

Viral Etiology of Acute Bronchiolitis in Hospitalized Infants and the Effect on Clinical Course

Hastanede Yatan Akut Bronşiolit Tanılı Süt Çocuklarında Viral Etiyoloji ve Klinik Seyre Etkisi

Ali Kanık¹, Kayı Eliaçık¹, Begüm Koyun¹, Osman Tolga İnce¹, Yeşer Karaca Derici², Nisel Özkalay Yılmaz², Dilek Yılmaz Çiftdoğan³

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

²İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

³İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Abstract

Objective: It was aimed to determine the viral agents in hospitalized infants with acute bronchiolitis and to evaluate the association between clinical course and these agents.

Material and Methods: This study was carried out with the retrospective review of 177 patients aged 1 month-2 years old who were hospitalized in İzmir Tepecik Teaching Hospital between October 2014 and May 2015 due to acute bronchiolitis. Nasopharyngeal swab samples were examined for respiratory syncytial virus (RSV) A+B, rhinovirus, influenzae virus A+B, parainfluenzae virus 1, 2, 3 and 4, human metapneumo virus, adenovirus, coronavirus OC43, 229E and NL63, bocavirus and enterovirus with "Multiplex Polymerase chain reaction" (M-PCR) method. The relationship was evaluated between the determined agents and the demographic, clinic, laboratory features and the hospitalization period.

Results: Among the 177 patients who were included in the study, in 159 (89.8%) at least one agent was detected by using M-PCR method. The mean age of these 159 patients was 6.27 ± 5.10 months and 109 (68.6%) were male. 282 agents were detected. While in 88 (55.3%) cases a single virus were detected, in 71 (44.7%) multiple viruses were determined. In the evaluation of both single and multiple agents group, RSV was the most common virus (n=101, 57.1%). It was followed by 48 (27.1%) rhinovirus and 23 (13.0%) influenzae virus. While the initial clinical scores were the highest in adenovirus infection, there was no difference between the other viral infections with single or multiple agents in terms of initial clinical scores and hospitalization period.

Conclusion: Despite the new diagnostic methods of variable viruses, RSV is still continuing with high ratios

Özet

Amaç: Akut bronşiolit nedeniyle hastaneye yatırılan süt çocuklarında viral etkenlerin belirlenmesi ve bu etkenlerle klinik seyir arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada Ekim 2014-Mayıs 2015 tarihleri arasında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne akut bronşiolit nedeniyle yatırılan 1-24 ay arası 177 olgu geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Nazofarengeal sürüntüden alınan örneklerde respiratuar sentiyal virüs (RSV) A+B, rinovirüs, influenza virüs A+B, parainfluenza virüs 1, 2, 3 ve 4, human metapnömovirüs, adenovirüs, koronavirüs OC43,229E ve NL63, bocavirüs ve enterovirüs "Multiplex Polymerase chain reaction" (M-PCR) yöntemiyle araştırılmıştır. Saptanan viral etkenlerle hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri, hastane yatış süreleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan 177 olgunun 159'unda (%89,8) M-PCR yöntemiyle en az bir viral etken saptandı. Bu 159 olgunun ortalama yaşı 6,27 ± 5,10 ay idi ve 109'u (%68,6) erkek cinsiyetti. Olgularda toplam 282 virüs tespit edildi. Tek viral etken olguların 88'inde (%55,3) saptanırken çoklu etken 71'inde (%44,7) saptandı. Tek ve çoklu etkenler birlikte değerlendirildiğinde RSV 101 (%57,1) olgu ile en fazla saptanan viral etken oldu. Bunu 48 (%27,1) olgu ile rinovirüs ve 23 (%13,0) olgu ile influenza virüsü takip etti. Adenovirüs saptanan olgularda başlangıç klinik skoru en yüksek iken diğer virüsler ile oluşan enfeksiyonlarda, tek ve çoklu etkenler arasında klinik başlangıç skoru, hastanede yatış süresi açısından farklılık saptanmadı.

Sonuç: Yeni tanı yöntemleriyle farklı virüsler saptanmasına rağmen hastaneye yatırılan akut bronşiolit

Received/Geliş Tarihi:
05.12.2015

Accepted/Kabul Tarihi:
28.06.2016

Correspondence

Address

Yazışma Adresi:

Ali Kanık

E-mail:

dralikanic@hotmail.com

©Copyright 2016 by Pediatric Infectious Diseases Society - Available online at www.cocukenfeksiyon.org

©Telif Hakkı 2016 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği - Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

DOI: 10.5152/ced.2016.2425



in the hospitalized infants with acute bronchiolitis. In this study no significant association was detected between the clinical features and the viral agents.

(*J Pediatr Inf 2016; 10: 93-8*)

Keywords: Acute bronchiolitis, hospitalization period, multiplex PCR, viral etiology

Giriş

Akut bronşiolit, süt çocuklarında alt solunum yolu enfeksiyonlarının ve bir yaş altında hastaneye yatışın en sık sebebidir. İki yaş altında hışıltı, takipne, interkostal, subkostal ve suprasternal çekilmeler ile karakterize, bazen solunum yetmezliği bulguları gösterebilen bir hastalıktır (1). Hastalığın şiddetli olmasında immün yetmezlik, kardiyak hastalık, kronik pulmoner hastalık ve prematürite suçlanmaktadır (2).

Akut bronşiolite tipik olarak viral etkenler neden olmaktadır. Respiratuar sinsityal virüs (RSV) dünya genelinde akut bronşiolitin en sık sebebi olmaya devam etmektedir. Bunu "Human rinovirüs" (HRV) takip eder. Daha az etkenler parainfluenza virüs (PIV), "Human metapnömovirüs" (HMPV), influenza virüs (İNF), adenovirüs (ADV), "coronavirüs" ve "Human bocavirüs" (HBoV)'tür (3-8). İki veya daha fazla virüsün tespiti bronşiolit nedeniyle hastaneye yatırılan olguların 1/3'ünde saptanmıştır (4).

Çalışmamızın amacı hastanede yatan akut bronşiolit tanılı süt çocuklarında viral etiyolojinin belirlenmesi ve saptanan viral etkenlerin hastalık şiddeti ve hastanede kalış süresine etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmada Ekim 2014 - Mayıs 2015 tarihleri arasında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne akut bronşiolit nedeniyle yatırılan 1-24 ay arası 177 olgu medikal kayıtlardan değerlendirilmiştir. Çalışma retrospektif bir çalışmadır ve Helsinki Declaration'a uygun bir şekilde yapılmıştır. Akut bronşiolit tanısı iki yaş altında viral üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben gelişen hışıltı ve solunum sıkıntısı olarak tanımlanmıştır (9). Çalışma grubuna ilk kez veya ikinci kez akut bronşiolit tanısı alan hastalar alınmıştır. Nöromusküler hastalık, konjenital kalp hastalığı, kistik fibrozis, bronkopulmoner displazi, immün yetmezlik, prematüre doğum öyküsü ve üç veya daha fazla hışıltı atak öyküsü olan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. Olguların yatış dosyalarından demografik, klinik ve laboratuvar verileri: yaş (ay), başvuru tarihi, cinsiyet, ailede sigara içme öyküsü, altta yatan hastalık öyküsü, öncesinde bronşiolit öyküsü, prematürite varlığı, klinik bulgulardan malnutrasyon varlığı, yaşamsal bulgular ve solunum yolu bulguları,

tanılı süt çocuklarında RSV yüksek oranda görülmeye devam etmektedir. Bu çalışmada saptanan viral etkenler ile hastalığın klinik seyri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

(*J Pediatr Inf 2016; 10: 93-8*)

Anahtar kelimeler: Akut bronşiolit, hastanede kalma süresi, multiplex PCR, viral etiyoloji

laboratuvar tetkiklerinde lökosit sayısı, C-Reaktif protein değeri ve akciğer grafi bulguları kaydedildi. Ayrıca hastanede kalma süreleri ve solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ihtiyacı göstermesi de değerlendirildi.

Olgular akut bronşiolit skorlamaları açısından Wang skorlamasına göre ağır ve ağır olmayan (orta-hafif) olmak üzere iki gruba ayrıldı (10). Hastaların taburcu edilme kriterleri ise oksijen ihtiyacının olmaması ve beslenmesinin iyi olması olarak değerlendirildi (11-13).

Nazofaringeal sürüntü örneklerinde 16 solunum virüsü (RSV A ve B, HRV, PIV 1, 2, 3 ve 4, adenovirus, 'coronavirus' OC43, 229E ve NL63, influenza A ve B, HboV, HMPV ve enterovirus) "Multiplex polymerase chain reaction" (M-PCR) (Anyplex II RV 16 Detection; Seegene, Seoul, South Korea) yöntemiyle araştırıldı.

Elde edilen verilerin girişi ve değerlendirilmesi için SPSS 18.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, ABD) istatistiksel paket programı kullanıldı. Verilerin dağılımı grafik analize ek olarak Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Ölçümsel değişkenlerde normal dağılıma uygun olanlar için ortalama±standart sapma (SD), normal dağılıma uygun olmayanlar için medyan (minimum-maksimum) ile kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) olarak verildi. Nitel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında ki-kare ve Fisher exact test, normal dağılan sayısal verilerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi, normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Odds oranı [odds ratio (OR)] lojistik regresyon analizi kullanılarak elde edildi. İstatistiksel olarak p<0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada akut bronşiolit nedeniyle hastaneye yatırılarak izlenen 1-24 ay arası toplam 177 olgu geriye dönük olarak değerlendirildi. Bu olguların 159'unda (%89,8) M-PCR yöntemiyle en az bir viral etken saptandı. Bunların %80'inin yaşı dört ay ve altında idi. Ortalama hastanede kalma süresi 8,16±5,10 gün (minimum: 3, maksimum: 36) olarak saptandı. Bu 177 olgunun demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan 177 olguda 278 virüs tespit edildi. Tek viral patojen olguların 88'inde (%55,3) saptanırken çoklu etken 71'inde (%44,7) saptandı. Çoklu etkenlerden ikili viral etken 54 (%76,0), üçlü viral etken 15 (%21,2), dörtlü viral etken ise 2 (%2,8) olguda saptandı. RSV 101

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Değişkenler	n (%)
	177 (100)
Yaş (ortalama±standart sapma, ay)	6,26±5,05
Erkek cinsiyet	121 (68,4)
Geçirilmiş bronşiolit öyküsü	27 (15,3)
Ailede sigara kullanımı	72 (40,6)
Malnutrisyon varlığı	21 (11,8)
Sezaryen doğum	93 (52,5)
Ateş	55 (31,0)
Raller	106 (60,0)
Ekspiryumda uzama ve/veya sibilan ronkus	177 (100)
Lökosit >15000/mm ³	31 (17,5)
C-Reaktif protein >5 mg/L	101 (57,0)
Hastanede kalış süresi (ortalama±standart deviasyon, gün)	8,09±4,93
Yoğun bakım ihtiyacı	5 (2,82)

Tablo 2. Akut bronşiolitli hastalarda viral etiolojinin dağılımı

	Hastalar n (%)	Tek enfeksiyon n (%)
Respiratuar sinsityal virüs A-B	101 (57,1)	53 (30,0)
Human rinovirüs	48 (27,1)	18 (10,1)
Influenza A-B	23 (13,0)	7 (3,9)
Human bocavirüs	16 (9,0)	0 (1,0)
Human metapnömovirüs	7 (4,0)	5 (2,8)
Adenovirüs	7 (4,0)	0 (0)
Parainfluenzavirüs 1-4	6 (3,4)	3 (1,7)
Coronavirüs	5 (2,8)	2 (1,1)
Enterovirüs	1 (0,6)	0 (0)

Tablo 3. Viral etkenlerle ağır klinik başlangıç skoru arasındaki ilişki

Viral etken	Regresyon katsayısı	p	OR	%95 güven aralığı	
				Alt sınır	Üst sınır
ADV	1,997	0,016	7,369	1,447	37,526
RSV	0,000	1,000	1,000	0,294	3,401
HRV	0,890	0,114	2,435	0,807	7,349
İNF	0,416	0,615	1,516	0,300	7,664
PİV	0,235	0,846	1,265	0,119	13,449
HBoV	-1,204	0,280	0,300	0,034	2,670
HMPV	-0,182	0,882	0,834	0,075	9,235
Coronavirüs	1,951	0,067	7,033	0,875	56,549

ADV: Adenovirüs; RSV: Respiratuar Sinsityal Virüs; HRV: Human Rinovirüs; İNF: İnfluenza Virüs; PİV: Parainfluenza Virüs; HBoV: Human Bocavirüs; HMPV: Human Metapnömovirüs

(%57,1) olgu ile en fazla saptanan viral etken oldu. Bunu 48 (%27,1) olgu ile HRV, 23 (%13,0) olgu ile influenza, 16 (%9,0) olgu ile HBoV takip etti. RSV 48 (%27,1) olguda, HRV 30 (%17,1) olguda, influenza 16 (%9,1) olguda diğer virüslerle birliktelik gösterdi. RSV ve/veya HRV olguların 149'unda (%84,1) saptandı (Tablo 2).

Olgular hastaneye kabuldeki başlangıç solunum skorları açısından değerlendirildiğinde ağır skorlu olguların sayısı 27 (%15,3) idi. Ağır skor oranı RSV saptanan olguların 15'inde (%14,7), HRV saptanan olguların 11'inde (%22,9), ADV saptanan olguların 4'ünde (%57,1) tespit edildi. Tüm viral etkenlerle ağır başlangıç skoru değerlendirmesinde yapılan lojistik regresyon analizinde ADV varlığının ağır klinik skor ile başvuru ihtimalini yaklaşık 7,37 kat artırdığı saptandı. Diğer viral etkenlerde bu açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 3). Elde edilen lojistik regresyon modeli istatistiksel olarak anlamlı saptanmamış olup (Model $\chi^2=13,389$, $p=0,128$); bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkeni açıklama düzeyi Nagelkarle R²'ye göre %14,4 olarak belirlenmiştir. Tekli virüs saptanan olgularda ağır şiddet skoru olguların 10'unda (%11,7) saptanırken çoklu virüs saptanan olguların 15'inde (%21,1) saptandı. İki grup arasında bu açıdan anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,093$). Olgular hastanede kalma süreleri açısından değerlendirildiğinde viral etken olarak tek veya çoklu etkenin saptanması ve viral etiolojiler arasında fark saptanmadı. Viral etken saptanan olgularda hastanede kalma süresinin çeşitli faktörlerle ilişkisi Tablo 4'te belirtilmiştir.

Çalışmada RSV ve RSV dışı etkenler yaş olarak karşılaştırıldığında RSV'nin daha küçük çocuklarda saptanmıştır (5,53±4,79 ay ve 7,60±5,41 ay, $p=0,018$). Diğer viral etkenlerin varlığı veya yokluğu karşılaştırıldığında yaş açısından bir farklılık saptanmamıştır.

Tüm hastalara çekilen akciğer grafileri değerlendirildiğinde en sık saptanan bulgular havalanma artışı ve peribronşial kalınlaşma iken 6 (%3,1) olguda atelettaki mevcuttu. Olguların 20'si (%12,5) sekonder bakteriyel enfeksiyon nedeniyle antibiyotik başlanmıştı. Antibiyotik kullanan olgularla

Tablo 4. Viral etken saptanan olgularda hastanede kalma süresinin çeşitli faktörlerle ilişkisi

Değişken n (%)	Hastanede kalma süresi (gün)	p	
Kız cinsiyet*	50 (31,4)	7,69±4,67	0,420
Erkek cinsiyet	109 (68,6)	8,38±5,29	
Tekli viral etken*	88 (55,3)	7,60±4,32	0,123
Çoklu viral etken	71 (44,7)	8,85±5,88	
RSV*	(+) 102 (64,1)	7,56±4,16	0,134
	(-) 57 (35,9)	9,22±4,94	
HRV *	(+) 48 (30,2)	9,77±6,80	0,125
	(-) 111 (69,8)	8,46±3,99	
İNF#	(+) 24 (15,0)	7,50 (3-28)	0,129
	(-) 135 (85,0)	7,00 (3-36)	
HBoV#	(+) 16 (10,0)	6,00 (3-12)	0,102
	(-) 143 (90,0)	7,00 (3-36)	
HMPV#	(+) 7 (4,4)	7,00 (3-27)	0,767
	(-) 152 (95,6)	7,00 (3-36)	
ADV#	(+) 7 (4,4)	7,00 (5-15)	0,325
	(-) 152 (95,6)	7,00 (3-36)	
Doğum*	Sezeryan 84 (52,8)	7,40±3,09	0,056
	Normal 75 (47,2)	9,01±6,59	
Malnutrisyon#	(+) 20 (12,5)	8,00 (4-16)	0,718
	(-) 139 (87,5)	7,00 (3-36)	
Bronşiolit öyküsü*	(+) 31 (19,5)	7,67±3,12	0,556
	(-) 128 (80,5)	8,28±5,48	
Ateş varlığı*	(+) 54 (35,0)	7,44±3,81	0,181
	(-) 104 (65,0)	8,60±5,60	
Ral varlığı*	(+) 95 (60,0)	8,44±5,32	0,403
	(-) 64 (40,0)	7,75±4,72	

*Bağımsız örneklem t testi
#Mann-Whitney U testi
RSV: Respiratuvar Sinsityal Virüs; HRV: Human Rinovirüs; İNF: İnfluenza Virüs; HBoV: Human Bocavirüs; HMPV: Human Metapnömovirüs; ADV: Adenovirüs

viral etkenler arasında ilişki gözlenmedi. Beş hasta yoğun bakıma gereksinimi gösterirken bir olgu mekanik ventilatör desteği almıştı. Otuz altı gün hastanede yatışı olan ve HRV saptanan bir olguda bronşiolitis obliterans gelişti. Diğer hastaların tamamı iyileşti ve komplikasyon gözlenmedi.

Akut bronşiolitli hastalardan virüs saptanan ve saptanmayanlar karşılaştırıldığında demografik özellikler, klinik başlangıç skoru, hastanede yatış süresi, lökosit sayısı, CRP düzeyleri Tablo 5'de gösterilmiştir. Gruplar arasında bu parametreler açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Tablo 5. Virüs saptanan ve saptanmayan olguların klinik ve laboratuvar özellikleri arasındaki ilişki

Değişken	Viral etken (+) n=159 (%89,8)	Viral etken (-) n=18 (%10,2)	p
Kız cinsiyet* n (%)	50 (31,4)	6 (33,3)	0,870
Erkek cinsiyet	109 (68,6)	12 (66,7)	
Yaş (ay)#	5 (1-24)	5(1-15)	0,605
Klinik skor†	ağır n (%)	25 (15,7)	1,000
	hafif-orta	134 (84,3)	
Hastanede kalma süresi (gün)#	7 (3-36)	7,5 (3-15)	0,982
Lökosit sayısı (hücre/mm ³)#	11850 (3400-32500)	15300 (6700-20500)	0,053
C-Reaktif protein (mg/L)#	8,05 (0,0-117,0)	4,55 (0,1-67,5)	0,548

*Ki-kare testi
†Fisher Exact testi
#Mann-Whitney U testi

Tartışma

Son yıllarda solunum yolu enfeksiyonlarında viral etkenlerin hızlı tespiti ile antibiyotik kullanımı, hastanede kalma süresi ve tedavi maliyetinde azalma olmuştur (14-16). Bu viral etkenlerin saptanmasında kullanılan M-PCR yöntemi duyarlı, özgül ve hızlı bir metottur.

Çalışmalar akut bronşiolitte en sık etkenin RSV olduğunu belirtmektedir (2, 17-19). Ülkemizde iki yaş altında hastanede yatan süt çocuklarında RSV %20-63 oranında saptanmıştır (20). Çalışmamızda %63 oranla RSV en sık izole edilen viral etken olmuştur. RSV'den sonra en sık ikinci etkenin HRV olduğu belirtilmektedir (4, 5). Çalışmamızda RSV'yi HRV ve İNF takip etmiştir. RSV diğer ajanlara göre daha yüksek oranda tek etken olarak gösterilirken diğer virüsler ise yüksek oranda çoklu etkenler içerisinde tespit edildi. İki veya daha fazla etkenin izolasyonu akut bronşiolitli olguların %25-67'sinde tanımlanmıştır ve bu oran giderek artmaktadır (1, 17, 21-25). Çalışmamızda bu oran %44,7 bulunmuştur. Bu oran çoğu çalışmaya göre yüksek bir orandır. Bunun nedeni son zamanlarda kullanılan M-PCR yönteminin virüs saptamada diğer yöntemlere göre duyarlı ve çok sayıda virüsün tespitine olanak sağlaması ve solunum yolu virüslerinin benzer dönemde epidemilere yol açması nedeniyle açıklanabilir (24, 26). Diğer bir neden de olguların ardışık olarak farklı virüslerle enfekte olmaları, örneğin bir virüsle enfekte olup iyileştikten sonra virüsün belli bir süre hala kişilerin nazofarenksinde kalmaya devam etmesi nedeniyle olabilir.

Bronşiolit etkenlerinin geliştirilen tekniklerle daha fazla saptanması ile hastalığın klinik gidişatı ile ilgili çalışmalar

yapılmaya başlanmıştır. Bazı çalışmalarda RSV ve HRV'nin akut bronşiolitte daha şiddetli kliniğe yol açtığı bildirilmiştir (18, 21). Calvo ve ark. (1) ise bu açıdan viral etkenler arasında bir farklılık saptamamışlardır. Diğer bir çalışmada RSV ilişkili bronşiolitlerde daha yüksek başlangıç skoru ve daha uzun hastanede kalma süresi saptanırken, HRV de daha kısa hastanede kalma süresi saptanmıştır (18). Papadopolous ve ark. (21) ise HRV'nin 5,6 kat daha yüksek başlangıç klinik skor oluşturduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda ADV'nin 7,5 kat daha yüksek başlangıç skoruna neden olduğu fakat virüsler arasında hastanede kalış süresi açısından farklılık olmadığı görüldü.

Akut bronşiolitte tek ve çoklu etken saptanmasının klinik şiddetine etkisine bakıldığında Papadoupulus ve ark. (21) çoklu etkenlerde klinik şiddetin artışı belirten diğer çalışmalarda fark gözlemlenmemiştir (27, 28). Çalışmamızda da sonuçlar incelendiğinde bu konuda bir farklılık olmadığı görüldü.

Sonuçlarımızda RSV'nin özellikle daha küçük yaşlarda gözlenmesi anlamlılık göstermiştir. Literatürde de benzer sonuçlar yer almaktadır (6, 24). Calvo ve ark. (1) RSV'nin tekli enfeksiyonlarda ko-enfeksiyonlara göre daha küçük yaşlarda saptandığını belirtmiştir. Çalışmamızda ise böyle bir farklılık yoktu.

Akut bronşiolitli hastalardan virüs saptanan ve saptanmayanlar karşılaştırıldığında demografik özellikler, klinik ve laboratuvar bulguları açısından farklılık saptanması literatür ile uyumludur (24). Lökosit sayısı ve CRP gibi laboratuvar bulguları viral etkenler arasında da karşılaştırıldığında farklılık yaratmamıştır. Bu bulgular 2014 yılında Amerikan Pediatri Akademisinin akut bronşiolitte laboratuvar tetkikleri açısından kanıt B düzeyindeki önerilerini desteklemektedir (29).

Akut bronşiolitli hastalarda yoğun bakım ihtiyacı %6-9 arasında değişmektedir (17, 30). Mortalite sıklığı ise her yıl 2,9-5-3/100000 oranında bildirilmektedir (31, 32). Ancak bu çalışmalarda, sağlıklı çocuklarla birlikte, şiddetli alt solunum yolu enfeksiyonu gelişimi için risk faktörü olan çocuklar da çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda kronik hastalığı olmayan akut bronşiolitli çocukların %2,8'sinde yoğun bakım ihtiyacı tespit edildi ve ölüm görülmedi.

Çalışmamız akut bronşiolit nedeniyle hastanede yatan hastaların M-PCR yöntemiyle değerlendirildiği yüksek hasta sayılı bir çalışmadır. Kısıtlayıcı yönleri ise tek merkezli olması ve tek bir sezonu içermesidir. Çok merkezli ve birkaç yılı içine alacak çalışmalar hastalığın şiddeti ve yıllara göre viral etken dağılımı hakkında daha iyi bilgi sağlayabilir.

Sonuç olarak hastaneye yatırılan süt çocuklarında M-PCR yöntemiyle yapılan değerlendirilmede RSV en sık bronşiolit etkeni olarak saptanmış, bunu HRV ve İNF takip etmiştir. ADV başlangıç klinik skoru en yüksek viral etken

olarak tespit edilmiştir. Saptanan diğer virüsler arasında, tek ve çoklu viral etkenler arasında klinik başlangıç skoru ve hastanede yatış süresi açısından farklılık bulunmamıştır.

Ethics Committee Approval: Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013).

Informed Consent: Written informed consent was not received due to the retrospective nature of this study.

Author Contributions: Concept - A.K., N.Ö.Y.; Design - A.K., K.E., O.T.İ.; Supervision - A.K., K.E., D.Y.Ç.; Funding - A.K., O.T.İ., D.Y.Ç.; Materials - Y.K.D., N.Ö.Y.; Data Collection and/or Processing - A.K., B.K.; Analysis and/or Interpretation - A.K., K.E.; Literature Review - A.K., D.Y.Ç.; Writing - A.K., K.E.; Critical Review - O.T.İ., D.Y.Ç.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Kurul Onayı: Yazarlar çalışmanın World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (Ekim 2013'te gözden geçirilmiş) prensiplerine uygun olarak yapıldığını beyan etmişlerdir.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - A.K., N.Ö.Y.; Tasarım - A.K., K.E., O.T.İ.; Denetleme - A.K., K.E., D.Y.Ç.; Kaynaklar - A.K., O.T.İ., D.Y.Ç.; Malzemeler - Y.K.D., N.Ö.Y.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - A.K., B.K.; Analiz ve/veya Yorum - A.K., K.E.; Literatür Taraması - A.K., D.Y.Ç.; Yazıyı Yazan - A.K., K.E.; Eleştirel İnceleme - O.T.İ., D.Y.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

Kaynaklar

1. Calvo C, Pozo F, García-García ML, et al. Detection of new respiratory viruses in hospitalized infants with bronchiolitis: a three-year prospective study. *Acta Paediatr* 2010; 99: 883-7. [CrossRef]
2. Wainwright C. Acute viral bronchiolitis in children - a very common condition with few therapeutic options. *Paediatr Respir Rev* 2010; 11: 39-45. [CrossRef]
3. Coffin SE. Bronchiolitis: in-patient focus. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52: 1047-57. [CrossRef]
4. Mansbach JM, Piedra PA, Teach SJ, et al. Prospective multicenter study of viral etiology and hospital length of stay in

- children with severe bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012; 166: 700-6. [\[CrossRef\]](#)
5. Mansbach JM, McAdam AJ, Clark S, et al. Prospective multicenter study of the viral etiology of bronchiolitis in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2008; 15: 111-8. [\[CrossRef\]](#)
 6. Midulla F, Scagnolari C, Bonci E, et al. Respiratory syncytial virus, human bocavirus and rhinovirus bronchiolitis in infants. *Arch Dis Child* 2010; 95: 35-41. [\[CrossRef\]](#)
 7. Allander T, Tammi MT, Eriksson M, Bjerkner A, Tiveljung-Lindell A, Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 12891-6. [\[CrossRef\]](#)
 8. Calvo C, García-García ML, Pozo F, Carvajal O, Pérez-Breña P, Casas I. Clinical characteristics of human bocavirus infections compared with other respiratory viruses in Spanish children. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 677-80. [\[CrossRef\]](#)
 9. American Academy of Pediatrics Sub-committee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics* 2006; 118: 1774-93. [\[CrossRef\]](#)
 10. Wang EEL, Milner R, Allen U, et al. Bronchodilators for treatment of mild bronchiolitis: a factorial randomised trial. *Arch Dis Child* 1992; 67: 289-93. [\[CrossRef\]](#)
 11. Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based medicine. *MJA* 2004; 180: 399-404.
 12. Yalçın E, Özçelik U. Akut bronşiyolitte tedavi. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2005; 36: 38-42.
 13. Bush A, Thomson AH. Acute bronchiolitis. *BMJ* 2007; 17: 1037-41. [\[CrossRef\]](#)
 14. Pavia AT. Viral infections of the lower respiratory tract: old viruses, new viruses, and the role of diagnosis. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 284-9. [\[CrossRef\]](#)
 15. Wu W, Tang YW. Emerging molecular assays for detection and characterization of respiratory viruses. *Clin Lab Med* 2009; 29: 673-93. [\[CrossRef\]](#)
 16. Advani S, Sengupta A, Forman M, Valsamakias A, Milstone A. Detecting respiratory viruses in asymptomatic children. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31: 1221-6. [\[CrossRef\]](#)
 17. Azkur D, Özyayın E, Dibek-Mısırlıoğlu E, et al. Viral etiology in infants hospitalized for acute bronchiolitis. *Turk J Pediatr* 2014; 56: 592-6.
 18. Marguet C, Lubrano M, Gueudin M, et al. In very young infants severity of acute bronchiolitis depends on carried viruses. *PLoS One* 2009; 4: e4596. [\[CrossRef\]](#)
 19. Akçalı S, Yılmaz N, Güler Ö, Şanlıdağ T, Anıl M. Alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda solunum yolu viral etkenlerinin sıklığı. *Türk Ped Arş* 2013; 48: 215-20.
 20. Hacımustafaoğlu M, Çelebi S, Bozdemir SE, et al. RSV frequency in children below 2 years hospitalized for lower respiratory tract infections. *Turk J Pediatr* 2011; 53: 508-16.
 21. Papadopoulous NG, Moustki M, Tsolia M, et al. Association of rhinovirus infection with increased disease severity in acute bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1285-9. [\[CrossRef\]](#)
 22. Jacques J, Bouscambert-Duchamp M, Moret H, et al. Association of respiratory picornaviruses with acute bronchiolitis in French infants. *J Clin Virol* 2006; 35: 463-6. [\[CrossRef\]](#)
 23. Andreoletti L, Lesay M, Deschildre A, Lambert V, Dewilde A, Wattre P. Differential detection of rhinoviruses and enteroviruses RNA sequences associated with classical immunofluorescence assay detection of respiratory virus antigens in nasopharyngeal swabs from infants with bronchiolitis. *J Med Virol* 2000; 61: 341-6. [\[CrossRef\]](#)
 24. Uyar M, Kuyucu N, Tezcan S, Aslan G, Taşdelen B. Bronşiyolit Tanısı Alan 0-2 Yaş Grubu Çocuklarda İnsan Bokavirus ve Diğer Solunum Viruslarının Sıklığının Araştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2014; 48: 242-58. [\[CrossRef\]](#)
 25. Huguenin A, Moutte L, Renois F, et al. Broad respiratory virus detection in infants hospitalized for bronchiolitis by use of a multiplex RT-PCR DNA microarray system. *J Med Virol* 2012; 84: 979-85. [\[CrossRef\]](#)
 26. Mahony JB, Petrich A, Smieja M. Molecular diagnosis of respiratory virus infections. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2011; 48: 217-49. [\[CrossRef\]](#)
 27. Richard N, Komurian-Pradel F, Javouhey E, et al. The impact of dual viral infection in infants admitted to a pediatric intensive care unit associated with severe bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 213-7. [\[CrossRef\]](#)
 28. Aberle JH, Aberle SW, Pracher E, Hutter HP, Kundi M, Popow-Kraupp T. Single versus dual respiratory virus infections in hospitalized infants. Impact on clinical course of disease and interferon-gamma response. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 605-10. [\[CrossRef\]](#)
 29. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics* 2014; 134: 1474-502. [\[CrossRef\]](#)
 30. Duarte-Dorado DM, Madero-Orostegui DS, Rodriguez-Martinez CE, Nino G. Validation of a scale to assess the severity of bronchiolitis in a population of hospitalized infants. *J Asthma* 2013; 50: 1056-61. [\[CrossRef\]](#)
 31. Fleming D, Pannell R, Cross K. Mortality in children from influenza and respiratory syncytial virus. *J Epidemiol Community Health* 2005; 59: 586-90. [\[CrossRef\]](#)
 32. Thompson W, Shay D, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003; 289: 179-86. [\[CrossRef\]](#)