

Kışlar Hep Çetin Geçer: Çocuklarda Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Etkenleri ve Prognozu Etkileyen Faktörler

Fatih KURT ¹, Ramazan Cahit TEMİZKAN ¹, Emel AKBAŞ ², Abdulkadir KAYA ³,
Mukaddes KILIÇ SAĞLAM ¹, Kenan KOCABAY ¹

ÖZ

Amaç: Akut alt solunum yolu enfeksiyonlarının (ASYE) önemli bir kısmının hastaneye yatış ihtiyacı olmaktadır. Bu çalışmada yatış ihtiyacı olan ve ayaktan tedavi edilen ASYE tanılı hastaların solunum yolu enfeksiyon panellerini, demografik özelliklerini, laboratuvar bulgularını karşılaştırarak morbidite ve mortaliteyi etkileyen prognostik faktörleri belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniğimize başvuran, öykü, fizik muayene, akciğer radyogramı ve tetkikler sonucu ASYE tanısı konan 93 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların akciğer radyografileri, demografik verileri, laboratuvar ve klinik bulguları karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamıza katılan olguların 56'sı (%60,22)'sı hastaneye yatırılarak tedavi edildi. Solunum yolu enfeksiyon panelinde 44 (%47,31) olguda RSV, 20 (%21,5) olguda ise İnfluenza A PCR pozitif. Enfeksiyon etkenlerinin yatış süresi üzerine anlamlı etkisi olmadığı saptandı. Çalışmamızda İnfluenza A ile enfekte olguların diğer olgulara göre semptomların daha uzun sürdüğü ancak, ateş derecesi, WBC ve nötrofil sayısının daha düşük olduğu saptandı. Bakteriyel, viral ve ko-enfeksiyon etkenlerle enfekte olgular karşılaştırıldığında ise ko-enfekte olguların ateş derecesi ve plazma C-reaktif protein düzeylerinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı. Viral ve ko-enfekte olguların sPO2 düzeylerinin anlamlı düzeyde düşük olduğu saptandı.

Sonuç: Hem plazma vitamin düzeylerinin, hem de enfeksiyon etkenlerinin hastaneye yatış ihtiyacını etkilemediği saptanmıştır. Ayrıca Ko-enfekte olguların ateş derecesi ve plazma CRP düzeyleri anlamlı düzeyde yüksek, viral ve ko-enfekte olguların sPO2 düzeylerinin anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Alt solunum yolu enfeksiyonu; Respiratuvar Sinsityal Virüs; 25-hidroksi vitamin D.

Winters Are Always Harsh: Factors Affecting Prognosis in Children Diagnosed with Lower Respiratory Tract Infection

ABSTRACT

Aim: A significant proportion of patients with acute lower respiratory tract infections (ALRTIs) require hospitalization. This study aims to determine the prognostic factors affecting morbidity and mortality by comparing respiratory infection panels, demographic characteristics, and laboratory findings of patients diagnosed with ALRTI who required hospitalization and those treated on an outpatient basis.

Material and Methods: Ninety-three patients diagnosed with ALRTI based on history, physical examination, chest radiography, and laboratory tests, who presented to our pediatric health and diseases clinics, were included. The patients' chest radiographs, demographic data, and laboratory and clinical findings were compared.

Results: Of the cases included in our study, 56 (60.22%) were treated through hospitalization. The respiratory infection panel identified RSV in 44 (47.31%) cases and Influenza A in 20 (21.5%) cases. It was found that the infectious agents had no significant effect on the length of hospital stay. In our study, patients infected with Influenza had a longer disease duration compared to other cases, but their fever degree, WBC, and neutrophil count were lower. When comparing cases infected with bacterial, viral, and co-infection agents, it was found that the co-infected cases had significantly higher fever degrees and plasma C-reactive protein (CRP) levels. Viral and co-infected cases had significantly lower sPO2 levels.

Conclusion: It was observed that plasma vitamin levels and infectious agents did not affect the need for hospitalization. Co-infected cases had significantly higher fever degrees and plasma CRP levels, while viral and co-infected cases had significantly lower sPO2 levels.

Keywords: Lower respiratory tract infection; Respiratory Syncytial Virus; 25-hydroxyvitamin D.

1 Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Düzce
2. Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Düzce
3. Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği AD, Düzce

Sorumlu Yazar / Corresponding Author Fatih KURT, e-mail: fatihkurt_04@hotmail.com,
Geliş Tarihi / Received: 14.06.2024, Kabul Tarihi / Accepted: 17.10.2024

GİRİŞ

Akut alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE), genellikle üst solunum yollarından edinilen bakteri ve virüslerin alt solunum yolları mukozasını istila ederek, çoğalması ve yayılması sonucu iltihap ve klinik tablo ortaya çıkar. Genellikle üst solunum yolları enfeksiyonları ile birlikte larenjit, trakeit, bronşit, bronşiolit ve akciğer enfeksiyonunun olmasıdır (1). Dünya sağlık örgütü alt solunum yolu enfeksiyonu kriterleri; ateş, öksürük, hızlı nefes alma, nefes alırken göğüs duvarının içe çekilmesi ve/veya anormal oskültasyon bulguları (krepitasyonlar, ronküs veya bronşial sesler) ve akciğer parankimal hastalığa ait radyolojik bulgularıdır (2). Akut ASYE yenidoğan dönemi sonrası 5 yaş altı çocuklarda en sık ölüm nedenidir. Her yıl yaklaşık 1,5 milyon çocuğun ölümüne neden olmaktadır (3). En sık görülen semptomları öksürük, ateş, nefes darlığı ve hırıltıdır. En sık etkenler Respiratuar Sinsityal Virus (RSV), İnfluenza, Rhinovirus, *Haemophilus influenzae* tip B, *Streptococcus pneumoniae* ve Klamidyalar'dır (1). COVID-19 pandemisi sonrası, Sars-CoV-2 virüsü de çocuklarda önemli bir alt solunum yolu enfeksiyonu etkenidir (4). Alt solunum yolu enfeksiyonları dünya genelinde çocuklarda morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerindedir. Her yıl yaklaşık 5,6 milyon kişinin ölümüne neden olmaktadır. Bu ölümlerin %97'si düşük ve orta gelirli ülkelerde görülmektedir (5).

Çocuğun beslenme indeksi, aşılama durumu, ebeveynlerin eğitim durumu, ailenin refah düzeyi, temiz içme suyu kaynakları, kalabalık aile, evin fiziki durumu, yiyeceklerin pişirme durumu, sıhhi olanaklar, coğrafi durum akut alt solunum yolu enfeksiyonuna bağlı morbidite ve mortaliteyi etkilemektedir (5,6).

Çalışmamızda Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğimize başvuran, ASYE tanısı alıp, takip ve tedavisi yapılan hastaların kliniğini, solunum yolu enfeksiyon panellerini, kan tetkiklerini, plazma vitamin düzeylerini incelemeyi planladık. Hastaneye yatış ihtiyacı olan hastaları, yatış ihtiyacı olmayan hastalar ile karşılaştırarak kötü prognostik faktörleri belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine ve Çocuk Acil polikliniğine Aralık 2023-Şubat 2024 tarihleri arasında başvuran, öykü, fizik muayene, akciğer radyogramı ve tetkikler sonucu Dünya Sağlık Örgütü'nün kriterlerine göre ASYE tanısı konan 93 hasta dahil edildi. Çalışmalar dikkate alınarak Piface programı kullanılarak örneklem büyüklüğü Tip I hata 0,05 alınıp, toplam 93 hastanın çalışmaya dahil edilmesi ile çalışmanın gücü %85 olarak bulundu.

Olguların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), öksürük, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, dudaklarda morarma, hışıltı vb. öykü ve siyanoz, ral, ronküs, wheezing, stridor gibi fizik muayene bulguları değerlendirildi.

Kusma, beslenmede azalma, çekilmeli solunum, burun kanadı solunumu, santral siyanoz, oksijen saturasyonunun %90'ının altında olması, bilinç bulanıklığı, konvülsiyon, orta/geniş plevral effüzyon, multilober tutulum hastaneye yatış kriterleri olarak kullanılmıştır (7).

Hastaneye yatış ihtiyacı olan olgular ile yatış ihtiyacı olmayan olguların akciğer radyografisi, alınan tetkiklerinden beyaz küre sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı, C reaktif protein, kan gazı, plazma 25-OH vitamin D, plazma folat, plazma vitamin B12 düzeyleri ve tedavi süreleri karşılaştırıldı.

Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na solunum yolları multipleks Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) test istemiyle kabul edilen solunum yolu örnekleri çalışmaya alındı. Viral transport besiyeri içine alınmış solunum yolu örnekleri laboratuvara kabul edildikten sonra "Magnesia 16 Nükleik Asit Ekstaksiyon Sistemi (Anatolia Geneworks)" kullanılarak nükleik asit izolasyonu gerçekleştirildi. Ardından "Bosphore Respiratory Patogens Panel Kit 4 (Anatolia Geneworks)" kullanılarak üretici firma önerileri doğrultusunda multipleks revers transkriptaz PCR testi çalışıldı. Real Time PCR yöntemi ile araştırılan patojenler; İnfluenza B, *Mycoplasma pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, Parainfluenza 2, Parainfluenza 4, Parainfluenza 1, Metapnömovirus, Enterovirus, İnfluenza A, Parainfluenza 3, Respiratuar sinsityal virusu (RSV) A/B, Bocavirus, Rhinovirus, Koronavirüs 229E, Pandemi H1N1 influenza A, Mevsimsel H1N1 influenza A, *Salmonella enterica*, Adenovirus, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *H. influenzae* tip B, Parechovirus, *Staphylococcus aureus*, *P. jiroveci*, *Streptococcus pneumoniae*, *L. Pneumophila*, Koronavirüs OC43 ve Koronavirüs NL63 idi.

Bilinen inflamatuvar hastalığı, malignitesi, kronik akciğer hastalığı, malnutrisyonu olan olgular, serebral palsili veya premature olgular, eksik aşıli olgular çalışma dışında bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların ebeveynleri çalışmanın içeriği ve amacı konusunda bilgilendirilip yazılı onayları alındı.

Bu araştırma, ilgili tüm ulusal düzenlemeler, kurumsal politikalara uygundu ve Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygun olarak yürütüldü. Bu çalışma Düzce Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Karar no:2024/132)

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiği yapılırken tanımlayıcı istatistiklerde numerik veriler ortalama, standart sapma, median (minimum, maximum, IQR); kategorik veriler ise sayı ve yüzde olarak verildi. Numerik verilerin dağılımına Kolmogorov-Smirnov testi ve histogram grafikleri ile bakıldı. İki ayrı grupta numerik veriler Student t testi ve Man Whitney U testi ile analiz edildi. İki den fazla grupta numerik verinin analizinde one way anova ve kruskal wallis testleri kullanıldı. Ayrıca post-hoc analizde Tukey ve Tamhane testleri kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı. P anlamlılık değeri <0,05 olarak kabul edildi. Analizlerde SPSS 23.0 paket programı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 93 hasta dahil edildi. Olguların yaşlarının medyanı 12 ay (IQR=5 ay, 48 ay) olarak bulundu. Olguların 53'ü (%56,99) erkek, 40'ı (%43,01) ise kızlardan oluşuyordu. Olguların akciğer radyografilerinde

neredeysse tamamına yakınında infiltrasyon bulunurken, plevral effüzyon, konsolidasyon ve havalanma fazlalığı olguların yarısından azında mevcuttu. Olguların 37'sinde (%39,78) daha öncesinde ASYE öyküsü mevcuttu. Yine

bu olguların 21'inde (%22,5) tekrarlayan hastaneye yatış öyküsü mevcuttu. Çalışmadaki olguların 56'sının (%60,22) hastaneye yatışı yapıldı (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların demografik verilerinin ve klinik bulgularının karşılaştırılması

		Hastaneye yatış ihtiyacı		p
		Var	Yok	
		n(%)	n(%)	
Cinsiyet	Erkek	34(36,5)	19(20,5)	0,372
	Kız	22(23,6)	18(19,4)	
Ateş		26(27,9)	17(18,3)	0,900
Beslenmede azalma		37(39,7)	21(22,6)	0,364
Takipne		13(13,9)	9(9,6)	0,902
Taşikardi		16(17,2)	9(9,6)	0,651
Ral		45(48,3)	29(31,2)	0,817
Ronküs		30(32,3)	26(27,9)	0,130
Wheezing		16(17,3)	12(12,9)	0,733
Çekilmeli solunum		4(4,3)	1(1,1)	0,353
Plevral effüzyon		3(3,2)	3(3,2)	0,597
Konsolidasyon		7(7,6)	3(3,2)	0,531
Havalanma fazlalığı		24(25,8)	17(18,2)	0,469
Astım, alerjik rinit		9(9,6)	4(4,3)	0,474
Atopi		5(5,3)	3(3,2)	0,890
ASYE Öyküsü		25(26,9)	12(12,8)	0,239
Hastaneye tekrarlayan yatış		16(17,2)	5(5,3)	0,089
Tekrarlayan Tonsillit		3(3,2)	7(7,5)	0,039
Ailede astım, alerjik rinit		12(12,8)	3(3,2)	0,097
Eş zamanlı ailede ASYE öyküsü		9(9,6)	13(13,9)	0,034

ASYE: Alt solunum yolu enfeksiyonu

Olguların demografik özelliklerinin, semptomlarının, klinik bulguların, akciğer radyografisi bulgularının, özgeçmiş ve soygeçmiş özelliklerinin hastaneye yatışı etkileyip etkilemediği değerlendirildi. Tekrarlayan tonsillit ve ailede eş zamanlı ASYE varlığı ile hastaneye yatış durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (p değerleri sırasıyla 0,039; 0,034). Diğer durumlarda anlamlı bir değişiklik olmadığı görüldü (Tablo 1).

Etyolojiye yönelik yapılan viral ve bakteriyel PCR sonucuna göre 44 (%47,31) olgu ile en sık Respiratuar Sinsitial Virus (RSV) görüldü (Tablo 2). Olgularda hastaneye yatışın etkene göre değişip değişmediği değerlendirildi. Sadece *Pneumocystis Jiroveci* varlığı ile hastaneye yatış durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (p=0,005). Diğer etkenlerin, hastaneye yatışı anlamlı değiştirmedikleri görüldü (p>0,05) (Tablo 2).

Tablo 2. Olgularda etkene göre hastaneye yatış durumu dağılımı

	Hastaneye yatış ihtiyacı		p
	Var	Yok	
	n(%)	n(%)	
RSV	27(29,1)	17(18,2)	0,830
Parainfluenza	4(4,3)	5(5,3)	0,309
Rhinovirus	3(3,2)	6(6,4)	0,083
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11(11,8)	4(4,3)	0,257
<i>Staphylococcus aureus</i>	1(1,1)	2(2,2)	0,334
<i>Moraxella catarrhalis</i>	7(7,5)	5(5,3)	0,887
COVID-19	1(1,1)	1(1,1)	0,765
İnfluenza A	15(16,1)	5(5,3)	0,127
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	0(0)	5(5,3)	0,005
Human metapneumovirus C	0(0)	1(1,1)	0,216
Bocavirus	0(0)	1(1,1)	0,216
<i>Bordetella pertussis</i>	1(1,1)	1(1,1)	0,765

RSV: Respiratuar Sinsityal Virüs

Yaş, şikayet gün sayısı gibi öyküdeki sayısal değişkenler ve laboratuvar parametreleri bakımından, hastaneye yatış kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü (tüm p değerleri>0,05)(Tablo 3).

Tablo 3. Olguların epidemiyolojik özelliklerine ve laboratuvar parametrelerine göre hastaneye yatış durumlarının karşılaştırılması

	Hastaneye yatış ihtiyacı		p
	Var (n=56)	Yok (n=37)	
Yaş (Ay)*	12 (37)	14 (56)	0,715
Şikayet günü sayısı	3 (5)	3 (5)	0,962
sPO2 (%)**	96,07±2,21	95,22±2,77	0,198
Ateş (°C)**	36,72±0,51	37,06±0,96	0,120
WBC (10 ³ /µL)**	9,5 (6,2)	10,6 (6,1)	0,610
Hb (g/dL)**	10,94±1,53	10,50±1,49	0,173
Nötrofil (10 ³ /µL)*	4,8 (3,7)	5,9 (4,8)	0,187
Lenfosit (10 ³ /µL)*	2,8 (4,3)	2,7 (2,3)	0,410
Platelet (10 ³ /µL)*	337 (186)	361 (147)	0,706
CRP (mg/L)*	0,5 (1,2)	0,8 (1,8)	0,612
pH **	7,39±0,04	7,39±0,05	0,629
pCO2 (mmHg)**	35,48±5,48	37,48±5,41	0,088
HCO3 (mEq/L)**	21,96±2,2	22,59±3,06	0,494
Plazma 25(OH)D (ng/dL)*	22,4 (21,6)	18,4 (19,3)	0,759
Plazma Vitamin B12 (µg/dL)*	477 (504)	386 (317)	0,062
Plazma Folat (µg/dL)*	17,2 (10,5)	16,5 (10,8)	0,521

* median (IQR), ** mean±SD, sPO2: Kan oksijen saturasyonu, WBC: White Blood Cells, Hb: Hemoglobin
CRP: C-Reaktif Protein, Ph: Hidrojen iyonu konsantrasyonunun negatif logaritması, pCO2: Parsiyel karbondioksit basıncı, HCO3: Plazma bikarbonat konsantrasyonu, 25(OH)D: 25-Hidroksi Vitamin D

Hastaneye yatırılan olguların iyileşme gün sayısı mediani 5 gün (2-19) saptandı.

Çalışmamıza katılan bakteriyel, viral ve ko-enfeksiyon (viral-viral ve bakteriyel-viral) etkenlerle enfekte olan olgular karşılaştırıldığında sayısal değişkenlerden ateş derecesi, sPO2, hemoglobin ve C reaktif protein (CRP) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,031; p=0,034; p=0,012; p=0,019). Yapılan post hoc analizde bakteriyel etkenlerle enfekte olan olguların hemoglobin düzeyi, viral etkenlerle veya kombine etkenlerle enfekte olan olgulardan istatistiksel

olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (p=0,012). Bakteriyel etkenlerle enfekte olan olguların sPO2 düzeyi ko-enfeksiyon ve viral etkenlerle enfekte olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (p=0,034). Ayrıca ko-enfekte olguların ateş derecesi ve plazma CRP düzeyleri bakteriyel ve viral etkenlerle enfekte olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı (p=0,031 ve p=0,19). Diğer parametreler bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. (Tablo 4).

Tablo 4. Bakteriyel, viral ve ko-enfekte olguların sayısal değişkenlerinin ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	Bakteriyel(n=19)	Viral (n=56)	Kombine(n=18)	p
Yaş (Ay)*	13 (20)	12 (37)	19 (69)	0,521
Şikayet günü sayısı*	2 (7)	3 (2)	4 (5)	0,354
Ateş (°C)**	36,76±0,59	36,72±0,56	37,38±1,1	0,031
sPO2 (%)**	96,89±1,59	95,25±2,62	96±2,4	0,034
WBC (10 ³ /µL)*	9,8 (4,4)	10,5 (8)	8,7 (5,4)	0,706
Hb (g/dL)**	11,66±1,8	10,61±1,44	10,33±1,09	0,012
Nötrofil (10 ³ /µL)*	5,3 (3,7)	5,0 (4,1)	6,2 (5,1)	0,606
Lenfosit (10 ³ /µL)*	2,8 (2,8)	2,8 (4,9)	2,2 (4,9)	0,500
Platelet (10 ³ /µL)*	380 (174)	360 (192)	324 (210)	0,919
CRP (mg/L)*	0,5 (0,4)	0,5 (1,1)	1,5 (8,5)	0,019
Ph**	7,39±0,5	7,39±0,5	7,39±0,03	0,850
pCO2(mmHg)**	37,31±5,98	35,95±5,62	36,19±4,8	0,654
HCO3(mEq/L)**	22,51±2,61	22,18±2,83	22,00±1,64	0,335
25(OH)D (ng/dL)*	20,6 (16,4)	22,6 (23,2)	16,5 (15,3)	0,195
Plazma Vit. B12 (µg/dL)*	386 (325)	463 (525)	413 (774)	0,435
Plazma Folat (µg/dL)*	18,3 (10,3)	18,0 (9,6)	10,6 (9,4)	0,070
İyileşme süresi (gün)*	4 (3)	6 (3)	5 (2)	0,099

* median (IQR), ** mean±SD, sPO2: Kan oksijen saturasyonu, WBC: White Blood Cells, Hb: Hemoglobin
CRP: C-Reaktif Protein, Ph: Hidrojen iyonu konsantrasyonunun negatif logaritması, pCO2: Parsiyel karbondioksit basıncı, HCO3: Plazma bikarbonat konsantrasyonu, 25(OH)D: 25-Hidroksi Vitamin D

Bakteriyel, viral ve ko-enfeksiyon etkenlerle enfekte olan hastaların kategorik verileri değerlendirildi. Bakteriyel etkenler kızlarda, viral ve/veya kombine etkenler erkeklerde daha yüksektir. Kombine etkenlerle enfekte hastalarda bakteriyel ve/veya viral etkenlerle enfekte olanlara göre anlamlı derecede daha fazla ateş şikayeti

mevcuttu ($p=0,001$). Bakteriyel etkenlerle enfekte olguların öyküsünde astım, alerjik rinit gibi kronik hastalık, atopi, ASYE geçirme ve hastaneye tekrarlayan yatış öyküsü diğer gruplara göre daha fazlaydı. Ayrıca bakteriyel etkenlerle enfekte olan olguların soy geçmişinde astım öyküsü daha yüksek bulundu (Tablo 5).

Tablo 5. Bakteriyel, viral ve ko-enfekte olguların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

		Bakteriyel		Viral		Kombine		p
		n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	4	21,05	34	60,71	15	83,33	<0,001
	Kız	15	78,95	22	39,29	3	16,67	
Ateş		5	27,78	23	41,07	15	83,33	0,001
Hırıltı		15	78,95	38	67,86	11	61,11	0,489
Hışıltı		9	47,37	16	28,57	4	22,22	0,205
Takipne		6	31,58	11	19,64	5	27,78	0,514
Ral		17	89,47	43	76,79	14	77,78	0,485
Ronküs		10	52,63	34	61,82	12	66,67	0,665
Wheezing		3	15,79	17	30,91	8	44,44	0,165
Çekilmeli solunum		1	5,26	3	5,36	1	5,56	0,999
İnfiltrasyon		19	100,00	55	98,21	18	100,00	0,716
Plevral effüzyon		0	0,00	5	8,93	1	5,56	0,386
Konsolidasyon		0	0,00	8	14,29	2	11,11	0,238
Havalanma fazlalığı		7	36,84	28	50,00	6	33,33	0,360
Atektazi		2	10,53	4	7,14	1	5,56	0,836
Kronik hastalık (Astım, Alerjik rinit)		13	68,42	0	0,00	0	0,00	<0,001
Atopi		6	31,58	0	0,00	2	11,11	<0,001
ASYE öyküsü		12	63,16	16	28,57	9	50,00	0,018
Hastaneye tekrarlayan yatış öyküsü		10	52,63	7	12,50	4	22,22	0,001
Ailede astım öyküsü		7	36,84	7	12,50	1	5,88	0,020
Ailede eşzamanlı ASYE öyküsü		5	26,32	14	25,00	3	16,67	0,734
Hastaneye yatış ihtiyacı		12	63,16	35	62,50	9	50,00	0,614

ASYE: Alt solunum yolu enfeksiyonu

TARTIŞMA

Çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonları özellikle sonbahar ve kış aylarında sık görülen enfeksiyonlardır. ASYE'nin prognozunu etkileyen faktörler henüz tam olarak bilinmemektedir.

Yapılan çalışmalarda alt solunum yolu enfeksiyonları hastalarında öksürük, nefes darlığı, hırıltı, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, ateş, kendini iyi hissetmeme, günlük aktivitelerin engellenmesi, ateş ve kas ağrısı alt solunum yolu enfeksiyonunun semptomları olarak bildirilmiştir (8). Xavier-Souza ve ark. yaptıkları çalışmada alt solunum yolu enfeksiyonu olan hastaların en sık semptomunun %97,4 öksürük olduğu bildirilmiştir. (3). Çalışmamıza katılan hastaların tamamında öksürük mevcuttu.

Dünya Sağlık Örgütü akut alt solunum yolu enfeksiyonu kriterlerinden biri patolojik solunum seslerinin (krepitasyon, ronküs ve bronşial sesler) klinisyen tarafından saptanmasıdır (2). Biz de çalışmamıza katılan hastaların %79'unda ral, %60'unda ronküs saptadık. Fakat Ahmed ve ark. yaptıkları çalışmada klinisyenler tarafından saptanan oskültasyon bulgularının doğruluk oranının %66,3-100 arasında değiştiği, geliştirilen dijital oskültasyonun duyarlılığının %86,8, özgüllüğünün %86,6 olduğu bildirmişlerdir (9). Yapılan çalışmalarda alt solunum yolu enfeksiyonlarında bronşial duvar kalınlaşmaları ve peribronşial konsolidasyona bağlı olarak radyografide parakardiyak ve interstisyel infiltrasyonların

sık görüldüğü bildirilmiştir (10). Çalışmamızda da hastaların %98'inde infiltrasyon saptanmıştır. % 44'ünde hiperinflasyon, %7 ateletazi, % 6 plevral effüzyon, %10 konsolidasyon saptanmıştır. Konsolidasyon saptanan hastalarımızın etyolojisinde birinde COVID-19, ikisinde RSV PCR pozitifliği saptandı. Kalan 7 hastada bakteriyel etkenler saptandı (2'sinde *Moraxella catarrhalis*, 5'inde *Streptococcus pneumoniae*).

Yapılan çalışmalarda kusma, beslenmede azalma, çekilmeli solunum, burun kanadı solunumu, santral siyanoz, oksijen saturasyonunun %90'ın altında olması, bilinç bulanıklığı, konvülsiyon, orta/geniş plevral effüzyon, multilobuler tutulum birinci basamakta değil hastanede tedavi kriterleri olarak bildirilmiştir (7). Bizim çalışmamızda beslenmede azalma, ateş, takipne, taşikardi, çekilmeli solunum, burun kanadı solunumu ile hastaneye yatış arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Çalışmamıza katılan hastalar bu şikayetlerle başvurduğunda önce acil serviste tedavileri yapıp, takip edilmekte ve şikayetlerinde gerileme olmazsa yatışı yapılmaktadır. Hastaların önemli bir kısmı bu tedaviden fayda görüp evde tedavileri düzenlenerek taburcu edilmektedir. Muhtemelen bu nedenle anlamlı ilişki saptanmamıştır. Oksijen saturasyonu <%90'ın altında olan bir hastamızı yatırılarak tedavi edilmiştir. Çalışmamızda hastalarda plevral effüzyon olması ile hastaneye yatış arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Altı olguda düşük düzeyde plevral

effüzyon saptandı, orta/geniş düzeyde plevral effüzyonu olan hastamız yoktu. Ayrıca konvülsiyonla başvuran veya bilinç bulanıklığı olan hastamız da yoktu.

Yapılan çalışmalarda RSV'nin çocuklarda en sık saptanan alt solunum yolu enfeksiyonu etkeni olduğu, küçük çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarının %60'dan fazlasında etken olduğu bildirilmiştir. Ayrıca RSV enfeksiyonlarının daha ağır seyrettiği, hipoksi ve ventilasyon desteği ihtiyacının daha fazla olduğubildirilmiştir (11). Çalışmamızda da %47 ile en sık saptanan etken RSV'dir. Ancak RSV ile enfekte olmak ile hastaneye yatış arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ülkemiz şartlarında sağlık hizmetlerine ulaşımın kolay olması, hastaların hastaneye erken başvurusu ve tedaviye erken başlama etkili olmuş olabilir.

Zisi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada D vitamininin solunum yolu enfeksiyonlarından koruduğu, alt solunum yolu enfeksiyonu geçirenlerin sağlıklı kontrollere göre daha düşük plazma 25(OH) vitamin D₃ düzeyine sahip olduğu bildirilmiştir. D vitamininin bronşial epitelde defensin ve katelisin aktivitesini artırarak antimikrobiyal aktivite gösterdiği düşünülmektedir. (12). Wayse ve ark. yaptığı çalışmada da D vitamini eksikliği olan hastalarda ağır akut alt solunum yolu enfeksiyonu riskinin arttığını bildirmişlerdir (13). Ahmed ve ark. yaptığı çalışmada ise hastaneye yatan akut alt solunum yolu enfeksiyonu olan hastaların plazma 25(OH)D düzeyi sağlıklı kontrollerle karşılaştırmış ve anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir (14). Bizim çalışmamızda da hastaneye yatan ve ayaktan tedavi alan hastaların plazma 25(OH)vitamin D düzeyi arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,759).

Son bir yıl içinde >7, son iki yıl içinde yılda >5, son üç yıl içinde yılda >3 olan tonsillofarenjit atağı geçiren hastalar tekrarlayan tonsillofarenjit olarak kabul edilmiştir (15). Çalışmamızda tekrarlayan tonsillofarenjit olan olguların hastaneye yatış ihtiyacı anlamlı derece daha azdı. Flores ve ark. yaptıkları çalışmada akut tonsillofarenjitlerin %70-85 nedeni viral etkenler olduğu halde, akut tonsillofarenjit olgularının %57'sine antibiyotik yazıldığını, bu durum değişen boğaz florasına neden olduğu bildirmişlerdir (16). Nazofarenks mikrobiyatasında alt solunum sistemi mikrobiyatasının ekolojik bir temsili olduğu, bu florada Streptococcus pneumoniae, H. influenza gibi patojenlerin bulunduğu, alt solunum yolu enfeksiyonları için nazofarenks florasının çok önemli olduğu bildirilmiştir (17). Tekrarlayan tonsillofarenjit nedeni tekrarlayan antibiyotik kullanımının ağır alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilecek bakterileri de ortadan kaldırmış olabilir. Literatürü incelediğimizde tekrarlayan tonsillofarenjit ile olguların hastaneye başvuru süreleri ile ilgili bir çalışmaya rastlamadık. Ancak tekrarlayan tonsillofarenjit olan olguların ailelerinin çocukları hastalandığında hastaneye erken getirdikleri ve alt solunum yolları enfeksiyonlarına ilerlemeden tedavi almış olabilecekleri de düşünülmüştür.

Grant ve ark. yaptıkları çalışmada annelerinde eş zamanlı öksürük şikayeti olan olgularda alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatış riskinin arttığı bildirilmiştir (18). Diğer çalışmalarda da genelde kalabalık aile ve aile içi temasın hastaneye yatış için risk faktörü olduğu bildirilmiştir (19). Fakat çalışmamızda ailede alt solunum yolu enfeksiyonu olan birey olduğunda hastaneye yatışın anlamlı derecede daha az olduğunu saptadık.

Çalışma grubumuzdaki aileler evde birden çok kişi hasta olduğunda erken doktora başvurup tedavi alıyor olabilir. Ebeveynler kendileri veya diğer çocukları da hasta olduğunda evde daha rahat bakım verebileceklerini düşünerek hastaneye yatışı kabul etmemiş olabilirler.

Yapılan çalışmalarda alerjik hastalıkların viral pnömonilerin ağır seyretmesinde rol oynadığı bildirilmiştir (20). Fakat Beken ve ark yaptığı çalışmada astım, alerjik rinit ve atopik dermatit ile COVID-19 pnömonisinde hastaneye yatış arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildirmiştir (21). Bizim çalışmamızda da astım, alerjik rinit ve atopik dermatit ile hastaneye yatış arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ancak bu hasta sayımızın az olmasından kaynaklı olabilir.

Eşki ve ark yaptıkları çalışmada lenfopenisi, nötrofilisi olan hastaların alt solunum yolu enfeksiyonunu daha ağır seyrettiği bildirmişlerdir (22). Vlachia ve ark. yaptıkları çalışmada ise trombositoz ile daha şiddetli klinik durum, daha uzun süre hastaneye yatış ve solunum sıkıntısı arasında anlamlı ilişki olduğunu bildirmişlerdir (23). COVID-19 nedeni alt solunum yolu enfeksiyonu olan hastaların katıldığı çalışmada ağır hastaların CRP düzeyi ve lökosit sayısı hafif/orta hasta grubundan anlamlı derecede yüksek saptandığı bildirilmiştir (24). Ancak çalışmamızda lökosit sayısı, lenfosit sayısı, nötrofil sayısı, trombosit sayısı, CRP düzeyi ile hastaneye yatış arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu durum muhtemelen çalışmamıza katılan hastalarımızdan hiçbirinin ağır ASYE olmaması ile ilişkiliydi.

Literatürde yapılan çalışmalarda viral-viral ko-enfeksiyonlu veya bakteriyel-viral olguların hastanede yatış süresinin anlamlı derecede fazla olduğu bildirilmiştir, ancak kanıt seviyesinin veri heterojenliği nedeniyle düşük olduğu vurgulanmıştır (25,26). Ancak bizim çalışmamızda hastanede kalış süresi açısından sadece viral, sadece bakteriyel ve ko-enfeksiyon grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Malveste Ito ve ark yaptığı çalışmada pediatri yoğun bakıma yatan tek Rhinovirus ile enfekte hastalar ko-enfekte hastalar ile karşılaştırılmış, ko-enfekte hastalar ile tek Rhinovirus ile enfekte olanlara benzer hastaneye yatış sürelerine sahip olduğu bildirilmiştir. Ko-enfekte olguların ateş, oksijen ihtiyacının daha fazla olduğu, kan tahlillerinde lökosit sayısı ve plazma CRP düzeyi daha yüksek olduğu, akciğer grafisi bulgularının daha fazla olduğu bildirilmiştir (27). Çalışmamızda ise viral etkenlerle enfekte olguların sPO₂ düzeyleri ko-enfekte ve bakteriyel etkenlere göre daha düşüktü. Bu durum bizim çalışmamızın acil servis ve kliniklere başvuran hastalar arasında, Malveste Ito ve ark. çalışmasının ise yoğun bakımda yapılmasına bağlı olabilir. Ayrıca çalışmamızda diğer çalışmalar ile uyumlu olarak ateş ko-enfekte hasta grubunda sadece bakteriyel veya sadece viral etkenlerle enfekte gruba göre anlamlı düzeyde daha sık saptanmıştır. Ancak çalışmamızda lökosit sayısı ve akciğer grafisi bulguları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Losol ve ark yaptığı çalışmada astım ile üst solunum yolu florası arasında anlamlı ilişki olduğu, astımlı çocukların üst solunum yolu florasında streptokok ve klamidyaların ağırlıklı olduğu bildirilmiştir (28). Nazofaringeal kolonizasyon, mutlak alt solunum yolu enfeksiyonu etkenini göstermez, fakat alt solunum yollarından örnek almak zor olduğundan en akılcı yaklaşım budur (29). Bu

nedenle astım tanılı ASYE geçiren bir çocuğun üst sol yollarında alınan bir örnekte streptokok ve klamidy gibi bakterilerin ağırlıklı saptanması beklenen bir durumdur. Çalışmamızda da astım, alerjik rinit ve atopi öyküsü olan hastalarda bakteriyel enfeksiyonlar, viral ve ko-enfeksiyonlardan daha fazla saptanmıştır. Çalışmamızdaki ko-enfekte olguların bir kısmı viral-viral etkenlerde koenfekte olgulardır.

SONUÇ

Bu çalışmamızda çocuklarda ASYE etkenlerini ve prognozu etkileyen faktörleri inceledik. Çalışmamız viral, bakteriyel ve ko-enfekte hastaları karşılaştırdığı için önemli bir çalışmadır. Çalışmamızın ana ölçütlerinden olan plazma 25(OH)D₃, vitamin B12, folat düzeyleri ve enfeksiyon etkenlerinin hastaneye yatış ihtiyacını etkilemediği görüldü. Ayrıca ateş bulgusu ko-enfekte olgularda, sadece bakteriyel veya sadece viral etkenlerle enfekte olgulara göre anlamlı düzeyde daha sık saptanmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir/Kavram: F.K., R.C.T., M.K.S. K.K.; Tasarım: F.K., R.C.T., M.K.S., K.K.; Veri Toplama ve/veya İşleme: F.K., R.C.T., M.K.S., E.A.; Analiz ve/veya Yorum: F.K., A.K., E.A.; Literatür Taraması: F.K., E.A., K.K., R.C.T., E.A., M.K.S.; Makale Yazımı: F.K., E.A., K.K., R.C.T., E.A., M.K.S.; Eleştirel İnceleme: K.K.

KAYNAKLAR

- Alves MS, da Silva Cariolano M, Dos Santos Ferreira HL, Sousa de Abreu Silva E, Felipe KKP, Monteiro SG, et al. High frequency of Chlamydia pneumoniae and risk factors in children with acute respiratory infection. *Braz J Microbiol.* 2020; 51(2): 629-36.
- Lanata CF, Rudan I, Boschi-Pinto C, Tomaskovic L, Cherian T, Weber M, et al. Methodological and quality issues in epidemiological studies of acute lower respiratory infections in children in developing countries. *Int J Epidemiol.* 2004; 33(6): 1362-72.
- Xavier-Souza G, Vilas-Boas AL, Fontoura MS, Araújo-Neto CA, Andrade SC, Cardoso MR, et al; PNEUMOPAC-Efficacy Study Group. The inter-observer variation of chest radiograph reading in acute lower respiratory tract infection among children. *Pediatr Pulmonol.* 2013; 48(5): 464-9.
- Rabha AC, Fernandes FR, Solé D, Bacharier LB, Wandalsen GF. Asthma is associated with lower respiratory tract involvement and worse clinical score in children with COVID-19. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021; 32(7): 1577-80.
- Seidu AA, Dickson KS, Ahinkorah BO, Amu H, Darteh EKM, Kumi-Kyereme A. Prevalence and determinants of Acute Lower Respiratory Infections among children under-five years in sub-Saharan Africa: Evidence from demographic and health surveys. *SSM Popul Health.* 2019; 8: 100443.
- GBD 2015 LRI Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis.* 2017; 17(11): 1133-61.
- Nascimento-Carvalho CM. Community-acquired pneumonia among children: the latest evidence for an updated management. *J Pediatr (Rio J).* 2020; Suppl 1(Suppl 1): 29-38.
- Vos LM, Bruyndonckx R, Zuithoff NPA, Little P, Oosterheert JJ, Broekhuizen BDL, et al. Lower respiratory tract infection in the community: associations between viral aetiology and illness course. *Clin Microbiol Infect.* 2021; 27(1): 96-104.
- Ahmed S, Sultana S, Khan AM, Islam MS, Habib GM, McLane IM, et al. Digital auscultation as a diagnostic aid to detect childhood pneumonia: A systematic review. *J Glob Health.* 2022; 12: 04033.
- Miller WT Jr, Mickus TJ, Barbosa E Jr, Mullin C, Van Deerlin VM, Shiley KT. CT of viral lower respiratory tract infections in adults: comparison among viral organisms and between viral and bacterial infections. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 197(5): 1088-95.
- Ding Q, Xu L, Zhu Y, Xu B, Chen X, Duan Y, et al. Comparison of clinical features of acute lower respiratory tract infections in infants with RSV/HRV infection, and incidences of subsequent wheezing or asthma in childhood. *BMC Infect Dis.* 2020; 20(1): 387.
- Zisi D, Challa A, Makis A. The association between vitamin D status and infectious diseases of the respiratory system in infancy and childhood. *Hormones (Athens).* 2019;18(4): 353-63.
- Wayse V, Yousafzai A, Mogale K, Filteau S. Association of subclinical vitamin D deficiency with severe acute lower respiratory infection in Indian children under 5 y. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58(4): 563-7.
- Ahmed P, Babaniyi IB, Yusuf KK, Dodd C, Langdon G, Steinhoff M, Dawodu A. Vitamin D status and hospitalisation for childhood acute lower respiratory tract infections in Nigeria. *Paediatr Int Child Health.* 2015; 35(2): 151-6.
- Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, Rosenfeld RM, Coles S, Finestone SA, et al. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (update)-executive summary. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019; 160(2): 187-205.
- Flores AR, Caserta MT. Pharyngitis. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 2015: 753-9.
- Haak BW, Brands X, Davids M, Peters-Sengers H, Kullberg RFJ, van Houdt R, et al. Bacterial and viral respiratory tract microbiota and host characteristics in adults with lower respiratory tract infections: a case-control study. *Clin Infect Dis.* 2022; 74(5): 776-84.
- Grant CC, Emery D, Milne T, Coster G, Forrest CB, Wall CR, Scragg R, Aickin R, Crengle S, Leversha A, Tukuitonga C, Robinson EM. Risk factors for community-acquired pneumonia in pre-school-aged children. *J Paediatr Child Health.* 2012; 48(5): 402-12.
- Simoes EA. Environmental and demographic risk factors for respiratory syncytial virus lower respiratory tract disease. *J Pediatr.* 2003; 143(5 Suppl): S118-26.
- Corne JM, Marshall C, Smith S, Schreiber J, Sanderson G, Holgate ST, Johnston SL. Frequency, severity, and duration of rhinovirus infections in asthmatic and non-

- asthmatic individuals: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2002; 359(9309): 831-4.
21. Beken B, Ozturk GK, Aygun FD, Aydogmus C, Akar HH. Asthma and allergic diseases are not risk factors for hospitalization in children with coronavirus disease 2019. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021; 126(5): 569-75.
 22. Eşki A, Öztürk GK, Gülen F, Çiçek C, Demir E. Risk factors for influenza virus related severe lower respiratory tract infection in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2019; 38(11): 1090-5.
 23. Vlacha V, Feketea G. Thrombocytosis in pediatric patients is associated with severe lower respiratory tract inflammation. *Arch Med Res*. 2006; 37(6): 755-9.
 24. Kainth MK, Goenka PK, Williamson KA, Fishbein JS, Subramony A, Barone S, et al; Northwell Health COVID-19 Research Consortium. Early experience of COVID-19 in a US children's hospital. *Pediatrics*. 2020; 146(4): e2020003186.
 25. Asner SA, Science ME, Tran D, Smieja M, Merglen A, Mertz D. Clinical disease severity of respiratory viral co-infection versus single viral infection: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014; 9(6): e99392.
 26. Brealey JC, Sly PD, Young PR, Chappell KJ. Viral bacterial co-infection of the respiratory tract during early childhood. *FEMS Microbiol Lett*. 2015; 362(10): fnv062.
 27. Regina Malveste Ito C, Santos MO, de Oliveira Cunha M, de Araújo KM, de Souza GRL, Rézio GS, et al. Rhinovirus infection and co-infection in children with severe acute respiratory infection during the COVID-19 pandemic period. *Virulence*. 2024; 15(1): 2310873.
 28. Losol P, Park HS, Song WJ, Hwang YK, Kim SH, Holloway JW, Chang YS. Association of upper airway bacterial microbiota and asthma: systematic review. *Asia Pac Allergy*. 2022; 12(3): e32.
 29. Berce V, Unuk S, Duh D, Homsak M, Vicic M. Clinical and laboratory characteristics of viral lower respiratory tract infections in preschool children. *Wien Klin Wochenschr*. 2015; 127 Suppl 5(Suppl 5): S255-62.