoterapi görülmeyen çocuklardan (%23) istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür ($p<0.01$).



ekil 12: Antibiyoterapi Varlığına Göre RSV Pozitifliği Dağılımı

TARTI MA

Üst solunum yolu infeksiyonları, dünyada çocuklar arasında en sık görülen toplum kökenli infeksiyonlardır. Bu infeksiyonlar, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde en çok işgücü kaybı ve okul devamsızlığına yol açan hastalıklar olup önemli morbidite nedenidir.

Üst solunum yolları infeksiyonlarının etyolojisinde çoğunlukla viral ajanlar önemli patojenler olarak görülmektedir. Viruslar % 70-80 oranında etken olup bunlar arasında rinovirüs en sık görülen viral ajandır ve bütün viral infeksiyonların % 40-50' sini oluşturmaktadır. Üst solunum yolu infeksiyonuna yol açan virusların görülme sıklıkları çocuklarda ve erişkinlerde değişkenlik göstermektedir. Rinovirüsü sırası ile influenza virüs, adenovirüs, parainfluenza virüs, respiratuvar sinsitiyal virüs ve enterovirüsler takip etmektedir (1, 4, 31).

Çocuklarda ayaktan hasta grubunda en sık görülen infeksiyon hastalığı olan akut üst solunum yolu infeksiyonlarında klinik bulguların bazıları ortak olsa da farklı viral etyolojilerde farklı klinikler görülmektedir. Adenovirüs faringokonjunktival ateş yaparken, parainfluenza virüsler daha çok krup kliniğine neden olmaktadır. Çocuklarda ve erişkinlerde üst solunum yolu infeksiyonlarının nedenleri arasında sayılan respiratuvar sinsitiyal virüs özellikle küçük bebeklerde bronşiolit ve pnömoni gibi alt solunum yolu infeksiyonlarının en büyük nedenidir. Çocuklarda viral üst solunum yolu infeksiyonları, başta influenza virüs olmak üzere hastane yatış nedenlerinde de önemli rol oynamaktadır (4, 31, 42).

Üst solunum yolu infeksiyonlarında etken olarak 200' den fazla virüsün oluşu, bu infeksiyonlarda viral etyolojik tanının rutin olarak uygulanmasını uzunca süre gereksiz kılmıştır. Bu incelemeler daha çok epidemiyolojik amaçlarla yapılmıştır. Ancak giderek artan sayıda antiviral ajanın solunum sistemi infeksiyonlarında görülmesi, bazı virüslerin önemli morbidite ve hatta mortalite nedeni olabilmesi, bu virüslerden bazılarının önemli hastane infeksiyonu etkenleri arasında olduğunun anlaşılması, viral tanının erken konulup gereksiz antibiyotik kullanımını önleyeceğinin bilinmesi, solunum yolu infeksiyonu etkeni virüslerin tanısında hızlı tanı yöntemlerine gereksinimi doğurmuştur (4, 42, 62, 68).

Üst solunum yolu infeksiyonları birinci basamak sağlık kuruluşlarında çok sık karşılaşılan ve tedavisinde gereksiz antibiyotik ve analjezik kullanımının yaygın olduğu düşünülen hastalıkların başında gelmektedir (157, 161). Ancak akut otitis media, akut sinüzit, akut tonsillofarenjit gibi bir kısım üst solunum yolu infeksiyonları bakterilere bağlı

olabilir ve antibiyotiklerle tedavi edilmesi gerekir. Ayrıca bu hastalıkların belirtileri virüslere bağlı olan rinit ve farenjit gibi üst solunum yolu infeksiyonları ile benzerlik gösterir. Antibiyotiklerin akılcı kullanılması, sadece kanıtlanmış ya da olasılığı yüksek olan bakteriyel infeksiyonlarda kullanılması yan etkilerinin azaltılmasında önemlidir (4, 20, 51, 62, 95).

Anneden bebeğe geçen koruyucu antikor düzeyinin kaybolmasıyla birlikte viral üst solunum yolu infeksiyonları çoğunlukla altı aylıktan sonra görülmeye başlar. Çocuklar yılda 6-8 kez, erişkinler ise 2-4 kez solunum yolu enfeksiyonlarına yakalanırlar. Çoğunluğu virüslere bağlı olan bu üst solunum yolu infeksiyonları antibiyotiklerle tedavi edilemez (4, 62).

Üst solunum yolu infeksiyonlarında akılcı olmayan ilaç kullanımı, başta antibiyotik direnci olmak üzere yetersiz ya da toksik etki, gereksiz ilaç tüketimi, ekonomik kayıplar gibi birçok soruna yol açmaktadır. Gereksiz antibiyotik kullanımı sonucunda, viral infeksiyonun komplikasyonu olarak gelişen bakteriyel infeksiyonların tedavisi zorlaşmakta, toplumda antibiyotiklere dirençli infeksiyonlar artmaktadır. Yine vücutta normal olarak bulunan flora bakterilerinin baskılanmasıyla tekrarlayan bakteriyel üst solunum yolu infeksiyonları görülmektedir (30, 42, 158, 160).

RSV tüm yaşlarda en büyük respiratuar hastalık nedenidir. Bebeklerde ve 4 yaşından küçük çocuklarda en sık görülen şiddetli solunum yolu infeksiyonların nedenidir. Yaşlılarda ve bağışıklık sisteminde bozukluk olan hastalarda da ciddi problemlere neden olan bu virüsün daha büyük çocuklar ve yetişkinlerdeki infeksiyonu hafif seyirlidir. Bebek ve küçük çocuklarda alt solunum yolu infeksiyonlarının en yaygın nedeni olan bu virüs yüksek riskli pediatrik popülasyonda (konjenital kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, immün yetmezlik, prematüre bebekler) önemli oranda morbidite ve mortaliteye yol açar. Ayrıca bebeklikte geçirilen RSV ileriki yıllarda reaktif hava yolu hastalığı gelişimine neden olabilir (2, 54, 86, 98).

Konunun önemi nedeniyle dünyada ve ülkemizde yapılmış birçok çalışma vardır. Kocabeyoğlu ve arkadaşları; yurdumuzda RSV infeksiyonlarının boyutlarını ortaya koymak amacıyla 181 sağlıklı kişiden sağladıkları serum örneklerinde % 25 oranında RSV antikorlarını pozitif bulmuşlardır (117).

Akın ve arkadaşları; Ankara'da yaptıkları bir çalışmada, 123 çocuğun 20 tanesinde RSV infeksiyonu saptamışlardır (149).

Yamazhan ve arkadaşları; ülkemizde yürüttükleri bir çalışmada üst solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda doku kültürü ve floresan antikor yöntemi ile RSV enfeksiyonunu % 3.2 oranında saptamışlardır (159).

Özkaya ve arkadaşları; 0-5 yaş grubu çocuklarda parainfluenza tip 1 ve solunum sinsityal virüs antikorlarının dağılımını araştırdıkları bir yayında % 70 oranında seropozitiflik saptamışlardır (162).

Yine Finlandiya'dan Mika ve arkadaşları; üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmekte olan 200 hastanın 14 tanesinde parainfluenza virüs, respiratuvar sinsityal virüs, adenovirüs ve enterovirüs bulmuşlardır (165).

Brezilya'da Kosta ve arkadaşları; akut solunum yolu enfeksiyonu tanısı konan 379 çocukta immünfloresan ve PCR yöntemiyle RSV sıklığını % 26.4 olarak bulmuşlardır (163).

Forgei ve arkadaşları; yaptıkları bir çalışmada ciddi pnömoni nedeni ile hastaneye yatırılmış 1-9 yaş arası çocuklarda viral enfeksiyonların % 34 oranında olduğunu, % 12 ile RSV' nin en sık görülen viral ajan olduğunu tespit etmişlerdir (164).

Kanra ve arkadaşlarının ülkemizde yaptıkları RSV epidemiyolojisiyle ilgili bir çalışmada sıklığını % 29.5 olarak saptamışlardır. (168).

Yapılan başka bir çalışmada Mezeire ve arkadaşları; solunum yolu semptomlu 383 hastanın burun yıkama suyu örneğinde RSV antijenini immünofloresan yöntemi ile % 37; hücre kültüründe 72 saat inkübasyondan sonra immünofloresan ile yapılan testte ise % 31 hastada göstermişlerdir (166).

Biz yaptığımız bu çalışmamızda 0- 12 yaş arası ve üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan 151 hastayı ele aldık ve alınan nazal sürüntü örneklerinde RSV respi-strip EIA yöntemi ile RSV sıklığını % 16.6 olarak bulduk. Üst solunum yollarından virus izolasyonunun yeni enfeksiyonu gösterdiği ve bu bölgeden virus atılımının genellikle hastalık başladıktan en çok 10-14 gün sonraya kadar devam ettiği bildirilmiştir. Çalışmamızda bu yüzden kontrol grubu kullanılmamıştır. Yukarıda yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığı zaman; Kocabeyoğlu ve arkadaşları 1992 yılında yaptıkları çalışmada RSV sıklığını % 25 olarak bulmuşlardır, bizim yaptığımız çalışmadan daha yüksek çıkmasının nedeni ise yaş grubunun 12-35 yaş grubu olarak seçilmiş olması olabilir. RSV enfeksiyonu özellikle büyük çocuklarda ve genç erişkinlerde daha küçük çocuklara nazaran daha fazla üst solunum yolu enfeksiyonları ve tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Akın ve arkadaşlarının Ankara' da yürüttükleri çalışmada 123 üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan 0-19 yaş arası

çocukların % 16.2' sinde RSV saptamışlardır. Bizim çalışmamızdaki sonuç ile uyumlu olarak bulunmuştur.

1995-1996 yılında Yamazhan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise hücre kültürü yöntemi ile daha az (% 3.2) sıklıkta bulunmuş olup, bu durum seçilen çalışma yönteminin farklı olması ile ilgili olabilir. Özkaya ve arkadaşlarının 0-5 yaş grubu çocuklarda yürüttükleri çalışmada RSV ve parainfluenza tip 1 virus seropozitiflik oranını % 70 oranıyla bizim çalışmamıza göre daha yüksek saptamalarının nedeni her iki virüsün birlikte çalışılıp ortak bir oran verilmesi, çalışma için seçilen yaş grubunun bronşiolit ve pnömoni gibi alt solunum yolu infeksiyonlarının daha fazla görüldüğü yaş gruplarından seçilmiş olması ile ilgili olabilir.

Finlandiya' da Mika ve arkadaşları üst solunum yolu tanısı alan 200 hastanın 138 (% 69) tanesinde virüsleri etken olarak saptamışlardır. Bu çalışmada etyolojide rinovirüs % 50 olarak bulunmuşken respiratuvar sinsitiyal virüs infeksiyonunun % 3.5 oranı ile bizim çalışmamıza göre daha düşük olmasının nedeni, Finlandiya' da iklim şartlarının ülkemize göre daha farklı olması ile ilgili olabilir. Ayrıca bu çalışmada hücre kültürü, PCR ve serolojik yöntemler gibi farklı çalışma yöntemleri seçilmiştir. Brezilya' da Kosta ve arkadaşları akut solunum yolu infeksiyonu tanısı alan 379 çocukta RSV sıklığını % 26.4 oranı ile bize göre daha fazla oranda bulmalarının nedeni ise çalışmanın 2001-2004 yılları arasında 3 yıl gibi uzun bir zamana yayılarak yapılması, seçilen olgu sayısının bize göre iki buçuk kat daha fazla olması ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Forgei ve arkadaşlarının 1996 yılında yaptıkları çalışmada viral etkenlerin % 34 oranında saptanması seçilen olguların klinik tanıların pnömoni olması ve klinik seyirlerinin hastaneye yatmalarını gerektirecek şekilde olması ile ilgili olabilir. Bizim çalışmamızda ayaktan polikliniğe başvuran hastalar ele alınmıştır.

Kanra ve arkadaşları 2005 yılında Türkiye'deki RSV epidemiyolojisi ile ilgili çalışmada RSV infeksiyonu pozitiflik oranını % 29.5 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamıza göre daha yüksek bir oranın bulunma nedeni; seçilen olgu sayısının daha fazla olması ve yaşlarının 24 aylıktan küçük olup RSV infeksiyonları için risk yaratan bronkopulmoner displazi, konjenital kalp hastalığı gibi kronik hastalıklarının olması ile ilgili olabilir.

Respiratuvar sinsitiyal virüs, bazen çok ciddi klinik tablolara yol açarak hayatı tehdit eder. Oklahoma'da Subbarao ve arkadaşları yapılan ciddi alt solunum yolları enfeksiyonu bulunan 2415 hastadan oluşan geniş çaplı çalışmada RSV pozitiflik oranı % 27.5 olarak bulunmuştur (167).

Çalışmamızda RSV negatif olan hastalarımızda klinik seyirlerine bakılarak gösterememiş olsak da etkenin viral olduğunu düşünmekteyiz. Literatür bilgileri ve mevsimsel özellikler göz önüne alındığında bu muhtemel viral etkenlerin rinovirüs, influenza virüs, parainfluenza virüs veya adenovirüs olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde RSV sıklık oranının literatürde belirtildiği şekilde üst solunum yolu infeksiyonlarında RSV pozitiflik oranına benzer sonuçlandığı görüldü.

RSV infeksiyonları kız ve erkeklerde yaklaşık olarak eşit oranlarda görülmektedir. Bizim çalışmamızda da RSV infeksiyonlarının kız ve erkeklerde görülme sıklığı yaklaşık olarak birbirine yakın bulunmuştur. RSV pozitifliği ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Dönem itibariyle Ekim ayından Şubat ayına geldikçe RSV sıklığında artışlar görülmektedir. Çalışmamızda RSV infeksiyonlarının çoğunluğu % 60 ile Aralık ayı ve Ocak ayında görülmüştür. Eylül ayında ise ancak % 4.5 oranında görülmüştür. RSV infeksiyonu paterni mevsimsel özellik gösterir. Her yıl belirli dönemde salgın oluşturmakla karakterize tek virüstür. Amerika ve İngiltere’ de salgınların görülme zamanı Ocak ve Mart ayları arasındadır. Ilıman iklimli bölgelerde ise olguların başvuru zamanı daha çok Aralık ve Nisan ayları arasındadır. Tropikal bölgelerde ise bu dönem Haziran ve Aralık ayları arasındaki yağışlı döneme uyar. Çalışmamızın verilerine göre RSV ile infeksiyon daha sıklıkla Kasım ve Şubat ayları arasında görülmektedir. Görülüyor ki bizim çalışmamızda Aralık ve Ocak aylarında RSV infeksiyonları pik yaparak Türkiye’ de ve dünyanın diğer bölgelerinde bulunan sonuçlara uygunluk göstermektedir.

Çalışmamızda evdeki kişi sayısı ile RSV pozitifliği arasında anlamlı bir fark bulunmadı. TNSA-2003 verilerine göre ülkemizde ortalama ev halkı 4.1, kadınların doğurganlık oranı 2.2, bu oran İstanbul ilinde 1.8’ lere düşmüştür; bu oranlar çalışmamızla uyumludur. Çalışmamızda hastaların atak sayısına baktığımızda RSV pozitif olan hastalarla anlamlı fark görülmemiştir.

Hastalarımızın annelerinin ortalama yaşı 34’ tür. Anne yaşının ileri yaş grubu olması ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerin önemli sorunlarından. Çalışmamıza katılan hastalarımızın annelerinin eğitim düzeyi ortalama 5 yıldır. Annelerin eğitim düzeyi düşük bulundu; bu durum eğitim düzeyi ve buna bağlı olarak bilinçli beslenme ve bakımın önemli olacağını düşündürmektedir.

Hastalarımızın annelerinin sigara içme oranı % 44, babalarının sigara içme oranı ise % 67'dir. Her iki grup arasında bu anlamda herhangi bir fark bulunmamıştır ancak sigara dumanına maruziyet bebeklerde ve çocuklarda üst ve alt solunum yolu infeksiyonları, otitis media ve astım riskini arttırmaktadır.

Çalışmamızda RSV pozitif olguların büyük çoğunluğunda burun akıntısı ve öksürük; çoğunluğunda ateş vardı. Bu durum RSV infeksiyonlarında subfebril ateş, öksürük, hapşırık, burun akıntısının çoğunda olduğunu destekleyen bir çalışmadır.

Viral solunum yolu infeksiyonu etkenlerinin hızlı tanısının maliyet yarar analizleri sonucunda, solunum yolu infeksiyonlarının tanısında virusları saptamak için kullanılan hızlı testlerin pek çok açıdan yararlı olduğu saptanmıştır. Virüslerin hızlı tanınması sonucunda; gereksiz yere antibiyotik kullanımı ve bu suretle toplumda dirençli bakterilerin gelişimi önlenmektedir. RSV infeksiyonlarından korunmada en önemli ve basit önlem ellerin yıkanmasıdır. Bu basit önlemlerle hastalığın yayılımı önenebilir.

Türkiye' de İstanbul ili Üsküdar ve Zeynep Kamil bölgesinde yapmış olduğumuz çalışmada, yapılan diğer çalışmalarla benzer sonuçlar elde edilmiştir. Viral infeksiyonlarda hızlı tanı gerekli infeksiyon kontrol önlemlerinin alınması ve yerinde ilaç kullanımı için büyük önem taşımaktadır.

ÖZET ve SONUÇ

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları genel çocuk polikliniği ve acil çocuk polikliniğine başvuran 0-12 yaş arası üst solunum yolu infeksiyonu tanısı alan 151 hasta çalışmaya alındı.

Olgu grubumuzun yaş ortalaması 48 ay idi. Bu olguların % 55'i kız, % 45'i erkekti. Ancak nazofarengeal aspiratta RSV pozitif olgular ile negatif olgular arasında ortalama cinsiyet dağılımı açısından fark bulunmadı. ($p > 0.05$). Çalışmamızda RSV pozitif olan çocukların yaşları, RSV negatif çocuklardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p < 0.01$). Çalışmamıza katılan olguları Ekim ve Ocak ayları arasında araştırdığımızda üst solunum yolu infeksiyonu olan olguların % 60 ile Aralık ve Ocak aylarında pik yaptığını, Haziran ile Ağustos ayları arasında ise belirgin azalma gösterdiğini belirledik. Nazofarengeal aspiratta RSV pozitif bulunan olgular ile negatif olgular arasında başvuru zamanlarına göre dönemsel açıdan istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktaydı ($p < 0.01$). Aralık (% 60) ve Ocak (% 60) aylarında RSV pozitifliği oranı diğer aylardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir. Çalışmamıza katılan hastaların evlerindeki yaşayan kişi sayılarının ortalaması 4 idi. Nazofarengeal aspiratta RSV pozitif olan olgular ile negatif olgular arasında evde yaşayan kişilerin ortalama sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Vaka grubumuzda annelerin ortalama yaşı 34, babaların ortalama yaşı 34' tü. Annelerin % 73 gibi büyük bir kısmı ev hanımı, babaların ise % 63 gibi büyük bir kısmı serbest meslek sahibi idi. Nazofarengeal aspiratta RSV pozitif bulunan olgular ile negatif olgular arasında annelerinin ve babalarının yaşları ile meslekleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Olgu grubumuzda annelerin % 43.7'si, babaların ise % 66.9' u sigara kullanmaktaydı. Anne ve babanın sigara kullanması ile RSV pozitifliği arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Olgu grubumuzun yıllık atak sayısı ortalaması 3' tü. RSV pozitifliğine göre yıllık geçirilen atak sayısı istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiyordu.

Vakalarımızın fizik muayene bulgularında çocukların % 88' inde öksürük, % 90' ında burun akıntısı, % 75.5' inde ateş, % 83' ünde hapsirik, % 81' inde burun tıkanıklığı, % 87' sinde farengeal eritem, % 9.9' unda ise akut otitis media saptanmıştır. Vakalarımızın % 33.8' ine ilave antibiyoterapi uygulanmıştır. Nazofarengeal aspiratta RSV pozitif bulunan olgular

ile negatif olgular arasında öksürük, hapşırık, burun tıkanıklığı ile ilgili olarak istatistiksel açıdan anlamlı fark bulamadık.

Vakalarımızın nazofarengeal sürüntü örneklerinde % 16.6 oranında RSV' yi pozitif olarak saptadık.

Yaptığımız çalışma göstermiştir ki hastalardan alınan nazofarengeal sürüntü örneklerinden RSV pozitif olguların bulunmasıyla infeksiyonun yayılımı, takip ve tedavisi açısından önemlidir.

Özellikle ülkemizde ve gelişmekte olan ülkelerde üst solunum yolu infeksiyonları hafif seyirli, sınırlı bir hastalık olsa da iş gücü kaybının ve okul devamsızlığının önemli nedenidir. Sosyoekonomik düzeyin yükseltilmesi, hijyene dikkat edilmesi ve çevresel faktörlerin iyileştirilmesiyle önemli morbidite nedeni olan bu hastalıklar azaltılabilmektedir.

Sonuç olarak; biz üst solunum yolu infeksiyonlarında RSV pozitiflik oranını % 16.6 olarak saptadık ve klinik özelliklerini araştırdık.

KAYNAKLAR

- 1-Ertuğrul T, Tanman B. Solunum Sistemi İnfeksiyonları, N, Ertuğrul T: Pediatri Cilt 2. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri 2002: 870-916.
- 2-American Academy of Pediatrics. Respiratory Syncytial Virus. In: Pickering LK, ed. Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases, 26 th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2003; 524.
- 3-American Academy of Pediatrics. İnfluenza. In: Pickering LK, ed. Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases, 26 th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2003; 382-91
- 4-Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği: Çocuklarda Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları. İstanbul, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayınları 2002: 1-19. 3-76
- 5-Mclsaac WJ, whidw D, Tannelbaum D, Low DE. A clinical Scale to reduce unnecessari antibiotic use in patiend wieh sore throat, CMAJ 1998; 13: 17-83.
- 6-TR- FIA, Waris et al., Journal of Clinical Microbiology, Vol 26 / 12, pp 2581- 2585; 1998.
- 7-Robin T, The ear, nose, pharynx and larynx, Rudolph's Pediatrics, Rudolph CD, Rudolph AM United States of America, MCGraw Hill, 2002: 1239-1280
- 8- Kocabeyoğlu Ö, Akça Y, Toker A, Emekdaş G, Özkul A, Burgu Ş. 12- 35 yaş grubun daki sağlıklı kişilerde respiratory syncytial virus antikor düzeylerinin mikro nötralizasyon testi ile araştırılması. Mikrobiyology Bülten. 23: 116- 120 (1992).
- 9-Nandapalan N, Taylor C, Scott R, Toms GL: Mammary immunity in mothers of infants with respiratory syncytial virus infection. J Med Virol 22: 277- 287, 1997.
- 10-Green M, Nonstreptococcal Pharyngitis, Seminars in PID;1998: 56-59
- 11-Schwartz RH. Laryngeal and subglottic infections. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2003: 210-3
- 12-Falsey A R, McCann R M, Hall WJ, Taner M A, Criddle M M, Formica Mac, Irvine C S, Kolassa J E, Barker W H, Treanor J J: Acute respiratory infection in day care centers for older persons, J Am Geriatr Soc 43: 30 (1995)

- 13-**Schwartz B, Marcy SmM, Philips WR, Gerber MA, Dowell S, Pharyngitis: principles of judicious use of antimicrobial agents, *Pediatrics* 1998,101(suppl)171-4
- 14-**Mwissner H.C., Groothuis J.R.: Immunoprophylaxis and the control of respiratory Syncytial virus disease. *Pediatrics*; 100:2, 260- 263 (1997).
- 15-** Kiper N, Tanaç R, Akçakaya N. Pnömonilerde patogenezi, pnömonilerin klinik ve laboratuvar tanısı, pnömonilerde tedavi prensipleri, pnömonilerde güncel yaklaşım. Panel 4. 25. Pediatri günleri, 16-18 Nisan 2003 İstanbul: Kongre kitabı 89-98.
- 16-**Orenstein DM. Bronchiolitis: behrman RE Kliegman RM, Arvin AM. *Nelson Textbook of Pediatrics*. W.B. Saunders Company, Philadelphia; 1211-1213 (1996)
- 17-**Garry Ruoff, Upper respiratory tract infections in family practice, *Pediatric Infect. Dis. J.* 1998, 17, s; 73-8
- 18-**Collins P L, Chanock R M, McIntosh K: Parainfluenza viruses, “Fields B N, Knipe D M, Howley P M (eds.): *Fields Virology*” kitabında, s.1313, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia (1996).
- 19-**Tsutsumi H, Onuma M, Suga K: Occurance of respiratory syncytial virus subgroup A and B strains in Japan, 1980 to 1987, *J Clin Microbiol* 26: 1171 (1993).
- 20-**Heikkinen, T, Jarvinen A, The Common cold, *Ranced* 2003 Jan 4; 361 (9351) : 51-9
- 21-** Buruk I, Yocum P, Frazier EH. Bacteriology and beta-lactamase activity in acute chronic maksillari sinusitis. *Arecehotolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122: 418-23
- 22-** Brook I, Friedman EM, Rodrigues WS, Conroni G., Complications of sinusitis in children, *Pediatrics* 1980, 66, S:68-72
- 23-**Garofalo R, Kimpen JLL; Welliver RC, Ogra PL. Eosinophil degranulation in the respiratory tract during naturally acquired respiratory syncytial virus infection. *The Journal of Pediatrics*. 120: 28- 32 (1992).
- 24-**Skoner D, Caliguiri L. The Wheezing Infant, *Pediatr Clin North Am.* 1011- 1030 (1993).
- 25-**Pichichero ME, Pichichero CI, Persistent acute otitis media II. antimicrobial treatment *Pediatr Inf. Dis. J.* 1995, 14, 183-8
- 26-**Ludman H, Complications of suppurative acut otitis media, Kerr AG., Groves J. Eds *Scotts-Brown’s disease ear, nose and throat* 5th. Edition London: Butterworths, 1987: 264-91
- 27-**Wald ER, Sinusitis in infants and children, *Ann otol. Rhino. Laryngol.* 1992,101,37-41
- 28-**Kütükçüler N. Tanaç R. Akut bronşiolitte antiviral tedavi, *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of İnfection)*. 6 (4): 343- 345 (1996).

- 29-** Jeffrey Blummer, Clinical perspectives on sinusitis and otitis media, *Pediatr İnf.Dis. J.* 1998, 17, S: 68-72
- 30-**Hayden GF and Turner RB. Acute pharyngitis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17th ed. Philadelphia: Saunders, 2004:1393-4
- 31-**Cherry JD., The common cold. İN: Feigin RD, Cherry JD, *Textbook of pediatric infectious disease 4th.edition.* Philedelphia WB Saunders 1998:128-133
- 32-**Kenna AM. Upper Respiratory Tract. Orenstein MD. Acute Inflammatory upper airway obstruction. In *Nelson Textbook of Pediatrics*, Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors Philedelphia. W.B. Saunders comp. 16 th edition 2000, 1258-1270, 1274-1279
- 33-** Rosenfield JA, Clarity G, Acute otitis media in children *Prim. Care* 1996, 23,6777-86
- 34-**Pichichero ME, Therapeutic considerations for management of otitis media, sinusitis and tonsillopharyngitis, *Pediatr. Astma Allergy İmmunol.*1992; 6; 167-74
- 35-**Öztürk F. Akut bronşiyolit. *Klinik Pediatri, Çizgi Tıp Yayınevi* 2002; 1(1): 5-8.
- 36-** Sayiner AA, Erbaycı OÖ, Yüksel H, Zeytinoğlu A, Tanaç R, Bilgiç A. Alt solunum yolu enfeksiyonlu çocuklarda solunum virusları antijenlerinin araştırılması. 8. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Özet Kitabı, s: 363 (1997).
- 37-**Shaw KN, Bell LM, Sherman NH: Outpatient assesmant of infants with brongiolitıs *Am J dis Child* 145: 151- 155, 1995.
- 38-**Biermann CW, Pearlman DS, Shapiro GG, Buse WW: Risk factors of allergy: Allergy asthma and immunology from in infancy to adulthood. Üçüncü baskı. Friedman NJ, Zeiger RS, (ed) WB. Saunders Company, Philadelphia, s: 282- 296, 1996
- 39-**Hite S A; Huang Y T: Microwave- accelerated direct immunofluorescent staining for respiratory syncytial virus and influenza A virus, *J Clin Microbiol* 34: 1819 (1996).
- 40-**Holm SE. Treadment of recurrent tonsillopharyngitis. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45: 31-5.
- 41-**Pichichero ME, Gren JL, Francis AB, Marsocci SM et al. Recurrent group A streptoccal tonsillopharyngitis. *Pediatre Infect Dis J* 1998; 17: 809-15
- 42-**Çokuğraş H, Akçakaya N. Üst Solunum Yolu İnfeksiyonları: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Cilt 1, Onat T; İstanbul: Eksen Yayınları 1996: 515-523
- 43-**Gienbing GS, Childhood sinusitis: pathophysiologi diagnosiz and treatment *Pediatre Infect. Dis. J.* 1994 13 (suppl) s55-8

- 44**–Salman N. Akut otitis media tedavisi. Türkiye Klinikleri, Pediatri Özel Dergisi 2004; 2(3): 198-200.
- 45**–Çokuğraş H. Bakteriyel pnömoniler, çocukluk çağı pnömonileri, 39. Türk Pediatri Kongresi 17-22 Haziran 2003 Kapadokya: Kongre Kitabı 251-254.
- 46**–Jensen I P, Thisted E, Glikmann G, Obel N, Kofoed P E, Sambo M, Valerius N H, Mordhorst C H: Secretory RSV- antibodies: A useful supplement to RSV- antigen detection, Progress in Clinical Virology III meeting, Özetler Kitabı, s.138, September 7- 10 Bologna (1997).
- 47**–Milner ME, de la Monte SM, Hutchins GM: Fatal respiratory syncytial virus infection in severe combined immunodeficiency syndrome. AJDC 139: 1111- 1114, 1995.
- 48**–Hotomi M, Yamaneke N, Samukawa T et al. Treatment and outcome of severe and non-severe acute otitis media. Eur J Pediatr 2005; 164 (1) : 3-8
- 49**–Bluestone CD, Stephenson JS, Martin ZM. Tenyear Review of otitis media pathogens, Pediatr Infect. Dis. J. 1992 11 (suppl) s7-11
- 50**– Middleton DB, Pharyngitis, Prim. Care 1996,23,719-39
- 51**–Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği. Çocuklarda Otitis Media. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları Çalışma Grubu Raporu. Çocuk Enfeksiyon Derneği Yayınları: İstanbul, 2002
- 52**–Conrad DA, Jenson HB, Management of acute bacterial rhinosinusitis., Curr Opin Pediatr 2002 Feb;14(1):86-90
- 53**– Akçakaya N. Pnömoni, Türkiye Klinikleri Özel Dergisi 2004; 2(3): 207-209.
- 54**–Rota S. Solunum sinsityal virus. Ustaçelebi Ş (yazar).Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitapevi, Ankara 1999, ss 941-943
- 55**–Karaman Ö. Viral pnömoniler ve bronşiyolit, çocukluk çağı pnömonileri, 39. Türk Pediatri Kongresi 17-22 Haziran 2003-Kapadokya: Kongre Kitabı 260-66.
- 56**–Margaret RH, Pharyngitis, Oski's Pediatrics Julia AM, Catherine DD, Ralph DF, Joseph BW, United States of America Lippincott Company 1999: 1296
- 57**–Johnson EC, Kelley P, Friedman N, Chan K, Berman S. Ear, nose and throat. Larsen G, Accurso JF, Deterding RR, Hawbover CA, Kerby SG, White CW. Respiratory tract and mediastinum, In Jurrent Pediatric Diagnosis and Treatment 16th ed. 2003: 459-491, 492-501.
- 58**– Richtsmeier WJ. Medical and surgical management of sinusitis in adults. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1992, 101, 46-50

- 59-**Ingram JM, Rakes GP, Hoover GE, Platts- Mills TAE, Heymann PW. Eosinophil cationic protein in serum and nasal washes from wheezing infants and children, *The Journal of Pediatrics*. 127: 558- 564 (1995).
- 60-**McMillan JA, Tristram DA, Wener LB, et al: Prediction of the duration of hospitalization in patient with respiratory syncytial virus infection use of clinical parameters. *Pediatrics* 81: 22- 26, 1998.
- 61-**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* 133: 1135- 1151, (1991).
- 62-**Aksaray N, Alhan E, Bakır M, Camcıoğlu Y, Hacımustafaoglu M, Sıdal M, Öneş Ü, Örmeci AR, Yalçın I, eds. Çocuklarda akut tonsillofarenjit. Çocuklarda Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları Çalışma Grubu Yayınları: İstanbul Elit Ofset, 2002: 35-48
- 63-** Sarah SL, The common cold, *Oski's Pediatrics* Julia AM, Catherine DD, Ralph DF, Joseph BW, United states of America Lippincott Company 1999: 1275-8
- 64-**Groothuis JR, Simoes EAF, Levin MJ et al: Prophylactic administration of respiratory syncytial virus immune globulin to high-risk infants and young children, *N Engl J Med* 1993; 329 (21) : 1524-9
- 65-** Özsan M, Kahraman H. Klinik olarak alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı konulan 0-1 yaş grubu bebeklerde solunum syncytial virus antijenlerinin araştırılması. *Mikrobiyoloji Bülten*. 32: 51- 56 (1998).
- 66-**Mlinaric- Galinovic- G; Falsey A R; Walsh E E: Respiratory syncytial virus infection in the elderly, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 15: 777 (1996).
- 67-**Leland D S: "Clinical Virology" s.91, W.B. Saunders Company, Philadelphia (1996).
- 68-** Jain N, Lodha R, Kabra SK, Upper respiratory tract infections, *Indian J Pediatr* 2001 Dec; 68(12): 1135-8
- 69-**Wald ER, Diagnosis and Management of sinusitis in children, *Seminar Pediatr Infect Dis J* 1998; 9: 4-11
- 70-**Cressman WR, Myer CM III. Diagnosis and management of croup and epiglottitis. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41: 265-76
- 71-**Toraks Derneği Eğitim Kitapları Serisi, *Toraks Dergisi* 3 (Ek- 3): 19- 30; 2002.

- 72-**American academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases, Committee on Fetus And Newborn: Respiratory syncytial virus immune globulin intravenous: Indication For use. Pediatrics, 99: 4, 645- 648; 1997.
- 73-**Groothuis J R: Role of ANTİBODY and the use of respiratory syncytial virus immunoglobulin in the prevention of respiratory syncytial virus disease in preterm infants with and without bronchopulmonary dysplasia, *Pediatr Infect Dis J* 13: 454 (1994).
- 74-**Green M, Nonstreptococcal Pharyngitis, *Seminars in PID*;1998: 56-59
- 75-**Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM JR, Kaplan EL, Schwartz RH Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 113-25
- 76-**Dowell SF, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA ,Schwartz B., Otitis media: principles of judicious use of antimicrobial agents, *Pediatrics* 1998, 101(suppl)165-71
- 77-**Kanra G. Üst solunum yolu infeksiyonları. İnfeksiyon Hastalıkları, Kanra G, Akalın HE. Güneş Kitabevi 1993: 66-91.
- 78-**Chey J. Croup (laryngotracheitis, spasmodic croup, laryngotracheobronchitis, bacterial tracheitis and laryngotracheobronchopneumonitis). In: Feigin RD, Chey JD, eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2004: 252-65
- 79-**Orenstein DM: Bronchiolitis: *Nelson Textbook of Pediatrics*. Onbeşinci baskı. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. (ed) W.B. Saunders Company, Philadelphia S: 1211- 1213, 1996.
- 80-**Buraphacheep W, Britt W J, Sullender W M: Detection of antibodies to respiratory syncytial virus attachment and nucleocapsit proteins with recombinant baculovirus- expressed antigens, *J Clin Microbiol* 35: 354 (1997).
- 81-**Hirsch M S, Kaplan J C, D Aquila R T: Antiviral Agents, “Fields B N, Knipe D M, Howley P M (eds.): *Fields Virology*” kitabında, s.431, Lipponcott- Raven Publishers; Philadelphia (1996).
- 82-**Tans RT, Shulman ST. Pharyngitis. In: Long SS, Pickering Lkalem Prober CG, eds. *Principles and Practice of Pediatrics Infectious Diseases*, 2nd ed. Philadelphia: Churchill, Livingstone, 2003:179-85
- 83-**Todd JK. Streptococcal infections. In: Gershon AA, Hotes PJ, Katze SL, eds. *Krugman’s Infectious Diseases of Children*, 11th ed. Philadelphia: Mosby, 2004, 641-54

- 84-**Öneş Ü. Çocuklarda akut bronşiyolitler, 3. Ulusal Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. 7-10 Mayıs 2003 İzmir: Kongre Kitabı. 29-31.
- 85-**Welliver RC, Duffy L, The relationship of RSV- spesific immunoglobulin E antibody responses in infancy, recurrent wheezing, and pulmonary fonction at age 7- 8 years, *Pediatric Pulmonology*. 15: 19- 27 (1993).
- 86-**Hammer J, Numa A, Newth CJL. Albuterol Responsiveness in infant with respiratory failure caused by respiratory syncytial virus enfection, *The Journal of Pediatrics*. 127:485-490 (1995).
- 87-**Camcıoğlu Y. Tekrarlayan otitler. Panel I. Ulusal Solunum Yolu Hastalıkları Kongresi 10-12 Mayıs2000 İstanbul: Kongre Kitabı 79-82.
- 88-**Brook I. Aerobic and anaerobic microbiology of bacterial tracheitis in children. *Pediatr Emery Care* 1997; 13: 16-8
- 89-**Spector SL, Bernstein IL, Li Jt et al Parameters for the diagnosis and management of sinusitis. *J Allergy Clin İmmunol* 1998; 102: S 107-44
- 90-**Sanchez I, Koster JD, Powell RE, Wolstein R, Chernick V. Effect of racemic epinephrine and salbutamol on clinical score and pulmonary mechanics in infants with bronchiolitis, *The Journal of Pediatrics*. 122 (1):145- 151 (1993).
- 91-**Levin MJ. Treatment and prevention options for respiratory syncytial virus infections. *The Journal of Pediatrics*. 124: 22- 27 (1994).
- 92-**Pichichero ME. Evaulating the need, timing and the best choice of antibiotic theraphy for acute otitis media and tonsillopharyngitis infectious in children. *Pediatre infect Dis J* 2000; 19 (12 Suppl) : 131-40.
- 93-**American Academy of Pediatrics. Group A streptococcal infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, eds. *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 27th ed. Elk Grove Village, Il: American Academy of Pediatrics, 2006: 611-20
- 94-** Goldenhersh MJ. Racheletsky GS, Sinusitis. Early recognition aggressive treatment *Contemp Pediatr*.1989, 6, 22-28
- 95-**Oh HM, Upper respiratory tract infections - otitis media, sinusitis and pharyngitis *Singapore Med. J* 1995 Aug; 36(4): 428-31

- 96-Simon MW,** A prospective randomised study comparing efficacy of amoxicillinclavulonate erithromycin-sulfisoxazole, cefaclor, and cefprozil intreating acut sinusitis in childhood, *Adv. Ther.* 1997, 14, 64-72
- 97-Ball C B:** Respiratory Syncytial Virus, “Zuckerman A J, Banatvala J E, Pattison J R (eds): Principles and Practice of Clinical Virology” kitabında s. 270, John Wiley and Sons, Chichester (1994).
- 98-Türkoğlu S.** Respiratory syncytial virus (RSV). Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. (yazarlar). İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Cilt 2. Nobel Tıp Kitapevleri, 2002, ss1289-1292
- 99-Gerber MA,** Diagnosis and Treatment of Group A Streptococcal Pharyngitis. *Seminars in PID* 1998; 42-49
- 100- Cherry JD.** Pharyngitis. İN: Feigin RD, Cherry JD, Textbook of pediatric infectious disease 4th. edition. Philadelphia WB Saunders 1998:148-156
- 101-Krilov LR,** Lipson SM, Barone SR, Kaplan MH, Ciamician Z, Harkness SH. Evaluation of a rapid diagnostic test for Respiratory Syncytial Virus: Potential for bedside diagnosis, *Pediatrics.* 93: 903- 906 (1994).
- 102-Wren CG,** Bate BJ, Masters HB, Lauer BA. Detection of Respiratory Syncytial Virus Antigen in Nasal Washings by Abbott TestPack Enzyme Immunoassay, *Journal of Clinical Microbiology.* 28: 1395- 1397 (1996).
- 103-Taghizadeh F,** Hadley JA, Osguthorpe JD. Pharmacological treatments for rhinosinusitis. *Expert Opin Pharmacother* 2002 Mar; 3(3): 305-13
- 104-Brook I,** Friedman EM, Rodrigues WS, Conroni G., Complications of sinusitis in children, *Pediatrics* 1980, 66, S:68-72
- 105-Özacar T,** Zeytinoğlu A, Özdoğru E, Aydemir G, Tanaç R, Bilgiç A. Alt solunum yolu Enfeksiyonu olan çocuklarda respiratuvar sinsityal virus antijenlerinin araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 10: 25- 27 (1996).
- 106-Pelton SI.** Otitis Media. *Pediatric Infectious Diseases Churchill Livingstone:* In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds 2003: 190-8
- 107-Klein JO,** Bluestone CD, Otitis media in: Feigin RD, Cherry JD Textbook of Pediatric Infectious Disease 4th. edition, Philadelphia, WB Saunders 1998:195-211
- 108-Rosenfeld JA,** Clarity G, Acute otitis media in children, *Prim. Care* 1996, 23,677-86

- 109-**Glezen WP, Paredas A, Allison JE, Taber LH, Frank AL: Risk of Respiratory syncytial virus infection for infants fom low- income families in relationship to age, sex, ethnic group and maternal antibody level. J Pediatr 98: 708- 715, 1991.
- 110-**Kozyrskyj AL, Hildes Ripstein GE, Longslaffe SEA et al. Short course antibiotics for otitis media. The Cochrane Library, issue 1, 2005
- 111-**Langley et al. Economic evaluation of respiratory syncytial virus infection in Canadian children: A Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) study, The Journal of Pediatrics; 131: 113- 117 (1997).
- 112-**Mulholland EK, Olinsky A, Shann FA: Clinical findings and severity of acute bronchiolitis Lancet 335: 1259- 1261, 1996.
- 113-**Karaman Ö, Baki A, Salman N. Pnömonilerde etyopatogenez, tanı yöntemleri, tedavi I. Ulusal Solunum Yolu Hastalıkları Kongresi 10-12 Mayıs 2000 İstanbul: Kongre Kitabı 12-17, 20.
- 114-**Ledwith CA, Shea LM, Mauro RD. Safety and efficacy of nebulized racemic epinephrine in conjunction with oral deisamedhasone and mist in the outpatient treatment of croup. Ann Emerg Med 1995; 25: 331-7
- 115-**Rouff GE, Recurrent streptococcal pharyngitis: using practical treatment options to interrupt the cycle, Postgrad Med.1996; 99: 211-22
- 116-**Pichichero ME, The rising incidence of penicillin treatment failures in group A streptococcal tonsillopharyngitis, Pediatr Inf. Dis. 1991, 10(suppl).S50-55
- 117-**Gnasziou PP, Del Mar (CB, Sanders SL, Hayem M.) Antibiotics for acute otitis media in children. The Cochrane Library, Issue 4, 2004
- 118-**Parsons DS, Wald ER, otitis media and sinusitis: similar diseases, Otolaryngol. Clin. North Am.1996,29,11-25
- 119-**American Academy of Pediatrics. Respiratory syncytial virus. In: Pickering LK, ed. 2003 Red Book: Report of the Commitee on infectious diseases. 26th ed. Elk Grove Village, IL 2003; 523-528.
- 120-**Johnson S, Oliver C, Prince GA ed al: Development of a humanized monoculonal antibody (MEDI-493) with potent in vitro and in vivo activity against respiratory syncytial virus J Infect Dis 1997; 176 (5) : 1215-24

- 121-**Wright AL, Holber C, Martinez FD, Taussig LM: Relationship of parenteral smoking to wheezing and nonwheezing respiratory tract illness. Group Health Medical Associates J Pediatr 118: 207- 214, 1991
- 122-**Johnson F B: Transport of viral specimens, Clin Microbiol Rew 3: 120 (1990).
- 123-**Manford GW, Potential Infectious Disease Complications of Upper Respiratory Tract Infections, Pediatr Infect Dis J.1998; 17; s: 79-82
- 124-**Bluestone CD, Klein JO, Paradise JL, et al., Workshop on effects of otitis media on the child , Pediatrics 1983, 71, 639-52
- 125-**Wald ER, Sinusitis in children, N. Engl. J. Med.1992,326,319-23
- 126-**Ellen RW, Paranasal sinusitis, Oski's Pediatrics Julia AM, Catherine DD, Ralph DF, Joseph BW, United States of America, Lippincott Company 1999: 1278-84
- 127-**Black-Payne V. Bronchiolitis. In: Hilman BC, ed. Pediatric Respiratory Disease. Diagnosis and Treatment. Philadelphia: WB Saunders, 1993: 205
- 128-**Panitch MD, Callahan CW. Schidlow DU: Bronchiolitis in children. Clin Chest Med 14: 715- 731, 1993
- 129-**MacDonald NE, Hall CB, Suffin SC, Alexson C, Haris PJ, Mannig JA: Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease. N Engl J Med 307: 397- 400, 1992.
- 130-**Tristram D A, Welliver R C: Respiratory Syncytial Virus, "Murray P R, Baron E J, Pfaller Mac, Tenover FC, Tenover FC, Tenover FC, Yolken RH (eds.): Manual of Clinical Microbiology" kitabında, s.932, ASM Pres; Washington (1994).
- 131-**Stretton M, Ajizian SJ, Mitchell I, Newth CJ: Intensive care course and outcome of patients infected with respiratory syncytial virus. Pediatr Pulmonol 13: 143- 150, 1997.
- 132-**Couriel JM. Passive smoking and the health of children. Thorax; 49: 731- 734 (1994).
- 133-**Dennehy PH. Rapid diagnosis of viral respiratory infections, in: Pediatric Respiratory Disease: Diagnosis and Treatment. (Eds. Hilman BC) WB Saunders Company, Philadelphia 123- 131 (1995).
- 134-**Kuyucu N. Çocuklarda toplum kökenli pnömoni, 3. Ulusal Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi 7-10 Mayıs 2003 İzmir: Kongre Kitabı 41-44.
- 135-**McIntosh K: Respiratory syncytial virus- successful immunoprophylaxis at last, N Engl J Med 1993; 329 (21) : 1572-4

- 136-**Mert K, Heidemann S, Abella B, Sarnaik A: Does prematurity alter the course of respiratory syncytial virus infection. *Crit. Care Med* 18: 1357- 1359, 1994.
- 137-**Karaivanova G M: Viral respiratory infections and their role as a public health problem in tropical countries, *Afr J Med Sci* 24: 1 (1995).
- 138-**Zelaya EAC, Peterson CA, Forsgren M, Orvell C, Strannegard O. Respiratory Syncytial virus infection in hospitalized patients and healthy children in El Salvador. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 51: 577- 584 (1994).
- 139-**McIntosh K. Respiratory syncytial virus: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson textbook of Pediatrics W.B. Saunders Company, Philadelphia; 904- 906 (1996).
- 140-**McConnochie KM, Hall CB, Walsh EE, Raghmann KJ: Variation in the severity of respiratory syncytial virus infections with subtype. *J Pediatr* 117: 52- 62, 1990.
- 141-** Güler N, Demir E. Toplum kökenli pnömonilerde etyoloji ve tanı yöntemleri, tedavi seçenekleri 38. Türk Pediatri Kongresi 10-14 Haziran 2002 İstanbul: Kongre Kitabı 243-255.
- 142-**Walsh EE, Hall CB. Respiratory syncytial virus. In: Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections. Eds: Schmidt NJ, Emmons RW. Sixth edition. American Public Association. Washington p: 693- 707 (1996).
- 143-**Meissner H.C., Welliver R.C., Chartrand S.A., Fulton D.R., Rodriguez W.J.A. et al: Prevention of respiratory syncytial virus infection in high risk infants: consensus Opinion on the role of immunoprophylaxis with RSV hyperimmune globulin. *Pediatr Infect Dis J.* 15, 1059- 1068; 1996.
- 144-**Payne CB Bronchiolitis in Pediatric Respiratory Disease: Diagnosis and Treatment (Eds. Hilman BC) WB Saunders Company, Philadelphia; 205- 218 (1993).
- 145-**Impact RSV Study Group: Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus Monoclonal antibody, reduced hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high risk infants. *Pediatrics*, 102: 531- 537; 1998.
- 146-**Milinaric- Galinovic G: Analysis of respiratory syncytial virus outbreak in neonates, *LabMedica international*, s.16 (1995).
- 147-** Hall CB, Walsh EE, Schnabel KC et al: Occurance of groups A and B of respiratory syncytial virus over 15 years: associated epidemiologic and clinical characteristics in hospitalized and ambulatory children, *J Infect Dis* 1990; 162 (6) : 1283-90.
- 148-** Martines FD: Definition of pediatric asthma nad associated risk factors. *Pediatr pulmonol* 15: 9-12, 1997

- 149-** Akin L, Surlu B, Bozkaya E, Aslan SS, Onal A, Badur S: İnfluenza and respiratory syncytial virus morbidity among 0-19 aged group in Yunus Emre Health Center, Turk J Pediatr 2005; 47 (4) : 316-22
- 150-** Yılmaz G, Uzel N, Işık N, Baysal SU, Aslan S, Badur S: Viral lower respiratory tract infections in children in İstanbul, Turkey, Ped Infect Dis 1999; 18 : 173
- 151-** Hall BC: Respiratory syncytial virus, ‘ Feigin RD, Cherry JD, Demler GJ, Kaplan SL (eds) : Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 5 baskı ‘ kitabında s. 2315-41, Saunders Company, Philadelphia (2004)
- 152-** Hall CB, Geiman JM, Biggar R, Kotok DI, Hogan MP, Douglas GR Jr: Respiratory syncytial virus infections within families, N Engl J Med 1976; 294 (8) : 414-9
- 153-** Brandenburg AH, Groen J, Van Stensel-Moll HA, Claas EC, Rothbarth PH, Neijens HJ, Osterhaus AD: Respiratory Syncytial Virus specific serum antibodies in infants Under six months of age: Limited serological responca upon infection. J. Med Virol. 52 (1): 97-104 (1997).
- 154-** Eriksson M, Forsgren M, Sjöberg S, Von Sydow M. Respiratory Syncytial Virus infection in young hospitalized children, Acta Pediatr Scand. 72:47-51 (1993)
- 155-** WHO Acute Respiratory Infections. Document WHO/ARI 90. 17: 1 (1990)
- 156-** Leblebicioglu H. Soru ve Yanıtlarla Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Tedavi Kitabı. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara 2003
- 157-** Steinman MA, Landefeld CS, Gonzales R. Predictors of broad-spectrum antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in adult primary care. JAMA 2003; 289: 719-725
- 158-** Mangione-Smith R, Stivers T, Elliott M, Mc Donalds L, Heritage J. Online commentary during the physical exsamination: a communication tool for avoiding inappropriate antibiotic prescribing Soc. Sci. Med. 2003; 56: 313-320
- 159-** Yamazhan T, Dereli Gökengin D, Ertem E, Serter D, 1995-96 kış mevsiminde, hücre kültürü yöntemi ile bölgemizde saptanan adenovirüs, solunum sinsityal virüsü ve parainfluenza virüsü enfeksiyonları. Flora 1999, 4, (2): 135- 138
- 160-** Pechere JJ, Cenedese C, Müler O, Perez-Gorricho B, Ripholl M, Rossi A, Stahl JP, Stahlmann R, Tramarin A. Attitudinal classiffication of patients receiving antibiotic treatment for mild respiratory tract infections. İnternational Journal of Antimicrobial agents 2002; 20 ; 399-406

- 161-** Chlabicz S, Mangorzata-Oltarzewska A, Pytel-Krolczug B. Respiratory tract infections: diagnosis and use of antibiotics by family physicians in north-eastern Poland. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2004; 23; 446-450
- 162-** Özkaya A, Ustaçelebi Ş. 0-5 Yaş grubu çocuklarda parainfluenza tip 1 ve solunum sinsityal virüs antikorlarının dağılımı. *Türk Viroloji Dergisi* 1981; 3 (1) : 5-11
- 163-** LF Costa J Yokosawa, Respiratory viruses in children younger than five years old with acute respiratory disease from 2001 to 2004 in Uberlandia, MG, Brazil. *Memorias do Instituto Oswaldo Crus* 2006; 101 (3): 301-306
- 164-** Forgie IM, O' nill KP, Lloyt- evans N, Leimonen M, Campbell H, Whittl HC, Greenwood BM. Etiology of acute lower respiratory tract infections in Gambian Children: II. Acute lower respiratory tract infection in children ages one to nine years Presenting at the hospital. *Pediatr. Infect. Dis. J.* on: 42-47. (1996)
- 165-** Mika J. Makela, Tuomo Puhakka, Only Ruuskanen Viruses and Bacteria in the Etiology of the common cold, *Journal of Clinical Microbiology*, February 1998, p. 539- 542 (36): 2
- 166-** Mezeire A, Mollat C, Lapied R, Billaudel S, Courtie AL. Detection of respiratory syncytial virus antigen after seventy-two hours of culture. *J Med Virol*, 1990, 31 (3): 241-244.
- 167-** Subbaros EK, Griffis J, Woner JL: Detection of multiple viral agents in nasopharyngeal specimens yielding RSV. An assesment of diagnostic strategy and clinical significance. *Drogno. Microbiol Infect Dis*: Jul-Aug 12 (4) p: 327-332 (1994).
- 168-** Kanra G, Tezcan S, Yılmaz G, Turkish National RSV Team. Respiratory syncytial virus epidemiology in Turkey. *Turk J Pediatr* 2005; 47: 303-308.