



Akut Bronşiyolit Enfeksiyonu Olan Çocuklarda Viral Etkenler ile D Vitamin Düzeyinin Karşılaştırılması

Comparison of Viral Agents and Vitamin D Levels in Children with Acute Bronchiolitis Infection

Zahide Yalaki¹, Medine Ayşin Taşar¹, Harun Öney¹, Arife Uslu Gökçeoğlu¹

¹ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Yalaki Z, Taşar MA, Öney H, Uslu Gökçeoğlu A. Akut bronşiyolit enfeksiyonu olan çocuklarda viral etkenler ile D vitamin düzeyinin karşılaştırılması. J Pediatr Inf 2019;13(1):14-19

Öz

Giriş: Akut bronşiyolite neden olan viral etkenler ile D vitamini düzeyi ve prognostik ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Servisi ve Yoğun Bakımında akut bronşiyolit tanısı ile yatırılan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastalar klinik değerlendirilmesine göre hafif-orta ve ağır olarak sınıflandırıldı. Serum 25 (OH) D vitamin düzeyi < 20 ng/mL olan değerler D vitamini eksikliği, 20-30 ng/mL arasındaki değerler D vitamini yetersizliği > 30 ng/mL olan değerler ise normal olarak değerlendirildi.

Bulgular: D vitamini düzeylerine bakılan 130 hastanın yaş ortancası 8 ay (1-108) ve %60.8'i erkek idi; hastaların %69.2'sinin Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı, %30.8'inin mülteci olduğu saptandı. Hastaların %28.5'i hafif, %30'u orta, %41.5'i ağır şiddet skoruna sahipti. Hastaların %56.9'una yüksek akımlı oksijen tedavisi uygulandı ve %50.8'ine oseltamivir tedavisi verildi. Hastaların %26.9'u yoğun bakımda, %3.8'i mekanik ventilatörde izlendi. Nazofarengeal sürüntü örneklerinden %55.3'ünde respiratuar sinsityal virüs (RSV) saptandı. Hastaların %36.9'unda D vitamini yetersizliği, %33.8'inde D vitamini eksikliği saptandı. Erkeklerde, Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı olanlarda ve profilaktik D vitamini kullanmış olan hastalarda 25 (OH) D vitamini düzeyi diğer gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı (p< 0.05). RSV enfeksiyonu olanların 25 (OH) D vitamini düzeyi 21.9 ng/mL, diğer viral sürüntü örneklerinde ise 24.2 ng/mL olarak saptandı (p= 0.058). Yüksek akımlı oksijen tedavisi uygulanan hastaların %70.3'ünde ve oseltamivir tedavisi alan hastaların %71.2'sinde D vitamini düzeyleri normalin altında idi.

Abstract

Objective: The aim of this study was to determine the vitamin D level and prognostic relationship with viral agents causing acute bronchiolitis.

Material and Methods: Files of the patients who were hospitalized with the diagnosis of acute bronchiolitis in the pediatric service and intensive care unit of Ankara Training and Research Hospital were reviewed retrospectively. Patients were classified as mild, moderate or severe according to clinical evaluation. Serum 25 (OH) vitamin D levels were classified as < 20 ng/mL deficient, 20-30 ng/mL insufficient, and > 30 ng/mL normal.

Results: Median age of 130 patients was 8 months (1-108) and 60.8% were male. 69.2% of the patients were the citizens of the Republic of Turkey while 30.8% were refugees. 28.5% of the patients had mild, 30% had moderate, and 41.5% had severe scores. High flow oxygen therapy was applied to 56.9% of the patients and oseltamivir treatment was given to 50.8% of the patients. 26.9% of the patients were observed in intensive care and 3.8% were observed in mechanical ventilator. Respiratory syncytial virus was detected in 55.3% of nasopharyngeal swab specimens. Vitamin D deficiency was found in 36.9% and vitamin D insufficiency was found in 33.8% of the patients. Male patients who were citizens of the Republic of Turkey and who were given prophylactic vitamin D had significantly higher 25 (OH) vitamin D levels than other groups (p< 0.05). 25 (OH) vitamin D levels were found to be 21.9 ng/mL in patients with respiratory syncytial virus infection and 24.2 ng/mL in other viral swab samples (p= 0.058). Vitamin D levels were below normal in 70.3% of high-flow oxygen therapy patients and 71.2% of patients receiving oseltamivir treatment.

Yazışma Adresi / Correspondence Address

Zahide Yalaki

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Ankara-Türkiye

E-mail: dr_zahide@yahoo.com

Geliş Tarihi: 05.11.2018

Kabul Tarihi: 29.12.2018

Sonuç: D vitamini düzeyi ile viral etkenler arasında bir ilişki bulunmamasına rağmen ağır bronşiyolit kliniği olan, yoğun bakıma yatan ve yüksek akımlı oksijen tedavisi alan hastaların 25 (OH) D vitamin düzeyleri, normalin altında saptanmıştır. Akut bronşiyolit kliniği olan çocuklarda 25 (OH) D vitamin düzeyi bakılması ve gerekli hastalara D vitamini tedavisinin yapılmasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Akut bronşiyolit, viral enfeksiyon, 25 (OH) D vitamin düzeyi

Giriş

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) (akut bronşiyolit, pnömoni, bronkopnömoni) çocukluk çağında sık görülen, önemli düzeyde hastalık ve ölüme yol açabilen enfeksiyonlardır (1). Çocuklarda ASYE'nin gelişimine zemin hazırlayan pek çok neden bulunmaktadır. Yaş (< 1 yaş), erken doğum, düşük doğum ağırlığı, süregelen hastalık, beslenme bozuklukları, anne sütü ile beslenmeme, kalabalık yaşam koşulları, ailede sigara kullanımı, yetersiz bağışıklama bu nedenler arasında en sık bilinenleridir (2).

D vitamininin kalsiyum ve kemik metabolizması üzerine etkileri iyi bilinmektedir. Yakın zamanda yapılan genetik ve epidemiyolojik çalışmalarda D vitamininin solunum yolu enfeksiyonuna karşı konağın savunmasında, immün sistem fonksiyon ve regülasyonunda önemli ve karmaşık bir rol aldığı gösterilmiştir (3-5). Hava yolu epiteli, alveoler makrofajlar, dendritik hücreler ve lenfositler tarafından salınan, aktif vitamin D üreten enzim olan 1 α -hidroksilaz, akciğerler içinde lokal olarak aktif vitamin D'nin üretilebildiğini gösterir (6). D vitamininin, akciğerler içerisindeki etkileri; antimikrobiyal peptitleri, özellikle epitelyal hücrelerdeki katelisin üretimini arttırmak, doğal öldürücü (natural killer) hücrelerin sitotoksik aktivitesini ve monositlerden süperoksit oluşumunu arttırmak, kemokin üretimini azaltmak, dendritik hücre aktivasyonunun inhibisyonu olarak bildirilmiştir (5,6). Kış ayları boyunca, ultraviyole B ışınlarının azalması nedeniyle D vitamini üretiminin azalması ve bunun sonucu olarak ASYE sıklığının arttığı hipotezi öne sürülmüştür (6,7).

Çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarının en sık nedeni virüslerdir. Viral solunum yolu enfeksiyonları tüm yaş gruplarını etkilese de sıklıkla küçük yaş gruplarında bir yıl içinde tekrarlayan enfeksiyonlara neden olabilmektedir (1,2). Respiratuar sinsityal virüs (RSV), rinovirüs, influenza virüs, koronavirüs, parainfluenza virüs, insan metapnömovirüsü, adenovirüs en sık solunum yolu enfeksiyonuna neden olan virüslerdir (8, 9). Erişkin hastalarda da hastaneye yatıştan sorumlu ajanlar olarak görülen RSV ve influenza virüsleri özellikle beş yaş altı çocuklarda ağır enfeksiyonlara neden olabilmektedir (10,11).

Conclusion: Although there was no relationship between vitamin D levels and viral agents, 25 (OH) vitamin D levels of patients with severe bronchiolitis, intensive care unit patients, and high flow oxygen therapy patients were found to be below normal. We think that 25 (OH) D vitamin levels should be considered in children with acute bronchiolitis clinic and vitamin D treatment can be useful.

Keywords: Acute bronchiolitis, viral infection, 25 (OH) vitamin D levels

Literatürde D vitamininin RSV ve ASYE ile ilişkisi gösterilmiştir (3,11). Bu çalışmada akut bronşiyolitli hastalarda ASYE'ye neden olan viral etkenler (RSV ve diğer etkenler) ile D vitamininin ilişkisi, ayrıca hastalık şiddetinin ve uygulanan tedavinin D vitamini düzeyi ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmada Ekim 2017-Mart 2018 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk servisi ve yoğun bakımında akut bronşiyolit tanısı ile yatırılan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Dosyalardan hastaların demografik özellikleri, başvurdıkları ay, klinik ve laboratuvar bulguları, yatış süreleri, yüksek akımlı oksijen tedavisi ve oseltamivir tedavisi alıp almadıkları, nazofarengeal sürüntü örneklerinin sonuçları kaydedildi. ASYE tanısı alan çocuklardan erken doğum, düşük doğum ağırlığı, süregelen hastalığı olanlar, antibiyotik alanlar, nazofarengeal sürüntüde herhangi bir etken saptanmayanlar, D vitamin sonucu olmayanlar çalışmaya alınmadı. Genel poliklinik dosyaları da geriye dönük incelenerek aktif enfeksiyonu ve kronik hastalığı bulunmayan herhangi bir nedenle D vitamini düzeyi bakılmış olan benzer yaş grubunda çocuklar kontrol grubu olarak alındı.

Hastalar klinik değerlendirilmesine göre hafif-orta ve ağır olarak sınıflandırıldı (8). Serum 25 (OH) D vitamin düzeyi < 20 ng/mL olan değerler D vitamini eksikliği, 20-30 ng/mL arasındaki değerler D vitamini yetersizliği, > 30 ng/mL olan değerler ise normal olarak değerlendirildi (12).

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Windows 20.0 paket programında yapıldı. Sürekli ve kesikli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ve kesikli sayısal değişkenler için dağılımları ortanca (en küçük-en büyük) şeklinde, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve "%" biçiminde gösterildi. Gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann-Whitney U testi ile araştırıldı. Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in kesin sonuçlu Ki-Kare testiyle değerlendirildi.

Çalışma için hastanemiz yerel etik kurulundan 0058-599 no ile onam alındı.

Bulgular

Ekim 2017-Mart 2018 tarihleri arasında hastanemiz çocuk servis ve yoğun bakımına akut bronşiyolit tanısı ile yatırılan ve D vitamini düzeylerine bakılan 130 hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak da 60 çocuk alındı. Hastaların yaş ortancası 8 ay (1-108) ve %60.8 (n= 79)'i erkek idi; kontrol grubunun ise yaş ortancası 11 ay (5-101) ve %55'i erkek idi. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından fark saptanmadı ($p > 0.05$). Hastaların %69.2'inin Türkiye Cumhuriyeti (T.C.) vatandaşı, %30.8'inin mülteci, kontrol grubunun ise %56.7'i T.C. vatandaşı, %43.3'ü mülteci idi ($p = 0.091$) (Tablo 1).

Hastaların %28.5'i hafif, %30'u orta, %41.5'i ağır şiddet skorumuna sahipti. Hastaların %86.9 (n= 113)'u, bir yaş altında profilaktik D vitamini kullanmıştı. Yatış süre ortancası 7 gün (3-54)

Tablo 1. Çalışmaya alınan hasta grubunun özellikleri

	n	%
Cinsiyet		
Kız	51	39.2
Erkek	79	60.8
Milliyeti		
T.C. vatandaşı	90	69.2
Mülteci	40	30.8
Başvuru tarihi (ay)		
Ekim	12	9.2
Kasım	4	3.1
Aralık	0	0
Ocak	46	35.4
Şubat	46	35.4
Mart	22	16.9
Hastalık şiddeti		
Hafif	37	28.5
Orta	39	30
Ağır	54	41.5
Atak sayısı		
İlk atak	90	69.2
İkinci atak	18	13.8
≥ 3. atak	22	16.9
Profilaktik D vitamini kullanım öyküsü		
Evet	113	86.9
Hayır	17	13.1
Viral sürüntü sonuçları		
RSV	72	55.3
Rinovirüs	14	10.8
Metapnömovirüs	13	10
Çoklu üreme	9	7
Koronavirüs	8	6.1
Parainfluenza virüs	5	3.9
Bocavirüs	4	3.1
Adenovirüs	3	2.3
İnfluenzavirüs	2	1.5
25 (OH) D vitamini düzeyi (ng/mL)		
< 20	48	36.9
20-30	44	33.8
> 30	38	29.2

RSV: Respiratuar sinsityal virüs.

idi. Hastaların %56.9 (n= 74)'una yüksek akımlı oksijen tedavisi uygulandı ve %50.8 (n= 66)'ine oseltamivir tedavisi verildi. Hastaların %26.9 (n= 35)'u yoğun bakımda, %3.8 (n= 5)'i mekanik ventilatörde izlendi. Nazofarengeal sürüntü örneklerinden %55.3'ünde RSV, %10.7'inde rinovirüs, %6.92'de çoklu üreme, %1.5'inde influenza virüsü saptandı (Tablo 2).

Hastaların serum 25 (OH) D vitamini ortancası 22.5 ng/mL (3-58.7) saptanırken, kontrol grubunun serum 25 (OH) D vitamini ortancası 22.2 ng/mL (10-39.8) idi. Hasta ve kontrol grubu arasında 25 (OH) D vitamini düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı ($p = 0.746$). Hastaların %36.9 (n= 48)'unda D vitamini yetersizliği, %33.8 (n= 44)'inde D vitamini eksikliği, sadece %29.2 (n= 38)'inde ise D vitamini yeterli bulundu. Tüm hastaların %70.7 (n= 92)'inde 25 (OH) D vitamini düzeyi < 30 ng/mL idi.

Hastaların 25 (OH) D vitamini düzeylerini etkileyen faktörler incelendiğinde erkeklerde, T.C. vatandaşı olanlarda ve profilaktik D vitamini kullanmış olan hastalarda 25 (OH) D vitamini düzeyi diğer gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı ($p < 0.05$) (Tablo 2). Hastalığın ağırlık şiddeti ile 25 (OH) D vitamini düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p = 0.418$).

Hastalık şiddeti ile D vitamini < 20 ng/mL, 20-30 ng/mL ve > 30 ng/mL olması arasında istatistiksel ilişki saptanmasına rağmen hastalık şiddeti ağır olan hastaların %74 (n= 40)'ünde, hafif-orta olanların %68.4 (n= 52)'ünde D vitamini düzeyi < 30 ng/mL saptandı ($p = 0.438$) (Tablo 3). Yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların %77.1 (n= 27)'inde, olmayanların %68.4 (n= 65)'ünde 25 (OH) D vitamini düzeyi < 30 ng/mL olmasına rağmen istatistiksel fark saptanmadı ($p = 0.332$).

Yoğun bakıma yatan hastaların 25 (OH)D vitamini düzeyleri 21.2 ng/mL (3.1-57.9) iken serviste izlenen hastaların 25 (OH) D vitamini düzeyleri 23 ng/mL (3-58.7) idi ($p = 0.071$) (Tablo 2). D vitamini düşüklüğü ile atak sayısı, yatış süresi, yüksek akımlı oksijen tedavi süresi arasında ilişki saptanmadı ($p > 0.05$).

RSV enfeksiyonu olanların 25 (OH)D vitamini düzeyi 21.9 ng/mL (3.09-58.7), diğer viral sürüntü örneklerinde ise 24.2 ng/mL (3-57.9) saptandı ve istatistiksel olarak fark yoktu ($p = 0.058$). D vitamini eksikliği RSV enfeksiyonu olan hastaların %40.3'ünde, D vitamini yetersizliği ise %36.1'inde saptandı ($p = 0.289$).

25 (OH)D vitamini düzeyi ile hastaların oseltamivir kullanımı ($p = 0.263$) ve yüksek akımlı oksijen tedavisi almaları arasında fark yoktu ($p = 0.272$) (Tablo 2). Ancak yüksek akımlı oksijen tedavisi uygulanan hastaların %70.3'ünde ve oseltamivir tedavisi alan hastaların %71.2'sinde D vitamini düzeyleri normalin altında idi (Tablo 3).

Tablo 2. Çalışma grubunun özelliklerine göre 25 (OH) D vitamin düzeyleri *

	Ortanca	En düşük-En yüksek	p
Cinsiyet			
Kız	20.0	3.0-50.4	0.028
Erkek	24.0	3.9-58.7	
Milliyeti			
T.C.vatandaşı	24.2	3.0-58.7	0.001
Mülteci	17.4	3.1-57.9	
Hastalık şiddeti			
Hafif	23.0	3.0-39.2	0.418
Orta	24.0	3.8-50.4	
Ağır	22.0	3.0-58.7	
Profilaktik D vitamini kullanımı			
Evet	23.0	3.1-58.7	0.001
Hayır	16.0	3.0-31.0	
Yüksek akımlı oksijen tedavisi			
Evet	23.0	3.1-58.7	0.272
Hayır	24.0	3.0-50.4	
Yoğun bakıma yatış			
Evet	21.2	3.1-57.9	0.071
Hayır	23.0	3.0-58.7	
Viral sürüntü sonucu			
RSV	21.9	3.1-58.7	0.058
Diğer	24.2	3.0-57.9	

RSV: Respiratuar sinsityal virüs.

Tablo 3. Çalışma grubunun özelliklerinin D vitamini eksiklik düzeyine göre değerlendirilmesi

	< 30 n (%)	> 30 n (%)	p	Odds ratio
Hastalık şiddeti (n)				
Hafif-orta (76)	52 (68.4)	24 (31.6)	0.438	0.591-3.364
Ağır (54)	40 (74)	14 (26)		
Yüksek akımlı oksijen tedavisi (n)				
Var (74)	52 (70.3)	22 (29.7)	0.886	0.472-2.272
Yok (56)	40 (71.5)	16 (28.5)		
Oseltamivir tedavisi (n)				
Var (66)	47 (71.2)	19 (28.8)	0.910	0.450-2.039
Yok (64)	45 (70.3)	19 (29.7)		
Yoğun bakım ihtiyacı (n)				
Var (35)	27 (77.1)	8 (22.9)	0.332	0.261-1.579
Yok (95)	65 (68.4)	30 (31.6)		
Viral sürüntü (n)				
RSV (72)	55 (76.4)	17 (23.6)	0.117	0.856-3.939
Diğer (58)	37 (63.8)	21 (36.2)		

RSV: Respiratuar sinsityal virüs.

Tartışma

Çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarının en yaygın nedeni virüslerdir. Bu virüsler belirtisiz klinik tablodan yoğun bakım ihtiyacı olacak kadar ağır seyreden enfeksiyonlara yol açabilirler (13). Hem üst hem de ASYE'ye neden olan RSV tüm dünyada çocuklardaki solunum yolu enfeksiyonlarının en yaygın nedenidir (9,10,13).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda RSV'ye bağlı gelişen akut bronşiyolitte, immüntenin gelişiminde de rolü olan D vitamini eksikliğinin önemli olduğu bildirilmiştir (11,14). Literatürde

çocuklardaki ASYE ile D vitamini arasındaki ilişkiyi araştıran çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (11,15-17). Ancak ülkemizde bu konudaki çalışmalar az sayıdadır (15,16).

Solunum sistemi epitelyal hücrelerinin aktif D vitamini sentezleyebildiği ve bu D vitamini antimikrobiyal peptidlerin (katelisin ve defensin) üretiminde önemli bir rol oynadığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (18,19). Katelisin bakteri ve virüslerden (*Mycobacterium tuberculosis*, RSV) oluşan enfeksiyonların gelişimini önlemede yardımcıdır (19,20). Serum D vitamini düşük olan hastalarda bu nedenle ASYE duyarlılığının ve gelişiminin arttığı gösterilmiştir (17,20).

Çalışmamızda 25 (OH) D vitamini ortancası 22.5 ng/mL (3-58.7) olarak saptandı ve hastaların %36.9'unda D vitamini yetersizliği, %33.8'inde D vitamini eksikliği görüldü. Şişmanlar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 6 ay-5 yaş arası ilk kez ASYE tanısı alan hastaların %19'unda D vitamini yetersizliği, %31'inde ise D vitamini eksikliğinin saptandığı bildirilmiştir (16). Bizim çalışmamızda ise daha yüksek oranda D vitamini eksikliği ve yetersizliği saptandı. D vitamini; yaş, cinsiyet, mevsim, etnik köken, sosyoekonomik düzey, güneş ışınlarına maruziyet, profilaktik vitamin kullanımı, diyet gibi pek çok faktörden etkilenmektedir (15,17). Çalışmamızda hastaların %30.8'i mülteci idi. Türkiye Cumhuriyeti vatandaşlarının 25 (OH) D vitamin düzeyi 24.2 ng/mL (3-58.7) iken mültecilerin 25 (OH) D vitamin düzeyi 17.4 ng/mL (3.1-57.9) idi ve mültecilerde daha düşük D vitamin düzeyi saptandı. Mültecilerin beslenme yetersizliği, daha çok kapalı giyim tarzı nedeniyle yeterli güneş ışığı alamamaları dolayısıyla D vitamini yetersizlik ve eksikliğinin daha fazla olduğu düşünüldü. Ayrıca hastaların bir yaş altında %13.1'i profilaktik D vitamini kullanmadığını belirtmişti. Profilaktik D vitamini kullananların 25 (OH) D vitamin düzeyi, kullanmayanlara göre, beklenildiği gibi daha yüksek saptandı.

Genel olarak 25 (OH) D vitamin düzeyi > 30 ng/mL değerleri normal kabul edilse de hangi serum D vitamini düzeyinin enfeksiyonlara karşı korumada etkili olduğu hala tartışmalıdır (15,21). Çeşitli çalışmalarda > 30 ng/mL düzeylerin D vitamini kemik dışı yararlı fonksiyonları için yeterli olduğu belirtilmiştir (17,21). Çalışmamızda 25 (OH) D vitamin düzeyi < 30 ng/mL olan %70.7 hasta saptandı. D vitamin düşüklüğü yüksek oranda mevcuttu.

Akut bronşiyoliti olan hastaların klinik ağırlık dereceleri, tekrarlayan ataklar ile D vitamini eksikliğinin ilişkili olduğu, D vitamin eksikliği olan hastaların yoğun bakım ve oksijen ihtiyaçlarının arttığını bildiren az sayıda çalışma vardır (15,17,22). Inamo ve arkadaşlarının 1-4 yaş arası 28 hastayı geriye dönük olarak değerlendirdikleri çalışmada düşük D vitamini düzeyi ile ASYE klinik ağırlığının ilişkili olabileceği belirtilmiştir (22). Benzer şekilde Moreno-Solis ve arkadaşlarının 48 süt çocuğunda yaptıkları çalışmada da, bir yaş altındaki D vitamin düzeylerindeki düşüklük ile ASYE klinik ağırlığı arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (17). Bununla beraber Kanada'da yapılan iki çalışmada ise D vitamin düzeyleri ile ASYE klinik ağırlığı arasında ilişki bulunmamıştır (23,24). Iqbal ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir çalışmada da 6 ay-12 yaş arası viral ASYE geçiren 38 hastada 25 (OH) D vitamin düşüklüğü ile ASYE klinik ağırlığı arasında ilişki bulunmamışlardır (25). Çalışmamızda enfeksiyonun klinik şiddeti ve atak sayısı ile D vitamini eksikliği arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Ancak ağır kliniği olan hastaların %40.7'inde D vitamini eksikliği, %33.3'ünde D vitamini yetersizliği mevcuttu. Ağır bronşiyolit kliniği olan çocukların %74'ünde D vitamin düzeyi normalin altında idi.

McNally ve arkadaşlarının beş yaşın altındaki çocuklarda yaptığı çalışmada, D vitamini eksikliğinin ASYE klinik ağırlığı ile ilişkili olmadığını, ancak D vitamini eksikliği olan hastaların çocuk yoğun bakım ihtiyacının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (23). Yaptığımız çalışmada da hastaların %26.9'u yoğun bakımda, %3.8'i mekanik ventilatörde izlenmişti. Yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların %45.7'sinde D vitamini eksikliği ve %31.4'ünde D vitamini yetersizliği saptandı; yani yoğun bakımda izlenen hastaların %77.1'inde 25 (OH) D vitamin düzeyi normalin altında idi. Yoğun bakımda izlenen ile izlenmeyen hastaların 25 (OH) D vitamin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da belirgin bir düşüklük olduğu düşünüldü.

Literatürde sınırlı sayıda çalışmada D vitamin eksikliğinin özellikle RSV'ye bağlı ASYE gelişiminde de risk faktörü olduğu bildirilmektedir (14,19,26). Bununla birlikte Mansbach ve arkadaşları 62 RSV enfeksiyonu olan 82 hastada yaptıkları çalışmada RSV ile D vitamini arasında ilişki saptamamışlardır (27). Yapılan bir başka çalışmada da RSV bronşiyoliti olan bir yaş altındaki 145 hastada, D vitamini ile RSV bronşiyolit ağırlığı arasında bir ilişki bulunmamışlardır (11). Çalışmamızda hastalarımızın %55.3'ünde RSV enfeksiyonu saptandı; RSV ve diğer viral etkenler ile D vitamin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. D vitamin eksikliği RSV enfeksiyonu olan hastaların %40.3'ünde, D vitamin yetersizliği ise %36.1'inde saptandı.

Tedavide kullanılan yüksek akımlı oksijen tedavisi %56.9 hastaya uygulanmıştı. Yüksek akımlı oksijen tedavisinin uygulandığı hastaların %70.3'ünde 25 (OH) D vitamin düzeyi normalin altında idi. İstatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da D vitamin düzeyi düşük olan hastalarda yoğun tedavi ihtiyacının daha fazla olduğu gözlemlendi.

Avenell ve arkadaşları erişkinde yaptıkları bir çalışmada günlük 800 Ü D vitamini desteğinin verilmesi ile enfeksiyon sıklığının %10-15 oranında azaldığı bildirilmiştir (28). Leis ve arkadaşları beş yaşın altındaki 197 çocukta yaptığı çalışmada da 800 Ü D vitamini alan çocukların, 800 Ü'den daha az D vitamini alan çocuklara göre, dört kat daha az ASYE geliştiğini bildirmişlerdir (29). Larkin ve arkadaşları da beş yaş altında ASYE gelişimi için risk altındaki çocuklara D vitamini desteğinin yapılmasını önermişlerdir (30).

Ülkemizde D vitamini ASYE arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar sınırlı sayıda olmakla birlikte, literatürde D vitamini ile viral etkenler (RSV ve diğerleri) ve yüksek akımlı oksijen tedavisi arasındaki ilişkiyi inceleyen başka bir çalışmaya rastlanmamıştır (15,16).

Çalışmamızda D vitamini düzeyi ile RSV ve diğer viral etkenler arasında bir ilişki bulunmamasına rağmen ağır bronşiyolit kliniği olan, yoğun bakıma yatan ve yüksek akımlı oksijen tedavisi alan hastaların 25 (OH) D vitamin düzeyleri, norma-

lin altında saptanmıştır. D vitamininin enfeksiyonlar, akciğer fonksiyonu, immünite gelişimi üzerindeki etkileri de düşünüldüğünden profilaktik D vitamini kullanımının çok iyi takip edilmesi gerektiğini, ASYE kliniği olan çocuklarda 25 (OH)D vitamin düzeyi bakılması ve gerekli hastalara D vitamini tedavisinin yapılmasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca klinik olarak enfeksiyonun ağır geçirilmesini önleyecek ideal D vitamini dozunun belirlenmesi için çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Hastanemiz etik komitesinden 0058-599 numara ile onam alınmıştır.

Hasta Onamı: Hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - ZY, MAT; Tasarım - ZY, HÖ; Denetleme - AUG, HÖ; Kaynaklar - HÖ, ZY; Veri toplanması ve/veya işlemesi - MAT, AUG; Analiz ve/veya yorum - ZY, MAT; Literatür taraması - ZY, MAT; Yazıyı yazan - ZY, MAT; Eleştirel inceleme - MAT, AUG.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Heikkinen T. *Respiratory viruses and children*. 2016;(Suppl 72):S29-33.
- Türk Toraks Derneği. *Çocuklarda toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşma raporu 2009*. (http://www.turkishthoracicjournal.com/upload/documents/pdf_Toraksder_633.pdf). Erişim tarihi: 1.11.2018.
- Camargo CA Jr, Ganmaa D, Frazier AL, Kirchberg FF, Stuart JJ, Kleinman K, et al. *Randomized trial of vitamin D supplementation and risk of acute respiratory infection in Mongolia*. *Pediatrics* 2012;130:e561-7.
- Mansbach JM, Camargo CA. *Bronchiolitis: lingering questions about its definition and the potential role of vitamin D*. *Pediatrics* 2008;122:177-9.
- Clancy N, Onwuneme C, Carroll A, McCarthy R, McKenna MJ, Murphy N, et al. *Vitamin D and neonatal immune function*. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:639-46.
- Hansdottir S, Monick MM. *Vitamin D effects on lung immunity and respiratory diseases*. *Vitam Horm* 2011;86:217-37.
- Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, Holick MF, Grant WB, Madronich S, et al. *Epidemic influenza and vitamin D*. *Epidemiol Infect* 2006; 134: 1129-40.
- Türk Toraks Derneği. *Akut bronşiyolit tanı ve tedavi uzlaşma raporu 2009*. (http://www.turkishthoracicjournal.com/upload/documents/pdf_Toraksder_633.pdf). Erişim tarihi: 1.11.2018.
- Sloots TP, Whitley DM, Lambert SB, Nissen MD. *Emerging respiratory agents: new viruses for old diseases?* *J Clin Virol* 2008;42:233-43.
- Lamson D, Renwick N, Kapoor V, Liu Z, Palacios G, Ju J, et al. *MassTag polymerase-chainreaction detection of respiratory pathogens, including a new rhinovirus genotype, that caused influenza-like illness in New York State during 2004-2005*. *J Infect Dis* 2006;194:1398-402.
- Beigelman A, Castro M, Schweiger TL, Wilson BS, Zheng J, Yin-DeClue H, et al. *Vitamin D levels are unrelated to the severity of respiratory syncytial virus bronchiolitis among hospitalized infants*. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2015;4:182-8.
- Holick MF. *Vitamin D Status: Measurement, interpretation, and clinical application*. *Ann Epidemiol* 2009;19:73-8.
- Avcu G, Bal Şahbudak Z, Çiçek C, Vardar F. *Solumun yolu virüs enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatan çocukların klinik ve epidemiyolojik olarak değerlendirilmesi*. *J Pediatr Inf* 2017;11:111-5.
- Belderbos ME, Houben ML, Wilbrink B, Lentjes E, Bloemen EM, Kimpen JL, et al. *Cord blood vitamin D deficiency is associated with respiratory syncytial virus bronchiolitis*. *Pediatrics* 2011;127:1513-20.
- Sutcu Z, Sutcu M, Duru SN, Civilibal M, Eleveli M. *The role of serum vitamin D level on lower respiratory tract infections in children*. *J Pediatr Inf* 2016;10:54-9.
- Şişmanlar T, Aslan AT, Gülbahar Ö, Özkan S. *Çocuklarda vitamin D düzeyinin alt solumun yolu enfeksiyonları üzerine etkisi*. *Türk Pediatri Ars* 2016;51:94-9.
- Moreno-Solís G, Fernández-Gutiérrez F, Torres-Borrego J, Torcello-Gáspar R, Gómez-Chaparro Moreno JL, Pérez-Navero JL. *Low serum 25-hydroxyvitamin D levels and bronchiolitis severity in Spanish infants*. *Eur J Pediatr* 2015;174:365-72.
- Hewison M. *An update on vitamin D and human immunity*. *Clin Endocrinol* 2012;76:315-25.
- Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, et al. *Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response*. *Science* 2006;311:1770-3.
- Bozzetto S, Carraro S, Giordano G, Boner A, Baraldi E. *Asthma, allergy and respiratory infections: the vitamin D hypothesis*. *Allergy* 2012;67:10-7.
- Henry HL. *Regulation of vitamin D metabolism*. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011;25:531-41.
- Inamo Y, Hasegawa M, Saito K, Hayashi R, Ishikawa T, Yoshino Y, et al. *Serum vitamin D concentrations and associated severity of acute lower respiratory tract infections in Japanese hospitalized children*. *Pediatr Int* 2011;53:199-201.
- McNally J, Leis K, Matheson LA, Karuananyake C, Sankaran K, Rosenberg AM. *Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection*. *Pediatr Pulmonol* 2009;44: 981-8.
- Roth DE, Jones AB, Prosser C, Robinson JL, Vohra S. *Vitamin D status is not associated with the risk of hospitalization for acute bronchiolitis in early childhood*. *Eur J Clin Nutr* 2007;63:297-9.
- Iqbal S, Mosenkis EV, Jain P, Wiles A, Lerner J, Benton AS, et al. *Vitamin D in pediatric inpatients with respiratory illnesses*. *Hosp Pediatr* 2013;3:371-6.
- Litonjua AA. *Vitamin D deficiency as a risk factor for childhood allergic disease and asthma*. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12:179-85.
- Mansbach JM, Piedra PA, Borregaard N, Martineau AR, Neuman MI, Espinola JA, et al. *Serum cathelicidin level is associated with viral etiology and severity of bronchiolitis*. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1007-8.
- Avenell A, Cook JA, MacLennan GS, Macpherson GC. *Vitamin D supplementation to prevent infections: a substudy of a randomised placebo-controlled trial in older people*. *Age Ageing* 2007;36:574-7.
- Leis KS, McNally JD, Montgomery MR, Sankaran K, Karunanayake C, Rosenberg AM. *Vitamin D intake in young children with acute lower respiratory infection*. *Transl Pediatr* 2012;1:6-14.
- Larkin A, Lassetter J. *Vitamin D deficiency and acute lower respiratory infections in children younger than 5 years: identification and treatment*. *J Pediatr Health Care* 2014;28:572-82.