

Çocuklarda Üst Solunum Yolu İnfeksiyonlarında 2006-2008 Dönemi Viral Etiyoloji Araştırması

Emin ÜNÜVAR *, Ş. Seda ÖZ **, İsmail YILDIZ *, Meral ÇIPLAK ***, Selim BADUR ***, Ayşe KILIÇ **, Fatma OĞUZ **, Müjgan SIDAL **

Çocuklarda Üst Solunum Yolu İnfeksiyonlarında 2006-2008 Dönemi Viral Etiyoloji Araştırması

Amaç: Çocuklarda üst solunum yolu infeksiyonlarının viral etiyojisinin saptanması ve etkenlerin yıllara göre dağılımının gösterilmesi amaçlandı.

Yöntem: Prospektif, klinik bu araştırma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine 2006-2008 yılları arasında başvuran ve yaşları 1-180 ay olan 380 üst solunum yolu infeksiyonlu vaka ile yürütüldü. Vakaların klinik bulguları kaydedildikten sonra, nazal sürüntü örneği alındı ve 380 örnekte İnfluenza-A, B ve Respiratuar Sinsisyal Virüs araştırıldı.

Bulgular: Nazal sürüntülerden virüs izole edebilme oranımız % 23.1'dir. En sık izole edilen virüsler sırasıyla influenza-A (% 62.5) ve respiratuar sinsisyal virüs (% 28.4) olarak saptandı. İnfluenza A tüm yaş gruplarında en yüksek oranda bulunan virüstür. İnfluenza A izolasyon oranı yaşla artmaktadır (0-24 ay arasında % 51.5, 2-5 yaş arasında % 50, > 5 yaşta % 78.1 olarak influenza A virüsü izole edildi).

Sonuç: Çocuklarda üst solunum yolu infeksiyonlarında viral etiyojisi % 23.1 oranındadır ve en sık etken influenza tip A'dır.

Anahtar kelimeler: Üst solunum yolu infeksiyonu, çocuk, RSV, influenza

The Investigation of Viral Etiology in Children with Upper Respiratory Tract Infection Between the Years 2006 and 2008

Objectives: We aimed to detect the viral etiology of upper respiratory tract infections in children and the range of agents through years.

Methods: This was a prospective clinical study done in Istanbul University, Faculty of Medicine. We studied with 380 children with upper respiratory tract infection whose ages were between 1 and 180 months and applied our department of pediatrics in 2006-2008. After the clinical findings of the cases have been recorded nasal smear sampling was done and in 380 sample we search for influenza A-B and Respiratory syncytial viruses.

Results: We isolated virus in 23.1 % percent of nasal smear samples. The most frequent viruses were found as influenza A (62.5 %) and respiratory syncytial virus (28.4 %). Influenza A was the most common agent in all age groups. The isolation rate of influenza A was increased as the children get older (We isolated influenza A virus in 51.5 % of 0-24 months old children, 50 % of 2-5 years old children and 78.1 % of children older than 5 years).

Conclusion: The viral etiology rate of upper respiratory tract infections in children is 23.1 % and the most common agent is influenza A.

Key words: Upper respiratory tract infection, child, RSV, influenza

GİRİŞ

Viral üst solunum yolu infeksiyonları özellikle beş yaş altında sık görülmekte, viral etiyojilerinin dağılımı bölgeye ve mevsimlere göre farklılıklar göstermektedir. Çocuklarda en sık görülen infeksiyon hastalığı akut üst solunum yolu infeksiyonlarıdır⁽¹⁾. Öne

çıkaran başlıca viral etiyojisi rinovirüs, influenza virüs, adenovirüs, enterovirüs ve parainfluenza virüslerinden oluşmaktadır⁽²⁻⁴⁾. Bunların da birçok alt tipleri bulunmaktadır. İnfeksiyonlar kış ve bahar dönemlerinde artış göstermektedir. Klinik bulguların bazıları ortak olsa da, farklı viral etiyojilerde farklı klinikler de görülmektedir. Bunların birçoğu bakteriyel infeksiyon sanılarak gereksiz yere antibiyotik kullanılmaktadır⁽⁸⁾. Çocuklarda viral üst solunum yolu infeksiyonları, başta influenza virüs olmak üzere hastane yatış nedenlerinde de önemli rol oynamaktadır⁽⁹⁻¹²⁾.

Alındığı tarih: 27.08.08

Kabul tarihi: 13.09.08

* İ. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

** İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü

*** İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Vakaların özellikleri:**Alınma kriterleri:**

- Kronik bilinen bir hastalığının olmaması
- Son 7 gün içerisinde hastalık bulgularının olması
- Üst solunum yolu infeksiyonunu gösteren bulguların olması
- Hastaneye yatışı gerektirecek bir durumun olmaması
- Streptokok infeksiyonunu gösteren bulguların olmaması (yüksek ateşle beraber boğaz ağrısı, ağrılı servikal lenfadenopati, eksüdatif tonsillofarenjit, yumuşak damakta peteşiler, vb.)
- Gönüllü oluru vermesi

Alınmama kriterleri:

- Kronik bilinen hastalığı olması
- Uzun süreli (>7 gün) üst solunum yolu infeksiyonu olması
- Üst solunum yolu infeksiyonu bulguları olmaması
- Hastaneye yatışı gerektiren bir durumun olması
- Streptokok infeksiyonunu gösteren bulguların olması
- Gönüllü oluru vermemesi

Bu çalışmada akut üst solunum yolu infeksiyonu bulguları olan vakalarda viral etiyolojinin ve bu etkenlerin yıllara göre değişiminin belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmanın yeri ve zamanı: Araştırma 01.10.2005 ile 31.03.2008 döneminde İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'nde, ayaktan, tek merkezde yürütüldü. Bunlar arasında çalışmaya gönüllü oluru veren ve çalışmaya alınma kriterlerinin taşıyan 380 hasta ile araştırma yapıldı. Her yıl 1 Ekim ile 31 Mart arasında, influenza sezonunda örnekleme yapıldı.

Araştırmanın tipi: Kesitsel, klinik, tanımlayıcı bir çalışmadır.

Viral analiz için örneklerin alınması: Araştırma kriterlerini taşıyan vakalardan viral etkenler için özel olan eküvyonlarla derin burun mukozasından, her iki burun deliğinden kültür alındı. Alınan kültür standart viral kültür besiyeri ile soğuk zincire uygun bir koşulda mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırıldı.

Klinik bulgular ve izlem: Başvuru anında çalışmaya alınan vakaların ayrıntılı öyküleri alındı, fizik muayene bulguları yapıldı ve vaka formu dolduruldu. Vakaların klinik bulguları kaydedildi. Ateş, öksürük, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, kas ağrısı, baş ağrısı varlığı sorgulandı.

Etik onay: Araştırma için İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi yerel etik kurul onayı alındıktan sonra araştırma başladı. Her vakanın ailesinden yazılı Gönüllü Oluru belgesi alındı ve Helsinki Deklerasyonu'na uygun olarak araştırma yürütüldü (Etik Kurul Onay Rapor No: 544/2004).

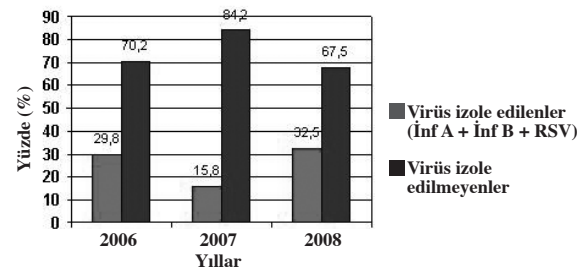
Araştırmanın kaynağı: Araştırma için İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliği'nden destek alındı (Proje no: 309/05012005).

BULGULAR

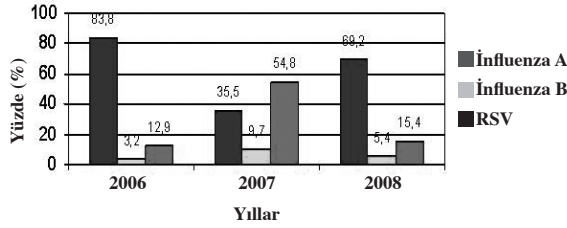
Araştırmaya alınan 380 hasta klinik olarak değerlendirildi ve nazal sürüntü örneği alındı. Vakaların % 65'i erkekti. Vakaların % 28.1'i 0-23 ay arasında; % 31.8'i 24-59 ay arasında iken % 40.1'i 60 aydan daha büyük çocuklardı.

Nazal sürüntü örneği değerlendirmeye alınan 380 vakadan 88 tanesine virüs izole edilebildi (% 23.1). İzole edilen virüsler içerisinde en sık izole edilen influenza-A virüsü idi (55/380, % 14.4). Bunu sırasıyla RSV % 6.5 (25/380), ve influenza-B % 2.1 (8/380) izlemekteydi. 2006 yılı içerisinde değerlendirmeye alınan vakalarda % 29.8, 2007 yılında % 15.8 ve 2008 yılında % 32.5 oranında virüs izole edilebildi (Şekil 1). 2006 ve 2008 yılında virüs izole edilen grup içerisinde en sık saptanan virüs influenza A idi. (2006; % 83.8, 26/31-2008; % 69.2, 18/26). 2007 yılında ise en sık izole edilen virüs % 54.8 oranında RSV (17/31) olarak saptandı (Şekil 2).

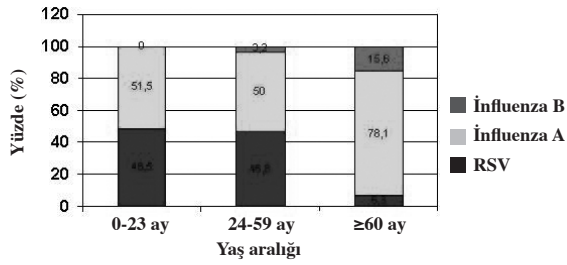
Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde izole edilen virüslerin % 55.6'sı 2 yaş altındaki sütçocuklarından, % 44.4'ü de 2 yaş üzerindeki çocuklardan izole edil-



Şekil 1. ÜSYE yakınmaları olan vakaların virüs izolasyon oranı.



Şekil 2. Virüs izole edilen vakaların etkenlere göre dağılımı.



Şekil 3. 2006-2008 yılları arasında virüs izole edilen vakaların yaşlara göre dağılımı.

mişti. Tüm yaş gruplarında en sık izole edilen virüs influenza A olarak saptandı. Beş yaşından büyük çocuklarda RSV sıklığının belirgin olarak azaldığı görüldü (Şekil 3).

Virüs izole edilenlerde önde gelen semptomlar sıklık sırasıyla ateş (% 78), öksürük (% 62.5), burun akıntısı (% 61) olarak saptandı. Burun tıkanıklığı vakaların % 30.4'ünde mevcuttu. Kas ağrısı % 23.3, baş ağrısı % 19.5 oranındaydı. İnfluenza-A vakalarının en önde gelen semptomu öksürük, burun akıntısı ve ateşti. Öksürük özellikle RSV infeksiyonu olanlarda en önemli semptomdu. Burun akıntısı özellikle influenza A infeksiyonlarında ön plandaydı. İnfluenza B infeksiyonlarında ise önde gelen klinik semptomlar burun tıkanıklığı, öksürük ve burun akıntısıydı. RSV infeksiyonlarının en önemli iki bulgusu öksürük ve burun akıntısı olarak saptandı.

TARTIŞMA

Üst solunum yolu infeksiyonu olan hastalarda yürütülen bu çalışmada nazal sürüntü örneğinden virüs izole edebilme oranı % 23.1'dir. Bu oran diğer araştırma oranlarına benzer değerlerdedir (15,16). Viral etiolojide araştırılan etkenler içerisinde adenovirus, parainfluenza virus, rinovirüsler ve metapnömovirüs bakılamamıştır. Rinovirüslerin çok sayıda alt tipi bulunmaktadır ve teknik olarak bakılması kolay değildir. Ayaktan hasta grubu olduğu için metapnö-

movirüs önde gelen bir viral etken değildir. Ancak eğer bu virüslere de bakılabileseydi izolasyon oranı daha yüksek olabilirdi. İzole edilen virüsler içerisinde en sık izole edilen influenza-A virüsüdür (% 14.4). Bunu sıklık sırasıyla RSV % 6.5 ve influenza-B % 2.1 izlemektedir. Nazofarengeal aspirat yöntemi ile örnek alınmış olsa idi RSV daha sık izole edilebilirdi. Tüm yaş gruplarında en sık izole edile virüs influenza A olarak saptandı. Sıfır-2 yaş ve 2-5 yaş arasındaki çocuklarda RSV izole edilebilme oranı yaklaşık olarak eşitken beş yaşın üzerindeki çocuklarda bu oran belirgin olarak düşmektedir.

Materyal elde etmede nazal sürüntü tercih edildi. Bunun nedeni üst solunum yolunda infeksiyon yapan etkenlerin etiyojilerinin belirlenmesinde nazal aspirattan geri kalmadığı bilgisidir (13). Nazal sürüntü influenza başta olmak üzere diğer virüsleri de gösterebilir. Materyal alırken özellikle nazal burun mukozasında epitelin de elde edilmesi için sürüntü nazal mukozaya bastırılarak alındı. Bu alınma özelliği influenza izolasyon oranını yükseltmiş olabilir.

Virüs izole edilenlerde önde gelen semptomlar sıklık sırasıyla ateş (% 78), öksürük (% 62.5), burun akıntısı (% 61) olarak saptandı. Bu da viral üst solunum yolu infeksiyonlarında beklenen bir durumdur. Etkenlere göre semptomlar arasında istatistiksel anlamlı bir farklılığın gösterilememesi, viral infeksiyonların sadece kliniğine dayanarak spesifik bir etiyojije yönlenebileceği tezini desteklemektedir. Ancak RSV vakalarında ateşin daha az görülmesi, ateş ve burun akıntısının daha çok influenza A da saptanması dikkat çekicidir. Virüs izole edemediğimiz grupta virüs izole edilen grup arasında semptomlar yönünde anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Araştırmamızın yaş grubunda % 59.9'u beş yaş altında olan çocuklardır ve viral infeksiyonların özellikle sık görüldüğü bir gruptur. Araştırma dönemi de bu vakaların sık görüldüğü bir dönemdir.

Sonuç olarak, polikliniğe başvuran ve üst solunum yolu infeksiyonu bulunan çocuklarda virüs izole edebilme oranı % 23.1'dir ve virüs izole edilen grupta en sık izole edilen etken de influenza-A'dır (% 62.5) RSV sıklığı 60 aydan büyük çocuklarda belirgin olarak azalmıştır. Semptomlar viral etkenler arasında anlamlı farklılık göstermezken, RSV de ateş ender

görülür, influenza A infeksiyonlarında ön plandadır.

KAYNAKLAR

1. **Monto AS.** Epidemiology of viral respiratory infections. *Am J Med* 2002; 112 (Suppl)6A:4S-12S.
2. **Hall CB.** Medical progress: respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med* 2001; 344:1917-28.
3. **Glezen WP, Paredes A, Taber LH.** Influenza in children: relationship to other respiratory agents. *JAMA* 1980; 243:1345-9.
4. **O'Brien MA, Uyeki TM, Shay DK, et al.** Incidence of outpatient visits and hospitalizations related to influenza in infants and young children. *Pediatrics* 2004; 113:585-93.
5. **Hemming VG.** Viral respiratory diseases in children: classification, etiology, epidemiology, and risk factors. *J Pediatr* 1994; 124:513-6.
6. **vanGageldonk-Labefer AB, Hijnen ML, Bertelds AI, Peters MF, van der Plas SM, Wilbrink B.** A case-control study of acute respiratory tract infection in general practice patients in The Netherlands. *Clin Infect Dis* 2005; 41:490-7.
7. **Williams JV.** The clinical presentation and outcomes of children infected with newly identified respiratory tract viruses. *Infect Dis Clin North Am* 2005; 19:569-84.
8. **Nuezil KM, Mellen BG, Wright PF, Mitchel EF, Griffin MR.** The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. *N Engl J Med* 2000; 342:225-31.
9. **Liolios L, Jenney A, Spelman D, Kotsimbos T, Cotton M, Wesselingh S.** Comparison of a multiplex reverse transcription enzyme hybridization assay with conventional viral culture and immunofluorescence technique for the detection of seven viral respiratory pathogens. *J Clin Microbiol* 2001; 39:2779-83.
10. **Morens MD.** Influenza-related mortality. *JAMA* 2003; 289:227-9.
11. **Grijalva CG, Craig AS, Dupont WD, et al.** Estimating influenza hospitalizations among children. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:103-9.
12. **Morens MD.** Influenza-related mortality. *JAMA* 2003; 289:227-9.
13. **Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P, et al.** Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. *N Engl J Med* 2000; 342:232-9.
14. **Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, et al.** The underrecognized burden of influenza in young children. *N Engl J Med* 2006; 355:31-40.
15. **Heikkinen T, Marttila J, Salmi AA, Olli R.** Nasal swab versus nasopharyngeal aspirate for isolation of respiratory viruses. *J Clin Microbiol* 2002; 40:4337-9.
16. **Liolios L, Jenney A, Spelman D, Kotsimbos T, Cotton M, Wesselingh S.** Comparison of a multiplex reverse transcription-PCR-enzyme hybridization assay with conventional viral culture and immunofluorescence technique for the detection of seven viral respiratory pathogens. *J Clin Microbiol* 2001; 39:2779-83.
17. **Akin L, Surlu B, Bozkaya E, Aslan SS, Onal A, Badur S.** Influenza and respiratory syncytial virus morbidity among 0-19 aged group in Yunus Emre Health Center. *Turk J Pediatr* 2005; 47:316-22.
18. **Noyola DE, Arteaga-Dominguez G.** Contribution of respiratory syncytial virus, influenza and parainfluenza viruses to acute respiratory infections in San Luis Potosi, Mexico. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24:1049-52.
19. **Parry J.** Children in Turkey die after contracting avian flu. *BMJ* 2006; 332:67.
20. **Iwane MK, Edwards KM, Szilagyi PG, et al.** Population-based surveillance for hospitalizations associated with respiratory syncytial virus, influenza virus, and parainfluenza viruses among young children. *Pediatrics* 2004; 113:1758-64.