



T. C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKUT BRONŞİYOLİTTE HASTANEDE YATIŞ
SÜRESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ
Dr. RIDVAN SELEN

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. MEHMET ASLAN

MALATYA 2018

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Akut Bronşiyolit.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.2. Etiyoloji ve Epidemiyoloji	3
2.2.1. RSV Bronşiyoliti	4
2.3. Fizyopatoloji	7
2.4. Klinik Bulgular.....	8
2.5. Tanı	10
2.5.1. Laboratuvar Bulguları	10
2.5.2 Radyolojik Bulgular	12
2.6. Ayırıcı Tanı	12
2.7. Hastaneye sevk ve yatış ölçütleri	14
2.8. Beslenme ve Hidrasyon.....	17
2.9. Tedavi.....	17
2.9.1. Hidrasyon	18
2.9.2. Oksijen tedavisi	18
2.9.3. Bronkodilatör tedavi	19
2.9.4. Epinefrin tedavisi.....	20
2.9.5. Kortikosteroit tedavisi	21
2.9.6. Hipertonik salin tedavisi.....	21
2.9.7. Antibiyotik tedavisi	22
2.9.8 Ribavirin tedavisi.....	22
2.9.9. Göğüs Fizyoterapisi.....	23
2.9.10. Yeni tedaviler	24
2.10. Akut Bronşiyolitte Klinik Sınıflandırmaya Göre Tedavi Planı.....	25
2.10.1. Hafif bronşiyolitli hastalarda tedavi	26
2.10.2. Orta bronşiyolitli hastalarda tedavi	26
2.10.3. Ağır bronşiyolitli hastalarda tedavi	27
2.11. Korunma ve Bağışıklık	27
2.11.1. İmmünprofilaksi:	28
2.11.2. RSV profilaksisi endikasyonları	29
2.12. Doğal seyir ve prognoz	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31

3.1. Çalışma Grubu	31
3.2. Çalışmaya Alınma Kriterleri	31
3.3. Çalışmaya Alınmama Kriterleri	31
3.4. Çalışmanın İçeriği ve gerekli izinler	31
3.5. İstatistiksel analiz	33
4. BULGULAR.....	34
4.1. Araştırmanın Genel Özellikleri	34
4.2. Hastaların akut bronşiyolit klinik şiddete göre dağılımı	36
4.3. Demografik veriler	37
4.4. Yatış süresi ve taburculuk sonrası klinik düzelmeyi etkileyen faktörler.....	38
4.5. Hastaların hastaneye başvuru vital bulguları.....	46
4.6. Hastaların başvuru anındaki fizik muayene bulguları	47
4.7. Orta atak akut bronşiyolitte farklı tedavi etkinliklerinin değerlendirilmesi	52
4.8. Ağır atak akut bronşiyolitte farklı tedavi etkinliklerinin değerlendirilmesi	54
5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇLAR.....	70
KAYNAKLAR	73
EKLER.....	83
Ek 1. Akut Bronşiyolitte Hastanede Yatış Süresini Etkileyen Faktörler ve Farklı Tedavi Etkinliklerin Değerlendirilmesi.....	83
Ek 2. Çocuk Acile Başvuran Akut Bronşiyolitli Hastalarda Yatış Süresini Etkileyen Faktörler	84
Ek 3.Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı’ndan Alınan İzin	85

TEŞEKKÜR

Hekimlik mesleğinin öğrenilmesinde bir basamak olan asistanlık eğitiminin sonuna, yapmayı çok seveceğim uzmanlık eğitiminin ise başına gelmiş bulunuyorum. Mesleğimin ayrıntılarını öğrenmek ve hastalarımı faydalı olmak için daha fazla çaba sarf etmem gerektiğinin farkında olarak;

Uzmanlık eğitimi boyunca ilminden faydalandığım, insani değerleri ile de örnek edindiğim değerli danışman hocam, Doç. Dr. MEHMET ASLAN' a,

Tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı, yardım ve katkılarını benden esirgemeyen, mesleki becerilerimin oluşmasında büyük pay sahibi olan değerli hocam, Doç. Dr. ERDEM TOPAL'a

Diğer branş rotasyon eğitiminde ve akademik çalışmalarda bana yardımcı olan tüm hocalarıma ve ekiplerindeki herkese; birlikte çalışmaktan gurur duyduğum asistan arkadaşlarıma; değerli uzman hekimlere, klinik-poliklinik hemşire ve çalışanlarına,

Bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan, desteklerini hep yanı başımda hissettiren anne ve babama,

Hayatımın en güzel anlarını yaşamama sebep olan ve uzun bir ömür temenni ettiğim, birlikte nice tatlı anılar yaşayacağımız sevgili eşim Merve'ye ve hayatımıza renk katan biricik oğlum Tunahan'a,

Sevgilerimle, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Rıdvan SELEN
2018

ÖZET

Akut bronşiyolit, iki yaş altındaki çocuklarda özellikle de 3-6 ay arası erkek bebeklerde görülen sıklıkla viral etkenlerin neden olduğu, öksürük, hızlı soluma, ekspiryumda uzama, hışıltılı solunum (wheezing) ve göğüste çekilmeler ile karakterize olan bir akut alt solunum yolu hastalığıdır. Küçük hava yollarının (bronşiyoller) inflamasyonu ve inflamatuvar obstrüksiyonu ile seyreder. Görülme sıklığı mevsimlere göre değişen akut bronşiyolit en yoğun olarak kış ve ilkbahar mevsimlerinde görülmektedir. İki yaş altındaki çocukların %10-20'sinde görülmekte ve özellikle de erkek çocuklarda görülmektedir.

RSV bronşiyoliti süt çocuklarında hastaneye yatış ve alt solunum yolu enfeksiyonun dünya genelindeki en sık nedenidir. Çocukların %90'ı hayatlarının ilk iki yılında RSV ile enfekte olmakta ve bu çocukların %40'ı alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmektedir. Cochrane verileri ve birçok rehberde akut bronşiyolitte birkaç tedavi önerilmektedir. Tedavideki asıl amaç akut hastalıkta yeterli sıvı dengesinin sağlanması ve normal oksijen saturasyon seviyesinin korunmasıdır.

Çalışmaya Ekim 2016- Haziran 2017 tarihleri arasında Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Acil ve Yoğun bakım ünitesine akut bronşiyolit tanısıyla yatırılan orta ve ağır atak akut bronşiyolitli hastalar dahil edildi. Çalışmaya < 2 yaş olan hastalar alındı ve hastalar randomize olarak değerlendirildi. Ebeveynlerin ve bakımını üstlenen kişilerin onay ve izinleri dahilinde seçilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya, 59'u orta atak ve 36'sı ağır atak bronşiyolit olmak üzere toplam 95 (61 erkek, 34 kız) hasta dahil edildi. Her iki grubun ortanca yaşı 7 ay idi. Çalışmamızda hastanede yatış süresi, oksijen tedavisi aldığı gün sayısı, taburculuk sonrası birinci hafta ve ay sonundaki şikayet azalma yüzdeleri ayrıca birinci ay sonunda hırıltılı soluma veya öksürük şikayetinin devam etmesi ya da tekrarlaması aileler ile iletişime geçilerek sorgulanarak kayıt edildi. Ayrıca orta ve ağır atak bronşiyolit hastalarına inhale β_2 agonist, inhale epinefrin, inhale %3 hipertonic salin ve sistemik steroit tedavileri verildi. Akut bronşiyolitte yatış süresini etkileyen faktörler (KKH öyküsü, prematür doğum öyküsü, apne veya siyanoz öyküsü, başvuru anında; takipne, çekilme ve wheezing olması) lojistik regresyon analizi ile birlikte değerlendirildiği zaman, başvuru anında takipne, prematür doğum öyküsü, anne sütü hiç almayan veya < 2 ay alan hastalarda

risk faktörlerinin hastanede yatış süresini uzattığını bulduk. İlk 6 ay sadece anne sütü alan hastalar ile < 2 ay anne sütü alan veya hiç almayan hastalara göre 3,16 kat daha fazla hastanede yatış süresi riski olduğu (%95GA:0,11-0,89; p=0,03) saptandı. Prematür doğum öyküsü olanlarda 6,57 kat daha fazla hastanede yatış süresi riskini artırdığı (%95 GA:1,44-29,8; p=0,015) saptandı. Başvuruda takipnesi olan akut bronşiyolitli hastaların 14,5 kat daha fazla hastanede yatış süresi riskini artırdığı saptandı (%95 GA: 0,01-0,29; p < 0,001). Ayrıca çalışmamızda orta ve ağır atakta uygulanan inhale β_2 agonist, inhale epinefrin, inhale %3 hipertonic salin ve sistemik steroid tedavisi alan gruplar arasında yatış süresi ve oksijen tedavisi aldığı gün sayısı hem de yatış sonrası ilk bir hafta ve ay sonundaki şikayet düzelmeleri veya tekrar etmesi açısından anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmamız akut bronşiyolitte yatış süresini etkileyen faktörleri bulmak ve halen tartışılan farklı tedavi seçeneklerinin etkinliğini değerlendiren çalışmalardan biridir. Halen maliyet ve etkinlik açısından birçok tedavi seçeneği uygulanan akut bronşiyolitli hastalarda temel tedavi hidrasyon ve oksijenizasyonun sağlanmasıdır. Risk faktörleri olan ve uzun süre yatış gerektirecek hastalar öngörülerek uygun biçimde YBÜ olan bir üst merkeze sevk edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Akut bronşiyolit, yatış süresini etkileyen faktörler, farklı tedavi etkinlikleri

ABSTRACT

Acute bronchiolitis is an acute lower respiratory tract disease characterized by cough, tachypnea, prolonged expiration, wheezing and retractions, often caused by viral infection in infants under two years of age especially 3-6 months of age. It is accompanied by inflammation of the small airways (bronchiole) and inflammatory obstruction. Acute bronchiolitis, which varies according to seasonal frequency, is most prevalent in the winter and spring. It occurs in 10-20% of children under two years of age especially in boys.

RSV bronchiolitis is the most common cause of hospitalization and lower respiratory tract infections in infants. 90% of children are infected with RSV in the first two years of life, and 40% of these children are suffering from lower respiratory tract infections. Cochrane data and many guidelines recommend a few treatments for acute bronchiolitis. The main purpose of treatment is providing adequate fluid balance in acute disease and maintaining normal oxygen saturation level.

The patients who were hospitalized as acute bronchiolitis with moderate to severe attacks in the Pediatric Emergency and Intensive Care Unit of the Turgut Özal medical center between October 2016 and June 2017 were included in this study. All of the patients were < 2 years old. The patients were randomly included in the study. Informed consents were taken from the parents or caregivers.

A total of 95 (61 male, 34 female) patients were included in the study; 59 were moderate attacks and 36 were severe attacks. The median age of both groups was 7 months. Patients were divided into four groups. Inhale β 2 agonist, inhale epinephrine, inhale 3% hypertonic saline and systemic steroid treatment were given to each group of patients. In our study, the duration of hospitalization, the duration of oxygen therapy, the number of complaints at the end of the first week and first month of discharge, and the continuing or repetition of wheezing or cough at the end of the first month of discharge were recorded. When evaluated with logistic regression analysis of factors affecting the duration of acute bronchiolitis (history of CHD, premature birth history, apnea or cyanosis, tachypnea, retraction and wheezing); premature birth history tachypnea, breastfeeding less than 2 months or no breastfeeding were related with length of hospitalization. There was a 3.16 times more risk duration of hospitalization (95%

CI: 0,11-0,89 ,p = 0,03) in non-breastfeeding or breastfeeding < 2 months compared to in the first six months only breastfeeding infants. There was a 6.57 times increased the risk duration of hospitalization (95% CI: 1.44-29.8, p = 0.015) in infants who had premature birth history. The patients who had tachypnea in admission had 14,49 times increased duration of hospitalization (95% CI, 0.01-0.29, p=0,001). And also, there was no significant difference in duration of hospitalization, duration of oxygen therapy, the number of complaints at the end of first week and first month of discharge repetition of complaints between inhale β_2 agonist, inhale epinefrin, inhale hypertonic saline and systemic steroid taken groups moderate or severe attacks.

Our study is one of the studies evaluating the efficacy of different treatment options and factors affecting the duration of hospitalization in acute bronchiolitis. The basic treatment of bronchiolitis is hydration and oxygenation however there are many treatment options with costeffectiveness and efficacy. Patients with high risk factors and expected long duration of hospitalization should be referred to tertiary centers for intensive care follow up.

Keywords: Acute bronchiolitis, Factors affecting hospitalization, different treatment efficacies

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Akut bronşiyolitte solunum yolu etkenlerinin görülme sıklığı.....	4
Tablo 2. RSV' ye bağlı alt solunum yolu enfeksiyonları açısından riskli gruplar.....	6
Tablo 3. Hışıltı Nedenleri	14
Tablo 4. Akut bronşiyolitte sınıflandırma*	15
Tablo 5. Türk Neonatoloji Derneği- Palivizumab profilaksisi önerileri.....	29
Tablo 6. Hastaların yaş aralıklarına göre dağılımı.....	34
Tablo 7. Hastaların yatış süresi ve tedavi sonrası klinik düzelme bulguları.....	35
Tablo 8. Hastaların klinik şiddete göre dağılımı.....	37
Tablo 9. Demografik veriler	37
Tablo 10. KKH öyküsü olan ve olmayan grup arasında yatış ve taburculuk sonrası verilerin karşılaştırılması.....	38
Tablo 11. KKH öyküsü olan ve olmayan hastaların birinci ay sonundaki şikayetlerinin karşılaştırılması.....	39
Tablo 12. Edilgen sigara içicilik öyküsü olan ve olmayan grup arasında yatış ve taburculuk sonrası verilerin karşılaştırılması	40
Tablo 13. Edilgen içicilik öyküsü olan ve olmayan hastaların birinci ay sonundaki şikayetlerinin karşılaştırılması.....	41
Tablo 14. Gebelikte sigara içim öyküsü olan ve olmayan grup arasında yatış ve taburculuk sonrası verilerin karşılaştırılması	41
Tablo 15. Prematür doğum öyküsü olan ve olmayan grup arasında yatış ve taburculuk sonrası verilerin karşılaştırılması	42
Tablo 16. Prematür doğum hikayesi olan ve olmayan hastaların taburculuk sonrası birinci ay sonundaki şikayetlerinin karşılaştırılması	43
Tablo 17. İlk 6 ay sadece anne sütü alan hastalar ile anne sütü <2 ay alan hastaların yatış ve taburculuk sonrası verilerin karşılaştırılması	44
Tablo 18. İlk 6 ay sadece anne sütü alan hastalar ile anne sütü < 2 ay alan hastaların taburculuk sonrası birinci ay sonundaki şikayetlerinin karşılaştırılması	44
Tablo 19. Hastaların formula mama ile beslenme öyküsü açısından dağılımı	45
Tablo 20. Atopi öyküsü	45
Tablo 21. Vital bulgular.....	46

Tablo 22. Başvuru anında takipnesi olan ve olmayan hastaların yatış süresi ve taburculuk sonrası verilerinin karşılaştırılması	47
Tablo 23. Başvuru anında retraksiyonu olan ve olmayan hastaların yatış süresi ve taburculuk sonrası verilerinin karşılaştırılması	48
Tablo 24. Başvuru anında retraksiyonu olan ve olmayan hastaların taburculuk sonrası birinci ay sonundaki şikayetlerinin karşılaştırılması.....	49
Tablo 25. Başvuru anında wheezingi olan ve olmayan hastaların yatış süresi ve taburculuk sonrası verilerin karşılaştırılması	50
Tablo 26. Apne öyküsü olan ve olmayan hastaların yatış süresi ve taburculuk sonrası verilerin karşılaştırılması	51
Tablo 27. Siyanoz öyküsü olan ve olmayan hastaların yatış süresi ve taburculuk sonrası verilerin karşılaştırılması	51
Tablo 28. Başvuru anında siyanoz öyküsü olan ve olmayan hastaların taburculuk sonrası birinci ay sonundaki şikayetlerinin karşılaştırılması.....	52
Tablo 29. Orta atak bronşiyolitte uygulanan farklı tedavilerin etkinliğinin değerlendirilmesi	54
Tablo 30. Ağır atak bronşiyolitte farklı tedavilerin etkinliğinin değerlendirilmesi.....	56
Tablo 31. Akut bronşiyolitte ağır atak için bağımsız risk faktörlerinin değerlendirilmesi	57
Tablo 32. Akut bronşiyolitte yatış süresini etkileyen bağımsız risk faktörlerinin değerlendirilmesi	58
Tablo 33. Akut bronşiyolitinin farklı kaynaklara göre tedavi algoritması.....	64

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1.1. Cinsiyet dağılım grafiği	34
Şekil 4.1.2. Taburculuk sonrası birinci ay sonunda öksürük şikayeti olan.....	36
Şekil 4.1.3. Taburculuk sonrası birinci ay sonunda hırıltılı soluma şikayeti olan	36
Şekil 4.3. Üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü dağılımı	38
Şekil 4.4.1. Edilgen içicilik dağılımı	39
Şekil 4.4.2. Anne sütü ile beslenme öyküsü dağılımı	43
Şekil 4.5. Takipne dağılımı.....	46
Şekil 4.6.1. Retraksiyon dağılım grafiği	48
Şekil 4.6.2. Dinleme bulguları	49
Şekil 4.7. Orta atak bronşiyolit hastalarına uygulanan tedaviler	53
Şekil 4.8. Ağır atak hastalara uygulanan tedaviler	55

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADH	: Antidiüretik hormon
APA	: Amerikan Pediatri Akademisi
Ark	: arkadaşları
ASYE	: Alt solunum yolu enfeksiyonu
β_2	: Beta 2
BPD	: Bronkopulmoner displazi
CPAP	: Sürekli pozitif hava yolu basıncı
DIF	: Direk immünfloresan
Dk	: Dakika
DNA	: Deoksiribonükleik Asid
DSS	: Dakika solunum sayısı
GA	: Güven aralığı
HS	: Hipertonik salin
IgE	: İmmunglobulin E
IFN-α	: İnterferon-alfa
IL	: İnterlökin
İV	: İntravenöz
FiO₂	: İnspire edilen havadaki oksijen yüzdesi
KAH	: Kronik akciğer hastalığı
KKH	: Konjenital Kalp Hastalıkları
LTB₄	: Lökotrien B ₄
NaCl	: Sodyum Klorür

O₂	: Oksijen
OR	: Odds oranı
PZR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
mRNA	: Messenger ribonükleik asit
NICE	: The National Institute for Health and Care Excellence
RSV	: Respiratuar Sinsityal Virüs
SD	: Standart Sapma
SF	: Serum Fizyolojik
SaO₂	: Arteriyel Oksijen Satürasyonu
SpO₂	: Perkütan Oksijen Saturasyonu
Th	: T Helper
TXA₂	: Tromboksan A ₂
ÜSYE	: Üst solunum yolu enfeksiyonları
YAO₂	: Yüksek akımlı oksijen
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akut bronşiyolit genellikle 2 yaşın altındaki çocuklarda görülen bir klinik sendromdur. Birkaç günlük üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları (hafif ateş, burun akıntısı, hafif öksürük, burun tıkanıklığı gibi) takiben alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) bulguları (viral inflamasyona bağlı hışıltı, sibilan ronküs ve/veya krepitan raller) ile karakterize bir klinik viral sendromdur. Klinik bir araştırma çerçevesinde tanımlanmak istenirse akut bronşiyolit; tipik bulguların olduğu 24 ay altındaki çocuklardaki viral ASYE bulguları olan ve hışıltı için başka bir izah edilebilir nedeni olmayan ilk hışıltı atağı için tanımlanır (26).

RSV bronşiyoliti ise süt çocuklarında hastaneye yatış ve alt solunum yolu enfeksiyonun dünya genelindeki en sık nedenidir. 2005 yılında yapılan meta-analizde 5 yaş altı çocuklarda tahmini 33,8 milyon çocukta RSV ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonu görülmekte bunlarında en azından 3,4 milyonu ağır RSV ilişkili ASYE nedeniyle hastaneye yatmaktadır (6). Ortalama her yıl 66.000-199.000 çocuk bu yüzden kaybedilmektedir. Bu ölümlerin %99'u gelişmekte olan ülkelerde olmaktadır (2). Gelişmiş ülkelerde ise nadiren ölüm sebebi olup genellikle altta yatan kronik akciğer hastalığı, nöromusküler hastalıklar, konjenital kalp hastalıkları ve Down sendromu ile ilişkili olarak gözlenmektedir (9).

Akut bronşiyolit, bronşiyollerde gelişen akut inflamasyon, ödem ve epitelyal hücre nekrozu ile küçük hava yollarının tıkanması, mukus üretiminin artması ve bronkospazm ile karakterize bir hastalıktır (3). Solunum yolunda oluşan ödem, nekrotik döküntüler, mevcut silyaların kaybı ve artmış mukus yapımının tamamı bronşiyol lümeninde tıkanıklığa neden olur. Kısmi solunum yolu tıkanıklığı küçük akciğer ünitelerinde 'check-valf' mekanizması ile havalanma fazlalığına neden olurken, tam tıkanmalar atelektazi ile sonuçlanır. Klinik olarak ASYE bulguları genç infantlarda daha ağır seyretmektedir. Büyük çocuklar bronşiyal ödemi infantlara göre daha iyi tolere etmektedir (16).

Akut bronşiyolit klinik bir tanıdır, öykü ve fizik muayeneye hastalığın ağırlık derecesi belirlenebilir. Klinik tanı için rutin testler ve radyolojik değerlendirmelerin rutin kullanımı önerilmemektedir (3).

Akut bronşiyolit çoğu hastada hafif geçirilen, kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Hastalığı daha ağır geçirenlerde oksijen, sıvı desteği, komplikasyonların izlemi ve tedavisi yeterli olmaktadır (5). Akut bronşiyolitli çocuklarda beslenme çok önemli olup, anne sütüne devam edilmelidir. Solunum sıkıntısı ya da kusma nedeniyle ağızdan beslenemeyen çocukların orogastrik ya da nazogastrik yolla beslenmesi önerilir. İntravenöz sıvı tedavisi orogastrik ya da nazogastrik beslenemeyen ve solunum sıkıntısı olan çocuklarda uygulanmalıdır. Akut bronşiyolitte rutin antibiyotik kullanımı önerilmez. Rutinde salbutamol gibi bronkodilatörler, kortikosteroidler, ipratropium bromid, montelukast, ribavirin, magnezyum sülfat, helioks, N-asetil sistein tedavileri ve göğüs fizyoterapisi önerilmez. Seçilmiş olgularda hekim kararıyla inhale epinefrin, yüksek akımlı oksijen (YAO₂) ve göğüs fizyoterapisi verilebilir. Yatan olgularda inhaler hipertonic salin (genellikle %3 HS) tedavisi önerilebilir (49).

Çalışmamızda yapılan power analizde ($\alpha=0,05$, $1-\beta$ (güç)=0,8) akut bronşiyolit nedeniyle hastaneye yatırılan orta ve ağır atakta yatış süresini etkileyen prematür doğum öyküsünün yatış süresindeki değişimin (3,5 gün olması için) çalışılması gereken minimum hasta sayısının 26 prematür doğum öyküsü olan olmak üzere en az 56 hasta olacağı hesaplandı. Çalışma için Malatya İli Klinik Araştırma ve Yayın Etik Kurulu'ndan tarihli 2016/163 karar numarası ile gerekli etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen ailelere hem çalışma hemde akut bronşiyolitinin farklı tedavi seçenekleri hakkında tarafımızca bilgilendirilme yapılması planlandı.

Çalışmamızda halen tartışma konusu olan farklı tedavi seçeneklerini orta ve ağır atak için ayrı olarak değerlendirdik. Ayrıca hastanede yatış ve oksijen tedavisi alma süresini etkileyen faktörleri bulmayı amaçladık. Halen maliyet ve etkinlik açısından birçok tedavi seçeneği uygulanan akut bronşiyolitli hastalarda temel tedavinin hidrasyon ve oksijenizasyon olduğunu vurgulamak istedik. Başvuru anında kolayca sorgulanıp değerlendirilecek risk faktörlerine göre yatış süresinin uzun olacağı öngörülen akut bronşiyolit hastalarının erken dönemde bir üst merkeze sevk edilmesini sağlamayı amaçladık. Sadece viral bulaş yolları önlenerek veya evde ebeveynin sigara içimi engellenerek, akut bronşiyolitli hastaların hastaneye yatışı büyük ölçüde önlenabilir ayrıca kazanılan maliyetle de riskli grup hastalara immünprofilaksi daha fazla sayıda uygulanabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Bronşiyolit

2.1.1. Tanım

Akut bronşiyolit, iki yaş altındaki çocuklarda özellikle de 3-6 ay arası erkek bebeklerde görülen sıklıkla viral etkenlerin neden olduğu, öksürük, hızlı soluma, ekspiryumda uzama, hışıltılı solunum (wheezing) ve göğüste çekilmeler ile karakterize olan bir akut alt solunum yolu hastalığıdır.

Küçük hava yollarının (bronşiyoller) inflamasyonu ve inflamatuvar obstrüksiyonu ile seyreder (1,2).

2.2. Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Görülme sıklığı mevsimlere göre değişen akut bronşiyolit en yoğun olarak kış ve ilkbahar mevsimlerinde görülmektedir. İki yaş altındaki çocukların %10-20'sinde görülmekte ve özellikle de erkek çocuklarda görülmektedir. Hastalık daha çok bir yaşından küçük çocuklar olmak üzere sosyo-ekonomik seviyesi düşük olan aileler, kalabalık yaşam koşullarına sahip olan, sigara dumanına maruz kalan ve anne sütü alamayan bebeklerde daha sık görülmektedir (5).

En sık etken respiratuvar sinsityal virüs (RSV) olup geç sonbahar ve kış aylarında epidemilere yol açar. Daha az olarak parainfluenza virüs, influenza virüs, adenovirüs de hastalığa sebep olmaktadır. *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Ureaplasma* ve *Pneumocystis* türleri de nadiren bronşiyolite yol açan etkenlerdir. Son yıllarda *Metapneumovirus* ve *Human Bocavirus*'un da tek başlarına ya da RSV ile birlikte bronşiyolite neden oldukları gösterilmiştir (2).

Akut bronşiyolit nedeniyle 2009 Eylül ile 2011 Ağustos arasında takip edilen 1 yaş altındaki 110 hastanın 72'sinde direk immünfloresan (DIF) ile virüs etken olarak saptanmıştır. En sık etken RSV 65 hastada (%90), 15 hastada influenza (%20), takiben 10 hastada parainfluenza (%13,8) ve 3 hasta da ise adenovirüs (%4) saptanmıştır. 56 hastada tek virüs etken olarak saptanırken 16 hastada ise birden fazla virüs saptanmıştır. Koenfeksiyon ile hastanede kalış süresi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Çalışmanın ikinci yılında nazal sekresyonda kantitatif real-time polimeraz zincir

reaksiyonu (PZR) ile RSV viral yükü arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Nazal sekresyondaki RSV viral yükü ile hastalığın ağır seyretmesi ve hastanede kalış süresi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (13).

Ülkemizde Gökçe Ş. (14) ve arkadaşlarının 2013 Ekim ile 2016 Ekim arasında Ege Üniversitesi çocuk hastanesine akut bronşiyolit nedeniyle başvuran 316 hastadan alınan nazal sürüntüde PZR yöntemiyle 237'sinde etken saptanmıştır. RSV en sık etken olarak 127 hastada (%40,1) gözlenirken ikinci sıklıkta 78 hastada (%24,6) rinovirüs etken olarak saptanmıştır (Tablo 1). Koenfeksiyonlarda 15 hastada RSV ve rinovirüs birlikteliği en sık gözlenmiştir. RSV saptanan infantlardan 6 aydan küçük olanlarda görülme oranı (93/127, %73.2) iken 6 ay-1 yaş arasında ise (20/127, %15,7) gözlenmiştir. Akut bronşiyolitte 1 yaş altında RSV görülme oranı oldukça yüksektir.

Tablo 1. Akut bronşiyolitte solunum yolu etkenlerinin görülme sıklığı

Etken	Görülme Sıklığı (%)	Tek başına etken (%)
RSV	127 (40,1)	76 (59,8)
<i>Rinovirüs</i>	78 (24,6)	35 (44,8)
<i>İnfluenza</i>	28 (8,8)	10 (35,7)
<i>Human metapneumovirus</i>	27 (8,5)	11 (40,7)
<i>Adenovirus</i>	23(7,2)	7 (30,4)
<i>Human bocavirus</i>	20 (6,3)	7 (35)
<i>Parainfluenza</i>	18 (5,6)	8 (44,4)
<i>Human coronavirus</i>	10 (3,1)	2 (20)

2.2.1. RSV Bronşiyoliti

Respiratuvar sinsityal virus *Paramyxoviridae* ailesi içinde yer alan *Pneumovirinae* alt ailesindeki *Pneumovirus* cinsi bir virüstür (23).

Helikal bir nükleokapsit içinde yer alan RSV genomu segmentsiz yapıda, tek sarmallı, negatif iplikli bir RNA'dan oluşur. Nükleokapsitte konak hücrenin plazma membranından oluşan iki katlı bir lipid zarfla çevrilidir. RSV genomu yapısal ve yapısal olmayan 10 proteini kodlamaktadır. Yapısal olmayan NS1 ve NS2 proteinleri interferon yanıtını engelleyerek, enfekte hücrenin sağ kalım süresini uzatır ve yeni virus

oluşumunu arttırır. Yapısal proteinlerden N (nükleoprotein), P (phosphoprotein) ve L (polimeraz) proteinleri nükleokapsit yapısını oluşturur. Non glikolize M ve M2 yapısal proteinleri de matriks proteinleridir. F (fusion), G (attachment) ve SH (non-glycosylated hydrophobic) yapısal proteinleri de zarfın üzerinde bulunan yüzey proteinleridir. SH proteini hastalık oluşumu için şart değildir ancak eksikliğinde virusun üst solunum yollarında replikasyonu on kat azalır. F ve G proteinleri ise esas olarak enfektiviteden sorumludur. G proteini konak hücreye tutunmadan sorumludur. Diğer *Paramyxoviridae* ailesindeki viruslardan farklı olarak nörominidaz ve hemaglutinin içermez. F proteini virusun hücre membranı ile füzyonundan ve hücreden hücreye virusun yayılımı ile RSV için karakteristik sinsitya oluşumundan sorumludur. RSV'nin bir serotipi vardır, ancak G proteinine göre major olarak A ve B gruplarına ayrılır. Bu iki grupta da F, G, N ve P proteinlerindeki varyasyonlara göre farklı suşlar bulunmaktadır (24).

Respiratuvar sinsityal virus için tek kaynak insandır. Geçiş kontamine sekresyonların nazofarengeal mukozaya, göz mukozasına ve daha az oranda da oral mukozaya ulaşması ile olur. Bu sıklıkla nefes alıp verme, hapşırma, öksürme sırasında yayılan, kısa mesafedeki ($\leq 0,9$ m) büyük partiküllü damlacıklar ya da enfekte sekresyonlarla kontamine olmuş yüzeylerle temas sonucu olur. RSV ellerde yarım saatten daha uzun süre, kontamine çevrede ise saatlerce canlı kalabilir bu nedenle el yıkama ve temas önlemleri bulaşıcılığın önlenmesinde önemlidir. Viral çoğalma süreci genellikle 3-8 gün kadardır. Ancak küçük bebeklerde ve bağışıklığı baskılanmış olgularda 3-4 haftaya kadar uzayabilir. RSV enfeksiyonlarında inkübasyon süresi 2-8 gün, sıklıkla da 4-6 gündür (24).

RSV bronşiyoliti süt çocuklarında hastaneye yatış ve alt solunum yolu enfeksiyonun dünya genelindeki en sık nedenidir. 2005 yılında yapılan meta-analizde 5 yaş altı çocuklarda tahmini 33,8 milyon çocukta RSV ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonu görülmekte bunlarında en azından 3,4 milyonu ağır RSV ilişkili ASYE nedeniyle hastaneye yatmaktadır. Çocukların %90'ı hayatlarının ilk iki yılında RSV ile enfekte olmakta ve bu çocukların %40'ı alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmektedir (6). 18 aylık infantların çoğunda (%87), 3 yaşındaki çocukların ise neredeyse tamamında spesifik anti-RSV antikoru gelişmektedir (7).

Anderson ve ark. yaptığı (8) güncel çalışmada 33-35 haftalık doğum öyküsü olan infantlarda RSV bronşiyoliti nedeniyle hastaneye yatış oranı %3,4, yatan hastaların %22'sinde yoğun bakım ünitesi ihtiyacı, %12'sinde ise mekanik ventilasyon ihtiyacı

olmuştur. RSV'ye bağlı alt solunum yolu enfeksiyonları açısından riskli gruplar Tablo 2'de özetlenmiştir (24).

Ortalama her yıl 66.000-199.000 çocuk bu yüzden kaybedilmektedir. Bu ölümlerin %99 gelişmekte olan ülkelerde olmaktadır (2). Gelişmiş ülkelerde ise nadiren ölüm sebebi olup genellikle altta yatan kronik akciğer hastalığı, nöromusküler hastalıklar, konjenital kalp hastalıkları ve Down sendromu ile ilişkili olarak gözlenmektedir (9).

Tablo 2. RSV' ye bağlı alt solunum yolu enfeksiyonları açısından riskli gruplar

Risk Grupları
6 aylıktan küçük bebekler, özellikle RSV sezonun ilk yarısında doğan ve kreşe gidenler
Bronkopulmoner displazi gibi altta yatan kronik akciğer hastalığı olan bebekler ve çocuklar
35 gebelik haftasından önce doğan bebekler
Konjenital kalp hastalığı olan bebekler ve çocuklar
Sigara dumanına maruz kalan bebekler
Down sendromlu hastalar
İmmun sistemi baskılanmış hastalar (Şiddetli kombine immün yetmezlik, lösemi, kemik iliği ya da akciğer nakli gibi)
Şiddetli astımı olan herhangi bir yaş grubundaki hastalar
Kardiyopulmoner hastalığı olan yetişkinler
2500 metreden yüksekte yaşayanlar
Kronik akciğer hastalığı olan veya bakıma muhtaç olan yaşlı hastalar

Erken infant döneminde geçirilen ağır RSV bronşiyoliti ile hışıltılı çocuk ve ilk dekatta gözlenen tekrarlayan hışıltı atakları görülmesi arasında anlamlı ilişki gözlenmiştir (10). Erken infant döneminde *RSV-rinovirüs* koenfeksiyonu geçiren infantlarda atopik duyarlanma ve astım arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (11).

Akut RSV bronşiyoliti mevsimsel değişkenlik gösterip sonbahar ile ilkbahar arasında görülmekte olup en sık kış mevsiminde görülmektedir. Tropikal iklimlerde ise mevsimsel ilişki olmayıp yağmur sezonu ile ilişkisi epidemik çalışmalarla hipotez edilmiştir (12).

2.3. Fiziopatoloji

Çocukluk çağında solunum yolu ile ilgili sorunların gelişimini kolaylaştırıcı etmenler mevcuttur. Çocuklarda erişkinlere göre mukoza yapısı daha gevşek yapıdadır. Süt çocuklarında solunum yollarında sekresyon yapan çok sayıda müköz bez varlığı ve solunum yolu mukozasının daha gevşek yapıda olması nedeniyle daha kolay submukoza ödemi oluşur. Ayrıca ‘Kohn’ delikleri bebek akciğerinde sayıca azdır ve daha az gelişmiştir. Bundan dolayı kollateral ventilasyon erişkinlerde olduğu kadar etkili değildir (15).

Akut bronşiyolit, bronşiyollerde akut inflamasyon, ödem ve epitelyal hücre nekrozu ile küçük hava yollarının tıkanması, mukus üretiminin artması ve bronkospazm ile karakterize bir hastalıktır (3). Bronş epitelinin virüsler tarafından invaze edilmesinden sonra inflamasyon ve epitel nekrozu gelişir. Dejenere olan silyalı epitelin sekresyonları atma yeteneğinin bozulması sebebi ile sekresyonlar lümen içinde birikir. Submukoza ve adventisya tabakaları fazlaca ödemli olup, yoğun mukus sekresyonu vardır. Solunum yolunda ödem, nekrotik döküntüler, silyaların kaybı ve artmış mukus yapımının hepsi bronşiyol lümeninde tıkanıklığa neden olur. Kısmi solunum yolu tıkanıklığı küçük akciğer ünitelerinde ‘check-valf’ mekanizması ile havalanma fazlalığına neden olurken, tam tıkanmalar atelettazi ile sonuçlanır. Klinik olarak alt solunum yolu enfeksiyonu bulguları genç infantlarda daha ağır seyretmektedir. Büyük çocuklar bronşiyal ödemi infantlara göre daha iyi tolere etmektedir (16).

Alt solunum yolunun tutulum derecesinde anatomik ve immünolojik mekanizmalar ve virüsün viral patojenitesi önemli rol oynamaktadır. Respiratuvar sinsityal virus nazofarenkste replike olur ve üst solunum yolu enfeksiyonuna yol açar. Bazal hücrelerin korunarak bronşiyal epitelin enfekte olması ve sonrada tip 1-2 alveolar pnömositlerin enfekte olması ile alt solunum yolu enfeksiyonu gelişir. Bu tablo üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularından 1-3 gün sonra ortaya çıkmaktadır (17).

RSV enfeksiyonu solunum yolu epiteli ile karşılaştıktan sonra immün kompleks yanıtını uyarmaktadır. Eozonofilik degranülasyon olmakta ve hava yolu epiteline sitotoksik olan eozonofilik katyon proteini salınmaktadır. Karşılaşma sonrası virüslere spesifik reseptörler, toll-like reseptörler, interlökinler ve interferonlar ile immün sistem başlangıç mekanizmaları başlatılır (2). Virüs ile karşılaşan epitel hücrelerinden kemokinler salınmakta bunun sonucunda nötrofil, makrofaj gibi inflamasyon hücreleri

göç etmektedir. Alveolar makrofaj ve nötrofiller TXA2 ve LTB4 salınımına neden olmakta bundan dolayı da bronşiyal daralma ve kemotaksis oluşmaktadır (18).

RSV virüsü lokalize akciğer enfeksiyonu yapmaktadır. RSV'nin bronşiyal epiteli enfekte etmesi sonrası immün yanıt hücreleri tarafından viral temizlenme için lokal inflamatuvar yanıt olmaktadır. Lokal inflamasyon viral temizlenme için gerekli olsa da akciğerde hasara neden olmaktadır. Çocuklardaki RSV enfeksiyonunun immün yanıtında ve immün yanıtın dengelenmesinde CD4 T hücreleri kritik rol oynamaktadır. RSV bronşiyolitinde mukus üretimi ve hava yolu hiperreaktivitesinde CD4 Th 2 yanıtı ve Th 17 hücreleri rol oynamaktadır (19,20). IL-9 polimorfizmi ağır RSV bronşiyoliti ile ilişkilidir (21). IL-10, RSV ilişkili hastalığın sınırlandırılmasında hayvan modellerinde kritik öneme sahiptir. IL-10 eksikliğinde veya IL-10 blokaj tedavisi yapılan farelerde hastalık şiddeti kontrol grubuna göre artmıştır (22). İnfantlardaki hastalık şiddeti ise IL-10 gen polimorfizmi ile ilişkilidir (19).

2.4. Klinik Bulgular

Solunum sıkıntısı ve wheezing çocuklarda solunum yolları ile ilişkili problemlerde görülen en sık semptomlardır. Özellikle ilk bir yılda çocuk acillerde tedavi alan çocuklarda en sık gözlenen bulgu ekspiryumda uzama ve hışıltı semptomlarıdır. Hışıltının en sık ve ana sebebi risk faktörleriyle ilişkili olarak (gebelikte sigara içimi ve prematür doğum öyküsü gibi) akut bronşiyolittir (25).

Akut bronşiyolit genellikle 2 yaşın altındaki çocuklarda görülen bir klinik sendromdur. Birkaç günlük üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları (hafif ateş, burun akıntısı, hafif öksürük, burun tıkanıklığı gibi) takiben ASYE bulguları (viral inflamasyona bağlı hışıltı, sibilan ronküs ve/veya krepitan raller) ile karakterize bir klinik viral sendromdur. Viral enfeksiyon primer veya reenfeksiyon şeklinde olabilir. Küçük çocuklarda virüsün tetiklediği tekrarlayan hışıltı veya viral enfeksiyonun tetiklediği astım ile karışabilir ve ayrıca ortak bulguları da vardır. Klinik bir araştırma çerçevesinde tanımlanmak istenirse, bronşiyolit, tipik bulguların olduğu 12-24 ay altındaki çocuklardaki viral ASYE bulguları olan ve hışıltı için başka bir izah edilebilir nedeni olmayan ilk hışıltı atağı için tanımlanır (26).

Akut bronşiyolitli hastalarda dakika solunum sayısı arttığında (60-80/dk), hava açlığı ve siyanoz görülebilir. Yardımcı solunum kaslarının solunumu desteklemesi sonucu burun kanadı solunumu, interkostal ve subkostal retraksiyonlar gözlenir.

Akciğerlerdeki aşırı havalanma, karaciğer ve dalağı aşağı doğru iter bundan dolayı kostal sınırdan itibaren palpabl hale getirir. İnspirasyon sonunda ve ekspirasyon başında ince raller duyulabilir. Hiperekspansiyona bağlı göğüs ön-arka çapı artmış olup, perküsyonda hiperrezonans tespit edilebilmektedir. Solunumun ekspiryum fazının uzaması sonucu wheezing duyulur. Bronşiyollerdeki tıkanıklık tama yakınsa solunum sesleri dinlemekle zor duyulabilir (27).

RSV bronşiyolitinde akut solunum yetmezliğinin patogenezinde; küçük hava yollarında tıkanıklık, artmış hava yolu direnci, alveolar atelektazi, solunum kaslarında güçsüzlük, ventilasyon-perfüzyon dengesinde bozulma sonucu gözlenen hipoksemdir. Bundan dolayı solunum yetersizliği bulguları olan, apne öyküsü olan ve akut solunum yetmezliği tanımlanmış hastalar ($PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mm-Hg) pediatrik yoğun bakım ünitelerinde takip edilmelidir (28).

Doğumdan sonra ilk aydaki RSV sıklığı 2. ay ile karşılaştırıldığında belirgin (1/3 oranında) olarak düşüktür. Yenidoğanlarda RSV sıklığındaki bu düşüklük, yenidoğanların korumacı bir çevrede tutuluyor olması ve bu durumda maruziyetin azalıyor olması, anneden geçen antikorlar ya da diğer bazı immünolojik mekanizmalarla açıklanabilir. Özellikle ilk üç haftadaki yenidoğanlarda belirtiler hafif üst solunum yolu enfeksiyonuna eşlik eden, beslenme güçlüğü, kilo alamama gibi hastalığa özgül olmayan belirtiler olabilir. Üçüncü haftadan sonra alt solunum yolu enfeksiyonları şeklinde bulgu vermeye başlar. Yenidoğanlar ve özellikle pretermier ağır RSV enfeksiyonları açısından risk altındadırlar ve bu grupta hastaneye yatış oranları artmıştır (29,30).

Apne özellikle 2 ay altındaki preterm infantlarda akut bronşiyolitinin erken bulgusu olabilir. Apne sıklığı infantlarda birlikte var olan farklı koşullarla %1-24 arasında rapor edilmiştir. 2-9 ay arası 2156 çocuğun analiz edildiği kohort çalışmasında 108 infantta apne kayıt edilmiştir. Bu hastaların ise 56'sı çocuk yoğun bakım ünitesinde takip edilmiş olup; 30 hastada mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuştur (nazal CPAP, entübasyon). Hastaların %92'sinde apne ilk 2 gün içinde olmuştur. Akut bronşiyolitte apne için risk faktörleri düzeltilmiş yaşı düşük olanlar, düşük doğum ağırlığı olanlar, daha önceden apne öyküsü olanlar ve başvuru anında oksijen saturasyonu < %90 olanlardır (31).

2.5. Tanı

2.5.1. Laboratuvar Bulguları

Akut bronşiyolit klinik bir tanıdır, öykü ve fizik muayeneyle hastalığın ağırlık derecesi belirlenebilir. Klinik tanı için rutin testler ve radyolojik değerlendirmelerin rutin kullanımı önerilmemektedir (3). Akut bronşiyolitte laboratuvar tetkikleri tanısı ve ciddi hastalığın tespitine yönelik non-spesifik tetkikler (kan sayımı, C-reaktif protein, akciğer grafisi gibi) veya etkeni saptamaya yönelik spesifik tetkikler (viral antijen saptanması, PZR, kültür gibi) olarak iki grupta ele alınabilir (26). Akut bronşiyolitli hastalarda lökosit sayımı yapmak ya da kan kültürü almak uygun değildir; sepsis ya da pnömoni bulguları olan hastalarda inceleme için kullanılabilir. Genç infantlarda viral bronşiyolitte bakteriyel sepsis; özellikle viral bronşiyolite sekonder gram pozitif kok enfeksiyonlarıyla ilişkili olarak gelişmiş ülkelerde mortalite oranını artırmaktadır (12,32).

1 ayın altında (veya ≤ 28 gün) ateşli yenidoğanlar; <28 günlük ateşi ($>38^{\circ}\text{C}$) olan bebeklerde ciddi bakteriyel enfeksiyon riski bronşiyoliti olmayan bebekler gibidir ve ateşli yenidoğanlara yönelik standart yaklaşım ve laboratuvar değerlendirmesi uygulanmalıdır. Yenidoğan bebeklerde akut bronşiyolit tipik bulgularla seyretebilmeyebilir, diğer alt solunum yolu enfeksiyonlarıyla ayırım yapmak zor olabilir, ayrıca akut bronşiyolit ile karışabilecek konjenital anomaliler daha sık görülür. Bu nedenle bu bebeklerin değerlendirmesinde hekim tarafından uygun görülürse kan sayımı, C-reaktif protein, akciğer grafisi ve diğer laboratuvar tetkikleri istenebilir.

1-3 ay (29-90 günlük) ateşli süt çocukları; 1-3 ay (29-90 gün) arasındaki ateşli ve akut bronşiyolitli bebeklerde, ateşli <3 ay bebeklerde sepsis ön tanısı düşünüldüğünde gerekebilecek ve uygulanan laboratuvar testleri (kan sayımı, C-reaktif protein, tam idrar tetkiki, idrar kültürü ve akciğer grafisi gibi) istenebilir. Aslında bu bebeklerde tipik akut bronşiyolit klinik tablosu varsa bronşiyolitle birlikte bronşiyolite eşlik eden ciddi bakteriyel enfeksiyon riski düşüktür. Prospektif çalışmalarda akut bronşiyolitli ve ateşli bebeklerde bakteremi veya menenjit riski $<1-2$ gibi düşük oranlarda saptanmıştır.

Herhangi bir yaştaki çocukta ciddi seyirli bronşiyolit varlığında; Ciddi akut bronşiyolit seyri olan bebeklerde, (örneğin YBÜ gereksinimi olan veya 2-5 gün içinde klinik düzelme sağlanamayan ve/veya önemli hışıltı ve sibilan ronküsleri 1 haftayı

geçen bebekler gibi) kan sayımı ve akciğer grafisi, sekonder bakteriyel enfeksiyonu değerlendirmek için istenebilir (26, 33).

Geçmişte RSV virusunun kültürde üretilmesi RSV için altın standart tanı yöntemi; günümüzde kullanımı sınırlı hale gelmiştir. Kültür için alınan örneğin ısıdan ve ışıktan korunması, en kısa zamanda ekiminin yapılması gereklidir. Sonucun haftalar içinde alınabilmesi ve özel laboratuvarlarda yapılabilmesi bu yöntemin dezavantajlarıdır (34). Antijen testleri kültüre göre daha hızlı sonuç verir ve %90'nın üzerinde özgüllüğü vardır. Antikor testleri ise anneden geçen antikorları da gösterebileceğinden küçük çocuklarda tanıda yardımcı değildir. RSV'nin PZR ile saptanması, kültüre göre daha ucuz ve hızlı, antijen ve antikor testlerine göre ise daha güvenilir olması nedeni ile en sık başvurulmuş tanısal yöntemdir. Tek testle RSV'ye eşlik eden diğer viral etkenlerin de saptanmasını sağlayan Multipleks PZR kullanımı da yaygınlaşmaktadır (35).

Etiyolojik tanı testleri klinik pratikte hastanede yatan hastalarda ve epidemiyolojik çalışmalar için yaygın kullanılmaktadır. Henüz virüs spesifik tedavi bulunmazken; virüs tanımlanması antibiyotik kullanımını azaltmaktadır. Real time PZR tanıda altın tanı testi olsa da maliyetli olması nedeniyle özellikle gelişmekte olan ülkelerde rutin kullanımı aksamaktadır. İmmunfloresan testi ucuzdur, özellikle RSV için iyi sensitiftir ama yapan kişiye bağımlıdır (36).

Etiyolojik tanıya yönelik nazofarengiyal antijen testi veya PZR bakılması yatan olgularda hastane enfeksiyonu değerlendirmesi ve izolasyon önlemleri için gerekli olabilir. Bu durumun içinde bulunulan mevsim, serviste yatan hasta yoğunluğu, hastane enfeksiyonu için kohortlama gerekliliği gibi faktörler dikkate alınarak hekim tarafından değerlendirilmesi uygun olur. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin önerisi, özellikle yatması düşünülen bebeklerde hasta başında hızlı etiyolojik tanı sağlayan RSV antijen testinin ve grip mevsiminde ek olarak influenza antijen testinin (veya hızlı sonuç alınacaksa influenza PZR testinin) yapılması şeklindedir (26).

Kan gazı testi hastaneye yatırılan hastalarda başlangıçta rutin önerilmemektedir, viral bronşiyolitinin yönetiminde rutin olan yararlı bir test değildir. İstisna olarak; yeterli miktarda oksijen destek tedavisine rağmen saturasyonu yükselmeyen, apne öyküsü veya solunum yetersizliği olan hastalarda kullanılabilir (37) .

2.5.2. Radyolojik Bulgular

Akut bronşiyolitli hastalarda rutin akciğer grafisi çekilmesi önerilmemektedir. Akut bronşiyolitli birçok bebekte zaten akciğer grafisinde bazı anormallikler olabilir. Ancak akciğer grafisindeki bu spesifik olmayan bulguların hastalık ciddiyeti ile ilgili bağlantıları zayıftır. Ayrıca akciğer grafisindeki spesifik olmayan bulgular (küçük atelektaziler gibi) uygun olmayarak bakteriyel pnömoni gerekçesiyle uygunsuz antibiyotik kullanımına yol açabilir. Akciğer grafisi çekilmesi solunum sıkıntısı belirgin olan ve yoğun bakım ünitesine yatış düşünülen olgularda veya komplikasyon düşünüldüğünde (pnömotoraks gibi) düşünülmelidir (38).

Akciğer grafilerinde normal görünüm veya diyaframda düzleşme, peribronşiyal alanda kalınlaşma, yama tarzında veya yaygın atelektaziler, segmental daralmalar veya havalanma fazlalığı olabilir. Havalanma fazlalığı (yedi kostadan fazla havalanma, kostaların paralel hale gelmesi, diyaframda düzleşme, mediasten ve kalp alanında küçülme, yan grafide retrosternal hava mesafesinde artış) akciğer grafilerinde sık karşılaşılan radyolojik bir bulgu olup hastaların 4'te birinde konsolidasyon alanları vardır. Yaygın intersistiyel infiltrasyon akut bronşiyolitte sık görülse de akut bronşiyolit ile viral pnömoni arasında ayırım yapmada havalanma fazlalığı bulgusu faydalı olabilmektedir (39).

2.6. Ayırıcı Tanı

Bronşiyolit başta astım olmak üzere, yabancı cisim aspirasyonu veya kistik fibrozis gibi hışıltı ile birlikte seyreden pek çok hastalık ile karışabilmektedir. İyi alınmış öykü ve dikkatli bir fizik muayene ile birlikte yapılan laboratuvar testleriyle tanıya büyük ölçüde ulaşılabilmektedir (40).

Ayırıcı tanı için ilk başta solunum sıkıntısının alt solunum yolundan mı yoksa üst solunum yolundan mı kaynaklı olduğunun bulunması gerekmektedir. Üst solunum yolu tıkanıklıklarında inspiratuvar zorlukla beraber, interkostal çekilmeler, burun kanadı solunumu ve stridor gözlenebilmektedir. Hışıltılı soluma, solunum yolundaki daralmaya, bronkospazma, sekresyona bağlı tıkanıklıklara, inflamatuvar değişikliklere veya dıştan basılara bağlı ortaya çıkmaktadır. Büyümüş adenoid dokuları, epiglottit, krup ya da yabancı cisim aspirasyonuna bağlı solunum sıkıntısı görülebilmektedir. Alt solunum yolu tıkanmalarının en önemli semptomu hışıltılı soluma olup, göğüste çekilmeler ile burun kanadı solunumu daha ileri dönemlerde görülmektedir (41).

Akut bronşiyolit kliniği ile en çok karışan klinik tablo astım atağıdır. Viral enfeksiyonların veya viral enfeksiyon olmadan allerjenlerin tetiklediği astım atakları gelişebilir. Özellikle büyük bebek ve çocuklarda özellikle de tekrarlayan hışıltı varsa virüsün tetiklediği hışıltı, bronşiyolit ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Daha önceden tekrarlayan hışıltı ataklarının olması çocukta veya ailede astım, atopik egzema ve diğer atopik bulgularının (klinik ve laboratuvar) olması zeminde yer alan alerjik astımı destekleyebilir. Daha önceden benzer atakların varlığı, ayırıcı tanıyı kolaylaştırır ama ilk atak sırasında bu ayrımı yapmak zor olabilir.

Vasküler ring ayırıcı tanıda düşünülmeli ve klinikte stridor daha fazla görülmekle birlikte persistan hışıltı da görülebilir (özellikle pulmoner arter sleeding). Genellikle yan akciğer göğüs grafisinde treakeada öne doğru yaylanma bir ipucu olabilir ancak kesin tanı için baryumlu kontrastlı özofagus grafisi, bronkoskopi ya da anjiyografi gerekebilir (26).

Ani gelişen hışıltı semptomu olan hastada öncelikle yabancı cisim aspirasyonu öncelikli olarak düşünülmelidir ancak ayırıcı tanıda bakteriyel trakea enfeksiyonu ve laringotrakeobronşit de olabileceği unutulmamalıdır. Kilo alımı yetersiz, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu öyküsü olan ve fiziksel bakıda çomak parmak görülen hastalarda kistik fibrozis, beslenme esnasında hışıltısı çoğalan ve kusma semptomları olan hastalarda gastroözofageal reflü hastalığı, semptomların şiddeti pozisyonla değişim gösteren hastalarda ise vasküler halka ve trakeomalazi-bronkomalazi akla gelmelidir (42).

Akut bronşiyolit nedeniyle başvuran hışıltısı olan hastalarda ayırıcı tanılar Tablo 3'te verilmiştir (2).

Tablo 3. Hışılı Nedenleri

I- Enfeksiyon	Viral: RSV, Human metapnömovirus, Parainfluenza, Adenovirüs, İnfluenza, Rinovirüs, Bocavirüs Diger: Klamidya trahomatis, tüberküloz, histoplasmoz, papillomatoz
II- Astım	Geçici hışılı: Tek risk faktörü akciğer kapasite yetersizliği Kalıcı hışılı: -Başlangıç risk faktörleri pasif içici maruziyeti, maternal astım hikayesi, yaşamın ilk yılında artmış IgE seviyesi -Klinik astım gelişme riski yüksek olanlar Geç başlangıçlı hışılı
III- Anatomik anormallikler	1. Santral havayolu anomalileri: Larinks, trakea ve/veya bronşial malazi, trakeoözofageal fistül (özellikle H tipi), laringeal kleft (aspirasyon sonucu) 2. Ekstrinsik havayolu anomalileri: Vasküler ring ya da sling, mediastinal lenfadenopati, mediastinal kitle/ tümör, özofageal yabancı cisim 3. İntrinsik havayolu anomalileri: Havayolunda hemanjiom veya tümör, kistik adenomatoid malformasyon, bronşiyal/akciğer kisti, konjenital lobar amfizem, aberan trakeal bronş, sekestrasyon, soldan sağa şanlı konjenital kalp hastalığı (pulmoner ödemi artırır), yabancı cisim
IV- İmmün yetmezlik durumları	İmmünglobulin A eksikliği, B-hücre eksiklikleri, primer siliyer diskinezi, kazanılmış immün yetmezlik sendromu, bronşektazi
V- Mukosiliyer temizleme bozuklukları	Kistik fibrozis, bronşektazi, primer siliyer diskinezi
VI- Aspirasyon sendromları	Gastroözofageal reflü hastalığı, faringeal/yutma disfonksiyonu
VII- Diğer	Bronkopulmoner displazi, intersistiyel akciğer hastalığı (bronşiyolit obliterated içeren), kalp yetersizliği, anafaksi, inhalasyon hasarı/yanıkları

2.7. Hastaneye sevk ve yatış ölçütleri

Akut bronşiyolitte erken doğum öyküsü (<37 hafta) ve erken çocukluk çağında (6-12. haftalarda) geçirilmesi ağır hastalık görülmesi açısından risk faktörleridir. Erken çocukluk çağında görülen bronşiyolit sırasında apne gözlenmesi, hastanede kalış süresini uzatmakta ayrıca yoğun bakıma yatış ve mekanik ventilasyon ihtiyacı için bir risk faktörüdür (1). Hemodinamik olarak anlamlı doğuştan kalp hastalığı olanlarda, kronik akciğer hastalığı olanlarda (Bronkopulmoner displazi, kistik fibrozis, konjenital

anomaliler) ve immün yetersizlik durumu olanlarda akut bronşiyolitın daha ağır ve ölümcül seyretme olasılığı artmıştır (43,44).

Akut bronşiyolitte dünya genelinde kabul görmüş bir skorlama sistemi yoktur. Ülkemizde ise 2009 yılında Türk Toraks derneğinin yayınladığı Akut Bronşiyolit tanı ve tedavi uzlaşi raporunda hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için dakikadaki nabız ve solunum sayısı, apne veya siyanoz öyküsü olup olmadığı ayrıca göğüsteki retraksiyonların varlığına göre bir sınıflandırma kullanılmıştır. Sınıflandırma da ayrıca hastanın oksijen saturasyonu ve saturasyonu %93'ün üzerinde tutmak için gerekli olan oksijen yüzdesi (FiO_2) oranı da dikkate alınmıştır. Sınıflandırma Tablo 4' de sunulmaktadır (5).

Tablo 4. Akut bronşiyolitte sınıflandırma*

	Hafif	Orta	Ağır
Apne	Yok	Yok	Var
Solunum sayısı/dakika	<50	50-70	>70
Nabız/dakika	<140	140-160	>160
Göğüsteki çekilmeler	Hafif	Orta	Ağır
SaO ₂	≥ %93	%86-92	≤ %85
Siyanoz	Yok	-	Var
SaO ₂ > 93 gerekli FiO ₂	-	0,21-0,4	>0,4

FiO₂: İnspire edilen havadaki oksijen yüzdesi

SaO₂: Oksijen saturasyon değeri

* Hasta, saptanan en ağır kriterin uyduğu ağırlık derecesinde kabul edilmelidir. (Solunum sayısı 48/dk olan bir bebeğin apnesi de oluyorsa ağır bronşiyolit, oksijen saturasyonu %90 ise orta dereceli bronşiyolit olarak değerlendirilmelidir.)

Akut bronşiyolit düşünülen her çocuğa oksijen saturasyonu ölçümü yapılmalıdır. Pulse oksimetre cihazı varsa izlem yapılmalıdır. Özellikle infantlarda ve erken süt çocuklarında pulse oksimetre deneyimli sağlık personellerince kullanılmalıdır.

Yorulma işaretleri olanörneğin uykuya meyilli olan ya da solunum eforunda azalma olan, tekrarlayan apneleri olan veya yeterli oksijen desteğine rağmen yeterli saturasyon sağlanamayan çocuklar yoğun bakım ünitesine sevk edilmeli ve solunum yetmezliği varsa devamlı pozitif hava yolu basıncı desteği de düşünülmelidir (45).

Akut bronşiyolitli bir hastada aşağıdaki risk faktörlerinin varlığında daha ağır bronşiyolit gelişmesi açısından bir üst merkeze/hastaneye sevk düşünülebilir;

- Hemodinamik olarak anlamlı doğuştan kalp hastalığı olanlar
- Kronik akciğer hastalığı olan hastalar
- İmmün yetmezliği olan hastalar
- Erken doğum hikayesi olanlar (özellikle <32 hafta)
- Nöromüsküler hastalığı olanlar
- Erken çocukluk döneminde olan (<4 ay) veya apne hikayesi olanlar
- Sosyal endikasyonlar; Akut bronşiyolit tanısı alan çocuğun anne ve babasının sosyoekonomik durumu klinik durumu kötüleştğinde hastaneye başvurmayı geciktirecekse 2-3 gün boyunca hastaneye yatırılarak izlenmelidir.

Hemen hastaneye sevkı gereken akut bronşiyolite eşlik edebilecek durumlar (genellikle 112 ambulans ve sağlık personeli eşliğinde sevk edilmesi gereken durumlar)

- Santral siyanoz
- Ağır solunum sıkıntısı bulgusu (belirgin çekilmesi olan, ağır hırıltılı solunması olan) ya da DSS > 70
- Oda havasında oksijen saturasyonu devamlı olarak < %92
- Apne öyküsü (gözlemlenmiş ya da rapor edilmiş)
- Sağlık personeli tarafından durumu ciddi olduğu düşünülen hastalar

Bu bulgulardan birine sahip olan hastalarda hastaneye yatış düşünülmelidir.

Ayrıca DSS>60, beslenme yetersizliği ve yetersiz sıvı alımı ya da orta-ağır dehidratasyon bulguları olan hastalarda aile eşliğinde bir üst merkeze sevk edilebilir. Bu hastalara çocuk acilde müdahale edildikten sonra hastaneye yatırılabilir ya da kırmızı bayrak durumları öğretilerek eve taburcu edilebilir yalnız akut bronşiyolit semptomlarını kötüleştirdiği için ebeveyn evde sigara içmemelidir (45).

Evde dikkat edilmesi gereken kırmızı bayrak durumları;

- Solunum iş yükünde artma (ağır hırıltılı soluma, burun kanadı solunumu, göğüste çekilmeler)

- Sıvı alımının yetersiz olması (günlük alması gereken miktarın < %50-75) veya 12 saat boyunca bezini ıslatmaması
- Apne ya da siyanoz olması
- Uykuya meyilli ise (örneğin ancak uzun süreli olan uyaranla uyandırılabiliriyorsa)

2.8. Beslenme ve Hidrasyon

Çocuklarda hidrasyonunun sağlanması ve beslenmenin devamı çok önemlidir. Özellikle anne sütünün devamı çok önemlidir. Letarji, bulantı-kusma, solunum sıkıntısı ayrıca sekonder oral alımın azalmasına bağlı dehidratasyon oluşabilir; taşipne ve ateşe bağlı da sıvı gereksinimi artmıştır (46).

Hastanede yatan hastalarda aşağıdaki durumlardan biri mevcut ise geçici bir süre oral beslenmeye ara verilmelidir;

1. Dakika solunum sayısı 60 üstünde seyrediyorsa,
2. Oksijen tedavisi almasına rağmen, beslenme sırasında oksijen saturasyonu %90'ın altında seyrediyorsa,
3. Devam eden kalıcı kusmalarda,
4. Emme, yutma ve nefes alma koordinasyonu eş zamanlı olarak yapılamıyor ve solunum sıkıntısı gittikçe artıyorsa

Bu bulgular geçince en kısa sürede tekrardan ağızdan beslenmeye başlanmalıdır (47).

APA ve NICE rehberi ağızdan beslenemeyen çocukların orogastrik ya da nazogastrik yolla beslenmesini önermektedir. Orogastrik ya da nazogastrik beslenemeyen ve solunum sıkıntısı olan çocuklara intravenöz sıvı tedavisi uygulanmalıdır (49).

2.9. Tedavi

Cochrane verileri ve birçok rehberde akut bronşiyolitte birkaç tedavi önerilmektedir. Asıl amaç akut hastalıkta yeterli sıvı dengesinin sağlanması ve normal oksijen saturasyon seviyesinin korunmasıdır (50).

Akut bronşiyolit bulaşıcılığı yüksek bir hastalık olduğu için aileye alması gereken tedbirler anlatılmalı ayrıca hasta çocuğun mümkün olduğu kadar izole

tutulmasına çalışılmalıdır. Solunum yollarına iritan etkileri nedeni ile evde sigara içilmesi kesinlikle yasaklanmalıdır.

Soğuk buhar tedavisi solunum yollarına iritan ve uyarıcı etki yaparak refleks bronkospazma neden olabileceği için kullanılmamalıdır. Öksürük kesiciler semptomları rahatlatır ama süpürasyon riskini artırır ve sekresyonların katılaşmasına neden olur bundan dolayı akıllıca kullanılmalıdır. Antihistaminikler sekresyonu kurutur ama yardımcı değildir; ekspektoranlar da aynı şekilde tedavide yardımcı değildir (2).

Bebeklik döneminde çocukların büyük bir kısmının burun solunumu yapması ve akut bronşiyolitli bebeklerde nazal tıkanıkların sık olması nedeni ile bronşiyolit tedavisinde nazal dekonjestanlar kullanılmış, ancak hastalığın klinik seyrini etkilemediği gözlenmiştir. Bebeğin rahat bir solunum yapması için burnun açık kalması önemlidir. Gerekğinde SF ile burun yıkama ve aspirasyon yapılarak burun pasajının açık tutulması gerekmektedir (51).

2.9.1. Hidrasyon

Akut bronşiyolit yönetiminde yeterli, iyi oral alım ve anne sütü verilmesi kritik öneme sahiptir. Buna rağmen DSS > 60 nedeniyle oral olarak beslenemeyen hastalarda nazogastrik bir tüp, yeterli beslemeyi ve hidrasyonu sağlamak için yerleştirilebilir. İntravenöz sıvı alımının nazogastrik tüp ile beslenmeye üstünlüğü gösterilmese de genel durumu çok kötü olan veya nazogastrik tüpü tolere edemeyen hastalarda kullanılabilir (36,37).

İntravenöz hidrasyon akut bronşiyolitli çocuklarda sıklıkla yapılmaktadır. Ancak kontrolsüz iv hidrasyon ve sıvı yüklenmesi elektrolit imbalansına neden olabilmektedir. İV damar yolu çocukta huzursuzluğa neden olmakta ve ağızdan beslenme isteğini azaltmaktadır (48). 2013 yılında yayınlanan randomize bir çalışmaya yaşları 2 -12 ay arasında olan akut bronşiyolitli çocuklar alınmış, çocukların 381'i nazogastrik yolla beslenmiş, 378'ine intravenöz hidrasyon uygulanmıştır. Her iki grup arasında yoğun bakım ünitesi (YBÜ) 'ne yatış veya ventilatör desteği yönünden anlamlı fark bulunamamıştır (52).

2.9.2. Oksijen tedavisi

İnfanlarda viral bronşiyolitte mukus üretimi artmakta, bronş lümenine epitel dökülmekte, peribronşiyal ödem ve lökosit infiltrasyonu olmaktadır. Ayrıca gelişmekte

olan küçük hava yolları ve alveolar keseler kollapsa eğilim gösterir bu da ventilasyon/perfüzyon dengesinin bozulması sonucu genellikle hipoksemiye ve ileri evrelerde hiperkapniye neden olur. Bundan dolayı SpO_2 %90-92 altında destek oksijen tedavisi oksihemoglobin seviyesini artırmak için verilmelidir. Birkaç oksijen destek tedavi şekli mümkün olup; nazal kanül, yüz maskeleri ve ağır vakalar için endotrakeal tüptür (50).

Yüksek akımlı nazal kanül (HFNC) daha yüksek nemlendirilmiş oksijen akışına izin verir aynı zamanda pozitif hava yolu basıncı sağlayarak ventilasyon/perfüzyon oranını iyileştirmektedir. Bu kadar potansiyel yararları olmasına rağmen, standart oksijen tedavisine göre oksijen tedavisinin kesilme zamanı, taburculuk zamanı ve hastanede kalış süresi üzerine üstünlüğü gösterilememiştir (53).

Gözlemsel çalışmalarda bronşiyolitli çocuklarda yüksek akımlı oksijen tedavisinin etkili olduğu bildirilmektedir. Ancak bu konuda daha fazla randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır. Orta ciddiyetteki solunum yetersizliği olan olgularda mekanik ventilasyon gereksinimi azalttığı gösterildiği için YAO_2 tedavisi rutin olmamakla birlikte seçilmiş olgulara verilebilir. YAO_2 tedavisi, akım 8 L/dak ve FiO_2 %40 olacak şekilde uygulanabilir (26).

CPAP non-invaziv mekanik ventilasyon yöntemi olup hava yolu direncini iyileştirmekte, bronş ve bronşiyal hava yolunu genişleterek atelektazi gelişimini önlemektedir. Yeterli oksijen destek tedavisine rağmen klinik durumu kötüleşen ve ağır akut bronşiyoliti olan hastalarda CPAP tedavisi faydalı olabilir (36).

2.9.3. Bronkodilatör tedavi

Viral bronşiyolitli hastanede yatan hastaların tedavisinde sistemik kortikosteroidlerin ve/veya inhale β_2 agonist ve/veya epinefrinin verilmesini destekleyen hiçbir kanıt yoktur. Yine de, hem İspanyol hem de İtalyan rehberleri, özellikle de bir hastanın kişisel veya ailevi atopi, astım veya egzama öyküsü varsa inhale β_2 -agonistlerin tedavinin başlangıcında bir defaya mahsus olmak üzere tedavide denenebileceğini söylemektedirler (50).

Sekiz randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde, bronşiyolitli bebeklerde nebulize albuterol ve plasebo tedavilerinin etkinliği

değerlendirilmiş, albuterol (salbutamol) tedavisinin klinik skorda düzelme sağladığı bulunmuş ancak hastaneye yatış oranında anlamlı azalma olmadığı gösterilmiştir (54).

2014 yılında yayınlanan bir başka Cochrane derlemesinde ise 1992 akut bronşiyolitli bebeği kapsayan 30 çalışma değerlendirilmiş, albuterol ya da salbutamol tedavisi ile oksijen saturasyonunda düzelme gözlenmemiştir. Bu çalışmalarda salbutamol tedavisi dozu 0,15 mg/kg olarak uygulanmıştır. Bu çalışmada ayaktan başvuran olgularda bronkodilatatör tedavisi hastaneye yatış oranını azaltmamış (bronkodilatatör grupta %11,9, plasebo grubunda ise %15,9, odds ratio (OR) 0,75, 95% CI 0,46-1,21, n=710), yatan hastalarda ise hastanede yatış süresini kısaltmadığı gösterilmiştir (MD 0,06, 95% CI 0,27–0,39, n=349) (55).

Akut bronşiyolit tedavisinde anti-kolinerjik bir ilaç olan ipratropium bromür tedavisi kullanılmıştır; ancak plasebo kontrollü çalışmalarda rutin olarak kullanılmasını destekleyecek bir veri bulunamamıştır. Orta ve ağır bronşiyolitte karşılaştırılığında nebulize ipratropium bromidinin, nebulize salbutamol ile benzer etkiye sahip olduğu ayrıca plaseboya göre ise erken dönemde O₂ saturasyonu ve klinik olarak düzelmelerde daha iyi olmakla birlikte yatış süresi ve klinik seyir üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir (56).

2.9.4. Epinefrin tedavisi

Rasemik epinefrin (D ve L formu 1:1 karışimli epinefrin) hem alfa adrenarjik etkisiyle bronşiyol duvarında vazokontrüksiyon yaparak ödem ve mukus oluşumunu azaltır, hem de β_2 -agonist etkisiyle bronkodilatatör etkisi de vardır. Epinefrin 0,05 ml/kg/doz (maksimum 0,5 ml), 3 ml serum fizyolojik ile nebulizatör aracılığıyla uygulanır. Bu etkilerinden dolayı akut bronşiyolit tedavisinde inhaler olarak kullanılır (57). Ülkemizde ise rasemik epinefrin bulunmadığı için yerine adrenalin (L-epinefrin, 1/1000'lik adrenalin ampul 1 mg/1ml), uygun dozda verilebilir ancak taşikardi, aritmi ve hipertansiyon yapıcı etkilerine dikkat edilerek nebulizatörle verilebilir.

Bazı çalışmalar inhale rasemik epinefrinin potansiyel yararlarından dolayı çocuklarda acil servis ortamında kullanılmasını önermiş ve hastaneye yatış riskini azaltmıştır. Gözlemlenen klinik etkisi ne kadar az olsa da, hastaların hastanede kalış süreleri ve oksijen desteği aldığı gün sayısı üzerine önemli derecede etkisi gözlenmemiştir (58).

2.9.5. Kortikosteroid tedavisi

Akut bronşiyolitte, bronşiyal inflamasyon klinik semptom ve bulgulara neden olduğu için kortikosteroid tedavisi sistemik veya inhaler olarak denenmiştir. Steroid tedavisi; solunum yollarındaki ödemi azaltıcı etkisi, mukozal vazokonstriksiyon, β_2 reseptör “up”-regülasyonu etkisi ve artmış kemokin/sitokin düzeylerini azaltıcı etkisi nedeniyle akut bronşiyolit tedavisinde sıkça kullanılmıştır (59).

17 çalışmanın dahil edildiği 2596 hastanın katılımı ile ortaya çıkan Cochrane verilerinde; sistemik ya da inhaler glukokortikoidler plasebo ile karşılaştırıldığında hastanede yatış oranı ve yatış süreleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Kombine yüksek doz sistemik deksametazon ve epinefrin, ayaktan hasta kabulünü azaltabilir ancak sonuçlar araştırmacı ve güvenlik verileri ile sınırlıdır (60).

2.9.6. Hipertonik salin tedavisi

17 randomize çalışmanın dahil edildiği 1090 infantın katılımı ile ortaya çıkan Cochrane çalışmasında toplam 560 hasta hipertonik salin (% 3 hipertonik salin n = 503, % 5 hipertonik salin n = 57) tedavisi aldı. Nebulize % 3 hipertonik salin ile tedavi edilen hastalar, nebulize % 0,9 salin ile tedavi edilenlere kıyasla hastanede kalış sürelerinin anlamlı olarak daha kısa olduğu gözlemlendi (yatış süresini 1,15 gün ($p<0,001$)). Tedavinin ilk üç gününde hipertonik salin alan grupta %0,9 salin alan gruba göre inhalasyon sonrası klinik skorda iyileşme daha iyi gözlemlendi. Klinik skordaki iyileşme hem ayaktan tedavi alan hem de yatan hastalarda da görüldü.

Mevcut kanıtlarda, ağır olmayan viral bronşiyolitlerde nebulize % 3 hipertonik salin alan infantlarda hastanede kalış süresini önemli ölçüde azaltmaktadır. Hem ayaktan hem de yatan hastalarda klinik şiddet skorunu da iyileştirmektedir (61).

Nebulize hipertonik salin solüsyonu ozmotik özelliklere sahiptir bu yüzden KOAH ve kistik fibrozisli hastalarda etkinliği kanıtlanmıştır. Etkinliği havayolu ödemi ve mukus üretimini azaltmak ayrıca hava yolu yüzey sıvısını rehidrate ederek hava yolu klirensini iyileştirmektedir (62).

Genellikle %3 olmak üzere %3-6 hipertonik salin, 2,5-8 ml/doz, oda havası veya oksijen akımı (4-6 litre) kullanan nebulizatör ile genellikle günde 3-6 defa (20 dk- 8 saatte bir) kullanılmıştır. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Rehberi hekim tarafından uygun görüldüğü takdirde; %3 hipertonik salinin 4 ml, nebulizatörle, günde 3

veya 4 defa (6-8 saatte bir), 2 gün veya taburcu oluncaya kadar verilebileceği yönündedir (26).

2.9.7. Antibiyotik tedavisi

Viral bronşiyolitli hastalarda klinik uygulamalarda antibiyotik tedavisinin yanlış kullanımı sık gözlenmektedir. Viral ve bakteriyel enfeksiyonları klinik ve radyolojik kriterlere göre ayırt etmek bazen zor olsa da yalnızca RSV ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonu ile birlikte olan koenfeksiyonlar antibiyotiklere ihtiyaç duyar. Ağır dereceli bronşiyolitli solunum yetmezliği bulguları olan hastalar yoğun bakım ünitesine alınır ve muhtemelen bu hastalar ampirik antibiyotik tedavisi almaktadır (32,36).

Antibiyotik tedavisi toksik tablo gözlenen akut bronşiyolitli hastada; yüksek ateş, akciğer grafisi filminde konsolidasyon alanları olan, lökositozu ve periferik yaymada ise sola kayma gibi bakteriyel enfeksiyonu yüksek ihtimal düşündüren klinik bulgular mevcutsa tüm kültürleri alındıktan sonra başlanabilir (5).

2.9.8. Ribavirin tedavisi

RSV enfeksiyonu tedavisinde Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından tek onaylı olan antiviral ilaç ribavirindir. Ribavirin hem RNA hem de DNA virüslerinin replikasyonunu inhibe eder. Viral mRNA ekspresyonunu bozarak viral protein sentezini inhibe eder. Ribavirin İV, ağızdan ve aerosol olarak uygulanabilmektedir. Aerosol ribavirin deneysel olarak RSV enfeksiyonunda ilk defa 1972 yılında kullanılmış, ardından genç erişkinlerde ve sonrasında ciddi RSV enfeksiyonu olan bebeklerde kullanılmıştır. İnhalasyonla kullanabilmesi ve bronşiyollere ulaşabilmesi için 1 µm çaplı partiküllere ayrılması gerektiğinden kullanımı için özel nebulizatöre ihtiyaç vardır. Tedavi 6 g/gün, üç-yedi gün boyunca günde 12-18 saat yapılır, çevredeki hamile sağlık personeli için teratojeniktir ayrıca tedavi verilenlerde de solunum fonksiyon testleri ve hematolojik parametrelerin izlenmesi gerekmektedir (63, 64).

2007 yılında yayınlanan Cochrane derlemesinde 12 çalışma değerlendirilmiştir. 158 katılımcıyla yapılan dört çalışmada randomize plasebo ve aerosol ribavirin tedavisi verilmiştir. Aerosol ribavirin verilen grupta mortalite % 5,8 iken, plasebo grubunda % 9,7 olarak bulunmuştur. (odds oranı (OR) 0,58; % 95 güven aralığı (GA):0,18-1,85). 116 katılımcıyla yapılan üç çalışmada ribavirin ile solunum yetersizliği olasılığı % 7,1, plasebo ile % 18,3 (OR 0,37;%95 GA:0,12-1,18) idi. Çalışmadaki 104 ventilasyon

uygulanan infantta, hastaneye yatış sürelerinde ortalama fark ribavirin uygulananlarda 1,9 gün daha kısa ve ventilasyon uygulanan günlerinde de ortalama fark ribavirin uygulanan grupta 1,8 gün daha kısa olarak izlenmiştir. Bu meta-analiz çalışmasında uzun dönem solunum fonksiyon testleri ya da tekrarlayan hışıltı sıklığı yönünden, ribavirin tedavisi verilen grupta anlamlı farklılık saptanmadığı bildirilmiştir (65).

2.9.9. Göğüs Fizyoterapisi

Konvansiyonel göğüs fizik tedavisinin (postüral drenaj, perküsyon ve vibrasyon teknikleri) yan etkilerle ilişkili olarak ağır akut bronşiyolitte iyileşme sağlamadığı gözlenmiştir. Bu nedenlerden dolayı, konvansiyonel teknikler bronşiyolitli hastalar için klinik uygulamada kullanılamaz.

Göğüs fizyoterapisinde kullanılan pasif akış yönelimli ekspiratuvar teknikler (zorlu ekspiratuvar teknikler ve yavaş akış teknikleri de dahil) klinik skorlar ile bronşiyolit şiddetini iyileştirmede, hastanede yatan hastalarda iyileşme süresini veya hastanede kalış süresini ise kısaltmadığı gösterilmiştir. Ağır akut bronşiyolitli hastalarda zorlu ekspirasyon tekniğinin sağlık durumunu iyileştirmede ve ciddi yan etkilere neden olabileceği konusunda da yüksek derecede kanıtlar vardır. Bu nedenlerden dolayı, ağır bronşiyolitli hastaneye yatırılmış hastalar için standart klinik uygulama olarak bu tekniklerin rutin kullanımı lehine bir bulgu bulunmamaktadır.

Bununla birlikte, yavaş pasif ekspiratuvar tekniklerin orta dereceli bronşiyolit veya respiratuvar sinsitiyal virüs pozitif hastalığı olan hastalarda etkileri konusunda bilgi alanında bir boşluk vardır. Düşük kalitedeki bireysel çalışmalarda pasif ekspiratuvar tekniklerin kısa süreli etkiyle ağır bronşiyoliti olan RSV pozitif hastalarda oksijen desteğini azalttığı, orta şiddetli bronşiyolit ile başvuran hastalarda ise solunum skorlarının azalttığı gösterilmiştir. İncelemenin bulguları, yavaş çalışan tekniklerin bazı çocuklarda geçici rahatlama sağladığına dair düşük kaliteli kanıtların bulunduğu. Yavaş akış tekniklerinin bazı çocuklarda geçici rahatlama sağladığı bu yüzden yarar göreceğini düşündüğünüz özel durumlarda solunum performansını artırmak için kullanılabilir (66). Nöromotor retardasyonu ve akut bronşiyoliti olan çocuklarda yoğun sekresyon ve atelaktazi varlığında göğüs fizyoterapisi uygulanabilir, bu konuda hasta bazında bireysel karar vermek daha uygundur (26).

2.9.10. Yeni tedaviler

Helioks, helyum ve oksijen gazlarının karışımıyla (80/20 oranında) elde edilir. Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda entübe olmayan ağır bronşiyolitli çocuklarda, inhaler helioks tedavisinin yoğun bakımda yatış süresini kısalttığı ve klinik skorda düzelmeye yol açtığı saptanmıştır (67). Cochrane analizinde bronşiyolite bağlı solunum sıkıntısı olan 2 yaşından küçük 447 bebekte helioks etkinliği 7 çalışmada değerlendirilmiştir. Çocuk YBÜ’de yatan olgularda, helioks kullanıldığında entübasyon oranında anlamlı azalma saptanmamıştır. Ancak acil serviste helioks verilen olgularda klinik bulgularda düzelmenin daha hızlı olduğu bildirilmektedir (68) .

Mekanik ventilatör ihtiyacı olan akut bronşiyolitli hastalarda sürfaktan miktarının ve fonksiyonunun azaldığı bilinmektedir. RSV için opsonizasyon görevi de gören sürfaktanın replasmanı ventilasyon süresi ve yoğun bakımda kalış süresini kısaltmıştır (69).

Ülkemizde 2015 yılında yayınlanan bir çalışmada akut bronşiyolitli çocuklarda 5 günlük montelukast tedavisinin etkinliği çalışılmıştır. Çalışmaya 50 akut bronşiyolitli bebek dahil edilmiştir. Randomize olarak bir gruba günde tek doz 4 mg, 5 gün süre ile montelukast verilmiş, diğer gruba ise verilmemiştir. Tedavi öncesi ve sonrası plazma eotaksin, IL-4, IL-8 ve IFN-gamma düzeyleri ELISA testi ile çalışılmıştır. Montelukast tedavisi verilen grupta klinik bulgularda anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yine gruplar arası plazma eotaksin, IL-4, IL-8 ve IFN-gamma düzeylerinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (70).

Boğmaca, gram negatif kokobasil olan *Bordetella pertussis*’in etkeni olduğu infantlarda yüksek mortalite ve morbiditeyle seyreden aşı ile önlenabilir endemik bir hastalıktır. Son yıllarda yüksek aşılama takvimi uygulanan gelişmiş ülkelerde bile boğmaca görülen vaka sayısında artış gözlenmiştir. RSV veya *influenza* gibi diğer solunum yolu patojenlerinin eşlik ettiği bronşiyolit hastalarında boğmaca teşhisi koymakta zorlanılabilir. Bu hastalarda, boğmacanın akut solunum yolu belirtileri bronşiyolit veya diğer non-spesifik akut solunum yolu enfeksiyonu belirtileri ile örtüşebilir. *Bordetella pertussis* pozitif bulunması enfekte hastanın karantina altına alınması ve uygun antibiyotik tedavisi verilmesi açısından önemlidir.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada akut bronşiyolit tanısıyla hastaneye yatırılan 847 hastadan solunum yolu sekresyonunda PZR incelemesi ile hem virüs hem de

bakteri araştırılması yapılmış; 326 hastada (%85,8) solunum yolu PZR panelinde en az bir viral ve/veya bakteriyel solunum yolu etkeni pozitif olarak saptanmıştır. Respiratuar sinsityal virüs A/B, rhinovirüs, parainfluenza virüs, adenovirüs, bocavirüs ve metapneumovirüs A/B viral etken olarak en sık saptanan virüslardı. *Bordetella pertussis* sadece 5 hastada (%1,5) pozitif olarak saptadı. *Bordetella pertussis* pozitif olan hastaların hepsinde, rhinovirüs (n=2), influenza A (n=1), coronavirüs OC43 (n=1), RSV A/B (n=1) gibi bir virüsün eşlik ettiği saptandı. *Bordetella pertussis* pozitifliği olan hastalarda anlamlı bir klinik veya laboratuvar bulgusuna neden olmadığı gözlenmiştir (71).

Akut bronşiyolit tedavisinde yapılan çalışmalarda bronkodilatatör ve immünmodülatör olan nitrik oksit tedavisinin, solunum yolu epitelinin rejenerasyonunu hızlandıran A vitaminin, immünmodülatör etkili IFN- α 'nın, intravenöz immünglobulinin ve rekombinant human DNase'in bronşiyolit tedavisinde etkili olmadığı gösterilmiştir (72,73).

Akut bronşiyolit tanısı almış yaşları 22 gün ile 17,6 ay arasında (ortancası 3,7 ay) daha önce sağlıklı 162 bebeğin çalışmaya alındığı randomize yapılan bir çalışmada; hastaların yaklaşık yarısında egzema ve/veya ailede astım öyküsü mevcuttu. Çalışmada tek doz 100 mg/kg iv magnezyum sülfat tedavisi verilen grupta plasebo grubu karşılaştırıldı. Taburcu edilmek üzere, tıbbi olarak hazır bulunma geometrik ortalama süresi, 78 magnezyum ile tedavi edilen hastalar için 24,1 saat (% 95 GA:20,0-29,1) ve plasebo alan 82 hastada 25,3 saat (% 95 GA:20,3-31,5) idi (p=0,91). Zaman içindeki ortalama bronşiyolit şiddeti skorları iki grup için benzerdi. Sonraki 2 haftadaki klinik ziyaret sıklığı da (sırasıyla% 33,8 ve % 27,2) benzerdi. On beş magnezyum alıcısı (% 19,5) ile beş plasebo alıcısı (% 6,2) 2 hafta içinde tekrar hastaneye yatırıldı. Akut kardiyovasküler ve respiratuvar yan etki bildirilmedi. IV magnezyum sülfat tedavisi, akut bronşiyolitli hastalar için fayda sağlamıyor ve hatta zararlı bile olabilir (74).

2.10. Akut Bronşiyolitte Klinik Sınıflandırmaya Göre Tedavi Planı

Akut bronşiyolit çoğu hastada hafif geçirilen, kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Hastalığı daha ağır geçirenlerde oksijen, sıvı desteği, komplikasyonların izlemi ve tedavisi yeterli olmaktadır. Hekimlerin tedavi seçeneklerine hasta bazında karar vermeleri, ayırıcı tanı yapmaları ve iyileştirici etkileri görülmediyse ısrarcı olmamaları önerilir (5).

Akut bronşiyolitli çocuklarda beslenme çok önemli olup anne sütüne devam edilmelidir. Solunum sıkıntısı ya da kusma nedeniyle ağızdan beslenemeyen çocukların orogastrik ya da nazogastrik yolla beslenmesi önerilir. İntravenöz sıvı tedavisi orogastrik ya da nazogastrik beslenemeyen ve solunum sıkıntısı olan çocuklarda uygulanmalıdır (49).

Akut bronşiyolitte rutin antibiyotik kullanımı önerilmez. Rutinde salbutamol gibi bronkodilatörler, kortikosteroidler, ipratropium bromid, montelukast, ribavirin, magnezyum sülfat, helioks, N-asetil sistein tedavileri ve göğüs fizyoterapisi önerilmez. Seçilmiş olgularda hekim kararıyla inhale epinefrin, yüksek akımlı oksijen (YAO₂) ve göğüs fizyoterapisi verilebilir. Yatan olgularda inhaler HS (genellikle %3 HS) tedavisi önerilebilir (49).

2.10.1. Hafif bronşiyolitli hastalarda tedavi

Bu bebeklerin tedavisi evde yapılabilir. Aileye solunum sıkıntısı semptomları anlatılıp, beslenme önerileriyle yakın dönemde kontrole çağırılmak üzere hasta eve gönderilebilir.

Aileye sık el yıkanmasının ve bebeğin ayrı tutulmasının söylenmesi diğer bireylere bulaşın önlenmesine katkı sağlar. Antibiyotik, antihistaminik, buhar tedavisi, oral dekonjestanlar ve nazal vazokonstriktörlerin tedavide etkisi yoktur. Bu grup hastalarda, çok yaygın kullanılmasına karşın oral salbutamolün iyileştirici etkisinin bulunmadığı kanıtlanmıştır. Hasta yakınları evde sigara içilmemesi konusunda uyarılmalıdır (5).

2.10.2. Orta bronşiyolitli hastalarda tedavi

Hastaneye sevk edilir, yatış gerekebilir. Oksijen desteği, monitörizasyon, oral alamayacak hastalara IV sıvı başlanabilir. Hasta komplikasyonlar açısından izlenmelidir, hışıltı semptomu varsa epinefrin denenebilir. Hastalık derecesi hafif seviyesine inerse hasta taburcu edilir ve sık aralıklarla (2 günde bir) kontrole çağırılmalıdır (5).

Akut bronşiyolitli çocuklarda oksijen saturasyonunun %92'nin üzerinde tutulması gerekir. Oksijen saturasyonu %92'nin altında olduğu durumlarda oksijen verilmesi önerilir (49).

Mevcut kanıtlarda, ağır olmayan viral bronşiyolitlerde nebulize % 3 HS alan infantlarda hastanede kalış süresi önemli ölçüde azaltmaktadır. Hem ayaktan hem de yatan hastalarda klinik şiddet skorunu da iyileştirmektedir. Bu yüzden orta bronşiyolit nedeniyle tedavi gören yatan hastalara nebulize hipertonic salin tedavisi verilebilir (61).

2.10.3. Ağır bronşiyolitli hastalarda tedavi

Kan gazı izlemi ve kardiyopulmoner monitörizasyon gereklidir. Ağır bronşiyolit nedeniyle ventilatöre bağlanan ve diğer tedavilerden fayda görmeyen hastalara uzman kişilerin kararıyla sürfaktan verilebilir (5).

Yeterli oksijen destek tedavisine rağmen klinik durumu kötüleşen ve ağır akut bronşiyoliti olan hastalarda CPAP tedavisi faydalı olabilir (36).

2.11. Korunma ve Bağışıklık

Bahsedilen stratejilerin birçoğu değerlendirmede bulunmamakla birlikte, genç bebekleri korumak için önlenabilir risk faktörlerini değiştirmek önemlidir. Örneğin anne sütü ile beslenme solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı hastaneye yatışları önemli ölçüde azaltır. Anne sütü tüm bebekler için mükemmeldir ve yüksek riskli infantlarda palivizumab tedavisini tamamlamalıdır (75).

Ağır alt solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkili olan diğer diyet ve alışkanlık müdahaleleri, hamileliğin son trimesterinde alınan yüksek miktardaki karbonhidrat veya alkol alımıdır. Alınan alkol miktarının azaltılması ve tütün dumanına maruz kalmanın azaltılması sadece bebeğe değil anneye de yarar sağlayacaktır (79).

RSV ilişkili bronşiyolitten korunmada genel önlemler (bulaşı engellemek için damlacık ve temas izolasyon önlemleri, el hijyeni, hasta kişilerle temasın önlenmesi, anne sütünün desteklenmesi, pasif sigara içiminin önlenmesi, hastanedeki olgularda gerekli önlemlerin alınması gibi) ve spesifik korunma önlemleri (RSV'ye yönelik riskli olgularda immünoprofilaksi/palivizumab) olarak iki grupta ele alınabilir. RSV'ye yönelik henüz rutin bir aşı yoktur (49).

RSV aşılarının geliştirilmesi zordur. RSV hastalığı geçirme öyküsü, erken yaşta immünizasyon ihtiyacı ve doğal maternal antikolar tarafından muhtemel etkilenmesi immünizasyon stratejilerini zorlaştıran nedenlerdir. Uygun bir aşı ideal olarak 2 aydan küçük bebeklerde koruyucu antikolar üretmeli ve daha fazla hastaneye yatma riski olan grubu temsil etmelidir (76). RSV aşılarının altı farklı formülasyonu prelinik ve klinik

çalışmalarda test edilmiştir; canlı zayıflatılmış veya kimerik, bütünüyle inaktive, partikül bazlı, subunit, nükleik asit ve gen bazlı vektörler (77).

Ayrıca, yarı ömrü uzatılmış monoklonal antikorların uygulanması yoluyla pasif koruma cazip bir alternatif sunumdur. Palivizumab ciddi RSV enfeksiyonlarını % 55 oranında düşürmesine rağmen, yönetimi külfetli ve ilaç pahalıdır. Bu nedenle, ağır hastalığa yakalanma riski yüksek olan nüfus ile kullanımı sınırlıdır. RSV F proteininin (MEDI8897) ön füzyon konformasyonuna karşı geliştirilen yeni bir monoklonal antikor, yarı ömrün uzamasına ve potensin arttırılmasına (tek bir intramüsküler doz sağlar) sahiptir ve gelecek için cazip bir alternatiftir. Diğer benzer formülasyonları da halen değerlendirme aşamasındadır (78).

2.11.1. İmmünprofilaksi

RSV'yi nőtrolize eden antikorların varlığı RSV hastalığını önleyemese bile ciddi hastalık gelişimini engelleyebilir. Bu durum özellikle yüksek riskli hastalarda daha önem kazanır. RSV'ye spesifik antikor uygulaması başlangıçta RSV spesifik İV immünglobulin şeklinde uygulanmış ancak daha sonra intramusküler uygulanan palivizumabın klinik uygulamaya girmesiyle kullanımdan kaldırılmıştır.

Palivizumab RSV F glukoproteinine karşı geliştirilen bir monoklonal antikordur. RSV'ye karşı nőtrolizan ve füzyon inhibitör aktivite gösterir. Böylece klinik laboratuvar çalışmalarında RSV replikasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. İntramusküler tercihen de uyluk anterolateral bölgesine uygulanır, gluteal kas siyatik sinir hasarı riski nedeniyle rutin olarak bir enjeksiyon yeri olarak kullanılmamalıdır. Uygulamalar genel olarak RSV mevsiminde (genellikle Kasım-Mart aylarında toplam 5 ay) ayda bir maksimum 5 doz, 15 mg/kg/doz olarak uygulanır. RSV enfeksiyonu için hastaneye yatış olursa, bu sezonun geri kalanında aylık profilaksi kesilmelidir. Palivizumab 2-8 derecede soğukta muhafaza edilmeli ve dondurulmamalıdır. Yarılanma ömrü 2 yař altında 21 gün kadardır. İntramusküler enjeksiyon sonrası 48 saatte yeterli serum düzeylerine ulaşır. Genellikle yan etki ačíısından güvenli bir ilaç olarak kabul edilir. Palivizumab canlı viral aşılarla etkileşime girmez, birlikte veya süre kısıtlaması olmaksızın uygulanabilir. Sağlık Uygulama Tebliđi'ne göre palivizumab (Synagis®), uygun endikasyon alan bebeklerde geri ödemesi olan bir ilaçtır (49,80).

2013'te yayınlanan bir meta-analizde 2831 yüksek riskli bebeğin değerlendirmesinde prematürel, BPD, konjenital kalp hastalığı gibi risk gruplarında

RSV ilişkili hastaneye yatış hızını 101/1000'den 50/1000'e azalttığı (RR 0,49, % 95 GA 0,37-0,64), yoğun bakım yatış hızını azalttığı (34/1000'den 17/1000'e) ve anlamlı bir yan etki profili göstermediği bildirilmiştir (81).

2.11.2. RSV profilaksisi endikasyonları

Ağır RSV alt solunum yolu enfeksiyonu ile hastaneye yatış en sık 3 aydan küçük bebeklerde görülür. Çok küçük preterm, kronik akciğer hastalığı olan preterm, konjenital kalp hastalığı olan bebekler ve ciddi immun yetmezliği olan bebekler en yüksek riski taşırlar. RSV immunglobulini olan Palivizumab (PZV) RSV sezonunda risk gruplarında hastaneye yatış sıklığını düşürebilir ancak mortaliteyi etkilemez. “Türk Neonatoloji Derneğinin Palivizumab (PZV) İmmunoprofilaksisi için 2014 önerileri” Tablo 5’te aşağıda verilmiştir (82).

Tablo 5. Türk Neonatoloji Derneği- Palivizumab profilaksisi önerileri

Durum	RSV sezonu başlangıcında kronolojik yaş	
	<12 ay	12-24 ay
Prematüre < 29 hafta	Profilaksi uygula	Hayır
Doğum ağırlığı <1000 g	Profilaksi uygula	Hayır
KAH**	Profilaksi uygula	Hayır
KAH son 6 ayda tedavi***	Profilaksi uygula	Profilaksi uygula
Hemodinamik bozukluk olan KKH*	Profilaksi uygula	Hayır

* Hemodinamik sorun yaratan-tedavi gerektiren KKH (Konjenital kalp hastalığı), pulmoner hipertansiyon, kardiyomyopati

** KAH= (Kronik Akciğer Hastalığı) <32 hafta ve >28 gün > %21 O₂ gereksinimi

*** Steroit, oksijen, bronkodilatör, diüretik tedavisi son 6 ayda almakta ise KAH olan bebek ikinci sezon profilaksi almalıdır.

**** RSV enfeksiyonu geçiren adayın sezon içinde devam dozları yapılmıyor.

***** Profilaksi adayı olarak belirlenmiş bebek sezon içinde yaş kriterini geçse de 5 doz tamamlanır.

***** Salgında yenidoğan yoğun bakım da yatan risk grubundaki yenidoğanlara profilaksi yapılması opsiyoneldir.

2.12. Doğal seyir ve prognoz

Genellikle hastalık hafif veya orta şiddette geçirilir. Hastalık semptomları 2-3. günlerde giderek artar, 7-10. günler arasında ise semptomlar azalır, öksürük siliyaların rejenerasyonuna kadar haftalarca devam edebilir (51). Ortalama 3-5 gün sürer.

Önceden sağlıklı bebeklerdeki hastaneye yatış gerektiren akut bronşiyolitlerde ortalama yatış süresi genellikle 3-4 gündür, bu süre *rinovirüste* biraz daha kısa olabilir. *RSV* veya *RSV-rinovirüs* koenfeksiyonunda daha uzun olabilir. Solunum sistemi ilgili bulgular genellikle 2-5 gün sonra düzelmeye başlar. Ama küçük infantlarda ve altta yatan hastalığı olanlarda hışıltı bir hafta veya daha uzun süre devam edebilir (45,83).

Altı haftadan küçük infantlarda, altta yatan kardiyopulmoner hastalığı olanlarda (kistik fibrozis, BPD, KKH), prematür doğum hikayesi olan bebekler, bağışıklık sistemi baskılanmış olan hastalarda daha ağır seyreder ve mortal seyredebilir. Bu hastalar daha fazla yoğun bakım izlemi ve mekanik ventilasyon ihtiyacı gösterirler (4,64).

Akut bronşiyolit komplikasyonları olarak solunum yetmezliği, hipoksi ve hiperkapniye bağlı santral sinir sistemi bulguları gözlenebilir. Ayrıca uygunsuz ADH salınımı, miyokardit ve bronşiyolit obliterans görülebilir. Ölüm %1'den daha az görülmektedir (3,84).

Akut bronşiyolit genelde kendini sınırlayan bir hastalıktır. Semptomları haftalarca sürebilir, hastaneye yatışı gerekmeyen hastaların büyük kısmında hafif derecede semptomlar dört haftaya kadar uzayabilir (85). Akut bronşiyolit sonrası dönemde tekrarlayan hışıltı atakları gözlenebilir. Bu ataklar, bronşiyolit immün yanıt sistemini değiştirerek astımın ortaya çıkmasını kolaylaştırabilmesi ya da zaten astım mevcut olan çocukların tekrarlayan bronşiyolit atakları geçirmesi sonucu ortaya çıkabilir. Çocukta ve ailede atopi-alerji öyküsü, çocuğun solunum yollarının konjenital olarak dar olması ve pasif sigara içimi öyküsü tekrarlayan hışıltı atakları gelişmesi için risk faktörleridir. Bu tür hastalar astım gelişmesi yönünden takip edilmelidir (4,16).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Çalışmamıza Ekim 2016- Haziran 2017 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi hastanesi Çocuk Acil ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerine başvuran orta ve ağır şiddette akut bronşiyolit kliniği ile başvuran ve hastaneye yatışı uygun görelen, iki yaş altında olup çalışmadan dışlanma kriterlerini taşımayan hastalar dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen her hastanın yakınlarından bilgilendirilmiş onam formu alındı ve hasta yakınlarına tedaviler hakkında bilgi verildi.

3.2. Çalışmaya Alınma Kriterleri

- 1- Klinik olarak başvuru anında orta veya ağır şiddette akut bronşiyolit tanısı almış olmak (Tablo 4'e göre)
- 2- 24 ayın altında olmak
- 3- Çalışmaya katılmaya gönüllü olunması ve yazılı aydınlatılmış onam verilmesi
- 4- Ayaktan tedavi için uygun olmayıp hastanede yatarak tedavi alan hastalar

3.3. Çalışmaya Alınmama Kriterleri

- 1- 2 yaş altındaki hışıltılı çocuklar (1'den fazla bronşiyolit atağı geçiren)
- 2- Ailenin gönüllü olarak onam vermemesi
- 3- Başlangıçta hafif bronşiyolit kliniği gösteren hastalar (Tablo 4'e göre)
- 4- 24 aydan büyük olan çocuklar
- 5- Akut bronşiyolit nedeniyle ayaktan tedavi alan hastalar

3.4. Çalışmanın İçeriği ve gerekli izinler

Çalışmamızda; prospektif, randomize, çift kör bir çalışma olarak planlandı. Çalışma için İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi ayrıca Malatya İli Klinik Araştırma ve Yayın Etik Kurulu'ndan 2016/163 karar numarasıyla etik kurul onayı alındı (Ek 3). Çalışma sırasında tüm ebeveyn, tam bilgilendirilmiş olur formu ile bilgilendirildi ve ailelerin onamları alındı. Çalışmaya 2 yaş altında olan, orta veya ağır şiddette (Tablo 4'e

göre) akut bronşiyolit kliniği olan ve hastaneye yatışı uygun görülen, çalışmadan dışlanma kriterlerini taşımayan 95 hasta dahil edildi.

Çalışmaya alınan bütün hastalarda;

- Başvuru anında adı-soyadı, yaşı, cinsiyeti, adresi, telefon numarası, hastaneye kayıtlı dosya numarası ve hastalık hakkında detaylı bilgi alınarak demografik özellikleri belirlendi.
- Hasta ile ilgili olarak: Şikayetleri ve şikayetlerinin başlangıç tarihi dışarıda yatarak tedavi almışsa kaç gün yatarak tedavi aldığı, başvuru öncesi en son ne zaman hangi tedavileri aldığı, daha önce bronşiyolit atağı geçirip geçirmediği, preterm doğum hikayesi olup olmadığı (preterm doğum hikayesi varsa daha önce palivizumab tedavisi alıp almadığı ve almışsa kaç doz yapıldığı), anne sütü ile kaç ay beslendiği ve formüla mama alıp almadığı almışsa ne zaman başladığı, ek gıdaya başlamışsa kaç aylıkken başladığı, doktor tanımlı atopik dermatit öyküsü sorgulanarak kaydedildi.
- Hastanın ailesi ve çevresine ait olarak: Kardeş sayısı, kreşe ya da okula giden kardeş sayısı anne ve babada astım öyküsü, evde sigara içilip içilmediği (içiyorsa anne ya da baba hangisinin sigara içtiği ayrıca anne içiyorsa gebelikte sigara kullanıp kullanmadığı), ısınma tipi (kalorifer, doğalgaz ya da sobalı), evde üst solunum yolu enfeksiyonları semptomları olan kişi olup olmadığı sorgulanarak kaydedildi.
- Fizik inceleme: Klinik olarak üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile wheezing ya da oskültasyonla ronküs birlikteliği akut bronşiyolit kabul edildi. Hastaların ayrıntılı fizik muayeneleri yapıldı, bronşiyolit derecesinin belirlenebilmesi için klinik skorlama yapıldı (5). Ateş, dakika solunum sayısı, parmak ucu oksijen saturasyonu ve kalp tepe atımı sayısı kayıt edildi. Hastalarda başvuru öncesi ve başvuru anında dehidratasyon bulguları olup olmadığı, başvuru öncesi apne veya siyanoz öyküsü olup olmadığı kayıt edildi.

Analitik özelliği olan araştırmada veriler prospektif olarak toplandı, bronşiyolit hasta formuna (Ek- 1) kaydedildi.

Hastanın başvuru anında burun kanadı solunumu veya subkostal /interkostal /suprasternal çekilmesi olup olmadığı kaydedildi. Oskültasyonda ekspiryum sonunda veya ekspiryum boyunca ronküs duyulup duyulmaması, oskültasyonda ral duyulup duyulmaması ayrıca wheezing veya stridor varlığı kaydedildi.

Yatış süresince hastaya nebulize L-epinefrin tedavisi verilir verilmediği (verilmişse kaç gün ve kaç saat arayla verildiği), inhale salbutamol tedavisi verilir verilmediği (verilmişse kaç gün ve kaç saat arayla verildiği), sistemik steroit verilir verilmediği kayıt edildi. Ayrıca hastanın hangi grup antibiyotikten kaç gün aldığı, hastaya oksijen desteğinin kaç gün verildiği (günde < 4 saat oksijen tedavisi veya sürekli olarak oksijen tedavisi alıp almadığı) gözlemlendi.

Çalışmaya oda havasında oksijen saturasyonu % 93 ve altında olan hastalar dahil edildi, veri toplama süreci boyunca saturasyonu % 93 ve üzerinde devam eden hastalara oksijen tedavisi verilmedi. Ateşi olan hastalara antipiretik tedavisi verildi, ateşleri düşürüldü. Burunda tıkanıklık gözlenen hastalara serum fizyolojik ile burun aspirasyonu tarafımızca uygulandı. Oral alımı iyi olmayan hastalara nazogastrik sonda ile beslenme uygulandı. Buna rağmen beslenme sıkıntısı yaşayan hastalara IV sıvı desteği sağlandı.

Takiplerinde takipnesinin düzelmesi, oda havasında oksijen saturasyonu sürekli olarak $\geq$ % 93 ve en az 12 saat stabil olan, oral beslenme ve sıvı alımı yeterli olan hastalar taburcu edildi. Aileye evde dikkat etmesi gereken durumlar anlatıldı, gereklilik halinde tekrar başvurması önerildi. Evde buhar cihazı olan hastalarda eve bronkodilatör ilaç ve gerekliyse antibiyotik tedavisi verilerek, burun açma, antipiretik ve diğer semptomatik tedaviler önerilerek taburcu edildi. Taburcu olduktan 1 hafta ve 1 ay sonra aileler telefonla aranıp hastanın şikayetlerinde azalma yüzdesi soruldu ayrıca birinci ayın sonunda öksürük veya hırıltılı soluma şikayetinin devam etmesi ya da tekrarlaması sorgulanarak kayıt edildi.

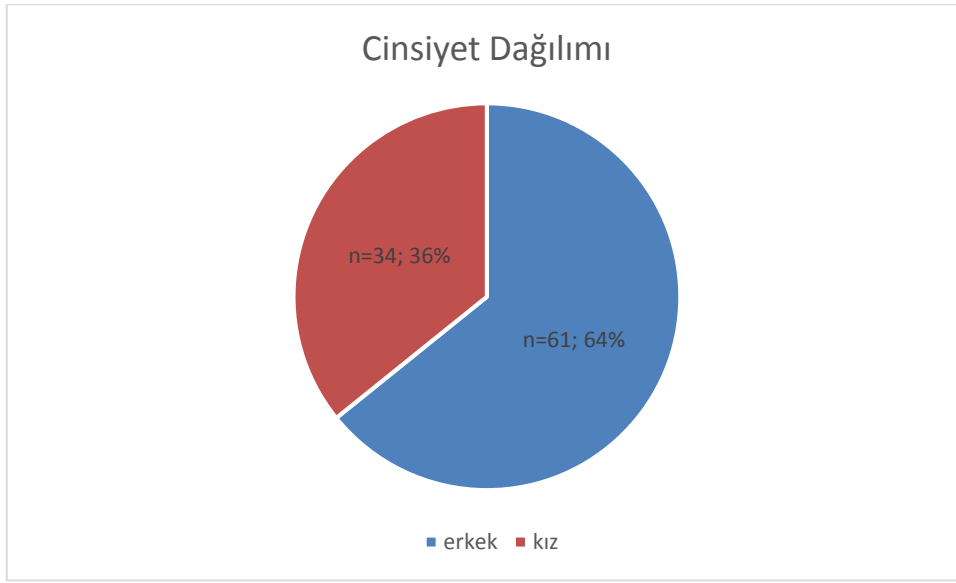
3.5. İstatistiksel analiz

Veriler ortanca (min-maks), ortalama (standart sapma) ve sayı (yüzde) ile verildi. Parametrelerin dağılımını kontrol etmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Değişkenlerin ortalamaları arasındaki farklar hem parametrik hem de parametrik olmayan testler kullanılarak değerlendirildi. İstatistik analizlerde uygun yerlerde Kruskal Wallis ve ki kare testleri kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizlerde IBM SPSS Statistics 17.0 programı kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Araştırmanın Genel Özellikleri

Hastaların cinsiyete göre dağılımlarına bakıldığında % 64'ü (n=61) erkek, % 36'sı (n=34) kızlardan oluşmaktaydı (Şekil 4.1.1). Orta ve ağır atak bronşiyolitte cinsiyet dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).



Şekil 4.1.1. Cinsiyet dağılım grafiği

Tüm hastaların yaşa göre dağılımına bakıldığında en küçük yaştaki hastamız 45 günlükken yaşı en büyük hastamız ise 23 aylıktı, ortanca 7 (1,5-23 ay)'dı. Hastaların kardeş sayısı ortanca 1 (0-5) idi.

Orta ve ağır bronşiyolit geçiren hastaların yaş dağılımına baktığımızda hastaların %78'ini ilk bir yaştaki infant grubu oluşturmaktaydı (Tablo 6). ≤ 6 ay olan 44 hastada hastanede yatış süresinin diğer hastalara göre daha uzun olduğu saptandı ($p=0,018$).

Tablo 6. Hastaların yaş aralıklarına göre dağılımı

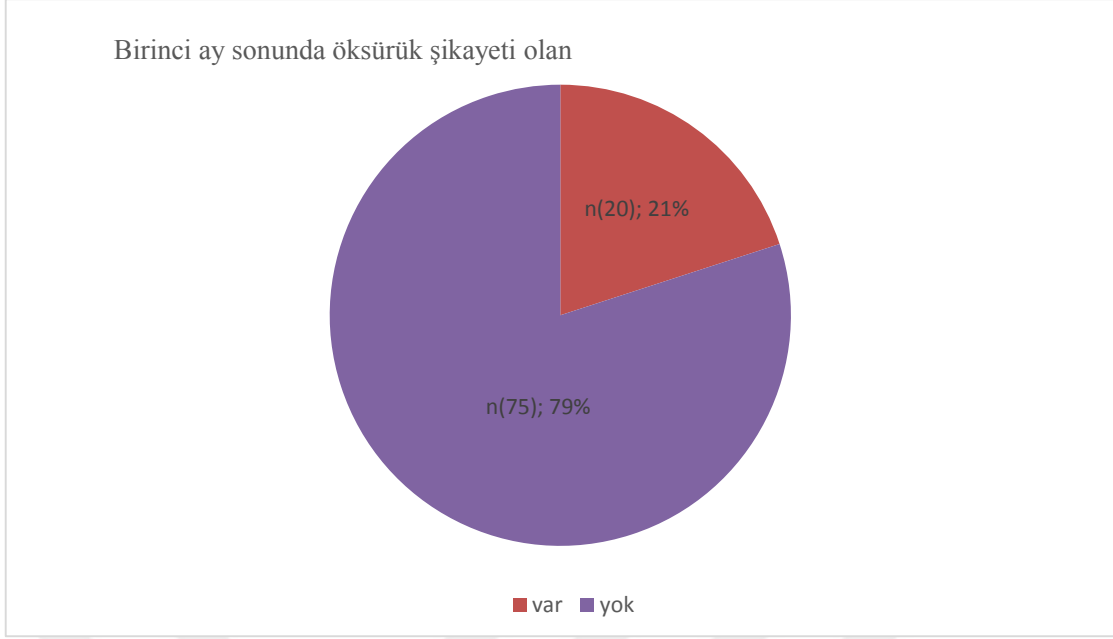
Yaş aralığı	n (sayı)	% (yüzde)
0-6 ay	44	46,3
7-12 ay	30	31,6
13-18 ay	12	12,6
19-24 ay	9	9,5

Tüm hastaların oksijen tedavisi aldığı gün sayısına bakıldığında minimum 0 gün ve maksimum 18 gün ortanca 3 gün, ortalama oksijen aldığı gün sayısı ise ($\pm$ SD) $3,65 \pm 3,03$ gündü. Hastaların taburcu olma zamanına bakıldığında minimum 3 gün ve maksimum 18 gün ortanca 7 gün, ortalama taburcu olma zamanı ise ($\pm$ SD) $7,37 \pm 2,94$ gündü (Tablo 7).

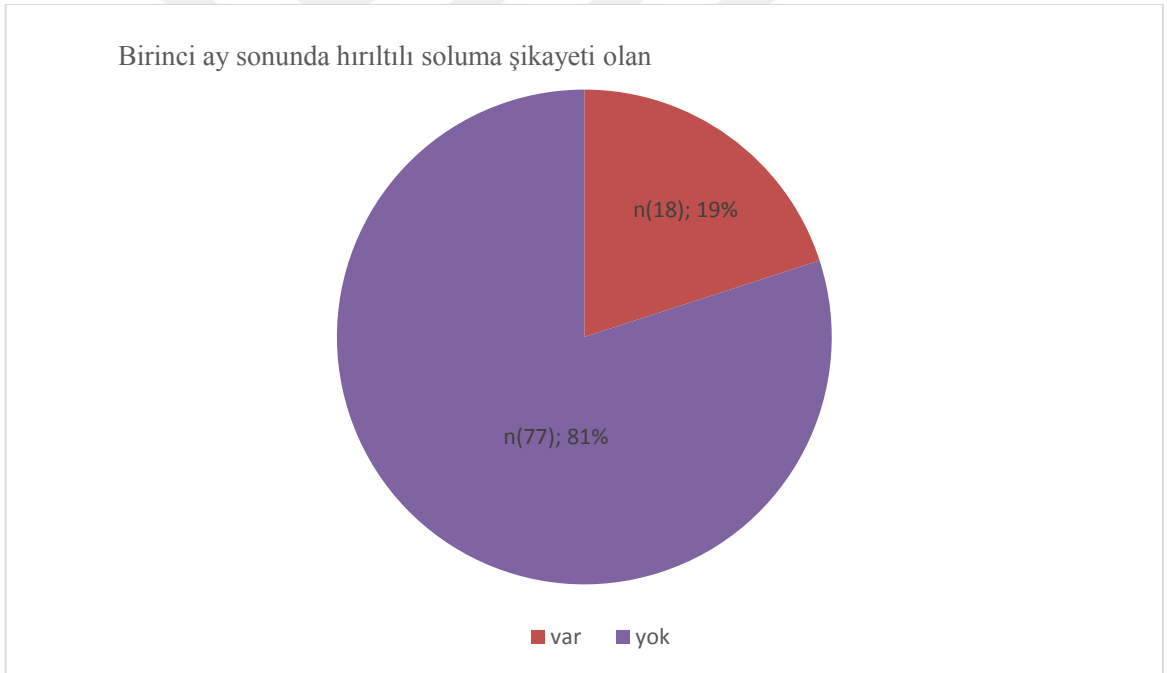
Tablo 7. Hastaların yatış süresi ve tedavi sonrası klinik düzelme bulguları

	Ortanca (Min.-Maks.)	Ortalama ($\pm$ SD)
Taburcu olma zamanı	7 (3-18)	$7,37 \pm 2,94$
Oksijen tedavisi aldığı gün sayısı	3 (0-18)	$3,66 \pm 3,05$
Birinci hafta şikayet azalma yüzdesi	80 (20-95)	$74,8 \pm 14,3$
Birinci ay şikayet azalma yüzdesi	90 (30-100)	$85,0 \pm 14,1$

Birinci ay sonunda öksürük şikayeti olan hasta sayısı 20 iken (Şekil 4.2) hırıltılı soluma şikayeti devam eden hasta sayısı ise 18 hastaydı (Şekil 4.3). 15 hastada ise birinci ay sonunda hem öksürük hem de hırıltılı soluma şikayeti mevcuttu. Taburculuk sonrası bir ay içinde klinik düzelmede kötüleşme olup tekrar hastaneye başvuru sayısı 6; başvuru yapan hastaların üç tanesinde prematür doğum öyküsü, iki hasta ise (<3 ay) yaş grubu olan infant hastalardı.



Şekil 4.1.2. Taburculuk sonrası birinci ay sonunda öksürük şikayeti olan



Şekil 4.1.3. Taburculuk sonrası birinci ay sonunda hırıltılı soluma şikayeti olan

4.2. Hastaların akut bronşiyolit klinik şiddete göre dağılımı

Çalışmamıza alınan hastalara 2009 yılında Türk Toraks derneğinin yayınladığı Akut Bronşiyolit tanı ve tedavi uzlaşısı raporuna göre klinik skorlama şiddeti uygulandı (5). Çalışmaya alınan 59 hastada (%62) orta atak bronşiyolit görülürken 36 hastada (%38) ağır atak bronşiyolit mevcuttu (Tablo 8).

Hastalardan sadece bir hastada entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı oldu. Hasta 32 haftalık doğum öyküsü olan üçüz eşiydi ve palivizumab profilaksisi uygulanmamıştı. Hastamız 2 gün boyunca mekanik ventilatörde takip edildi ve daha sonra hastaya ekstübasyon denendi ve ilk denemede başarılı olundu. Hasta ekstübasyon sonrası CPAP cihazında da iki gün takip edildi. Hastadan gönderilen solunum yolu virüsleri testi sonucu RSV bronşiyoliti ile uyumlu olarak geldi.

Tablo 8. Hastaların klinik şiddete göre dağılımı

	n (sayı)	% (yüzde)
Orta atak akut bronşiyolit	59	62,1
Ağır atak akut bronşiyolit	36	37,9

4.3. Demografik veriler

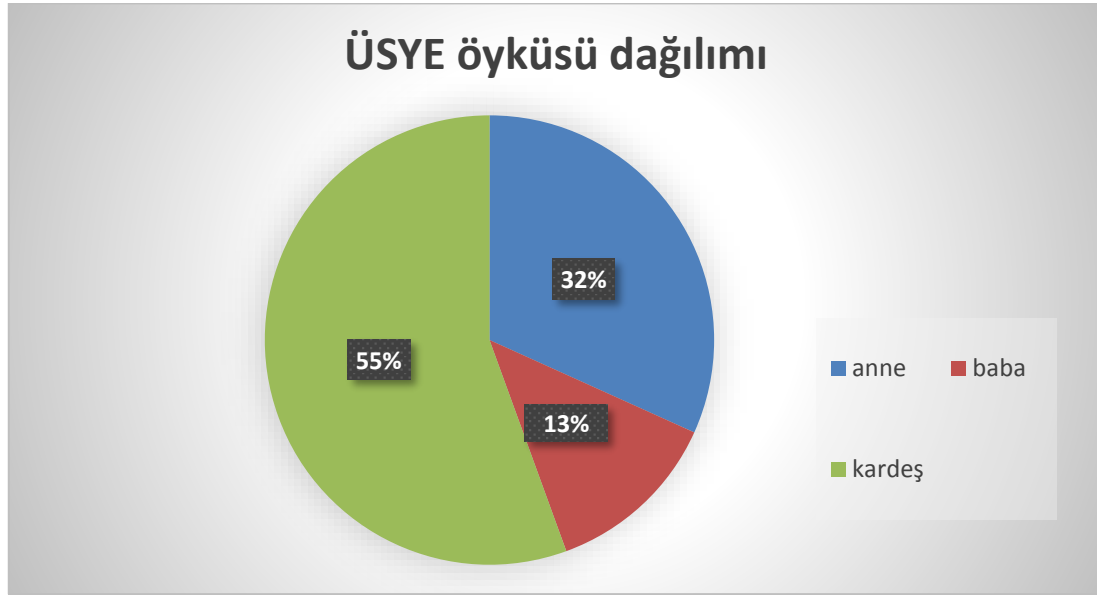
Hastaların 47 tanesinde (%50) edilgen içicilik öyküsü vardı. Edilgen içici olan hastaların 7 tanesinin annesinde gebelikte de sigara içim öyküsü mevcuttu. Kreşe giden kardeş sayısı 44 (%46)'ydı (Tablo 9).

Hastaların demografik verilerinden evde üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü, kreşe giden kardeşi olması ve evin ısıtma sistemiyle (kömürlü ya da doğalgaz) hastanede yatış süresi, birinci hafta ve birinci aydaki şikayet azalma yüzdesi arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 9. Demografik veriler

	n (var)	% (yüzde)
Prematür doğum öyküsü	27	28,4
Gebelikte sigara içim öyküsü	7	7,4
Pasif sigara maruziyeti	47	49,5
Konjenital kalp hastalığı öyküsü	12	12,6
Evde ÜSYE öyküsü olan(son 1 hafta içerisinde)	63	66,3
Kreşe giden kardeş öyküsü olan	44	46,3

Evde son 1 haftada üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü %66 hastada var idi. Şekil 4.3'te bu hastaların ÜSYE öykü dağılımı gösterilmiştir.



Şekil 4.3. Üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü dağılımı

4.4. Yatış süresi ve taburculuk sonrası klinik düzelmeyi etkileyen faktörler

Konjenital kalp hastalığı öyküsü olan ve olmayan hastalar birbiriyle kıyaslandığında taburcu olma zamanı arasında anlamlı fark saptanırken ($p=0,015$), oksijen tedavisi aldığı gün sayısı, birinci hafta ve birinci ay şikayet azalma yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 10).

Tablo 10. KKH öyküsü olan ve olmayan grup arasında yatış ve taburculuk sonrası verilerin karşılaştırılması

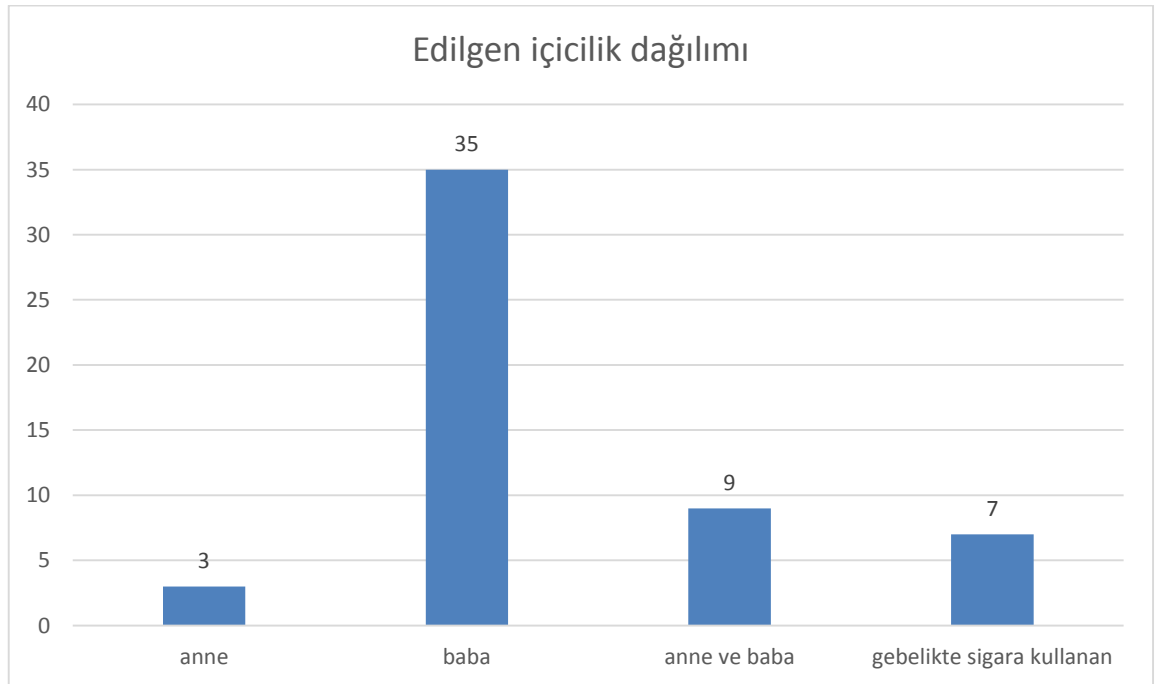
Bulgular	KKH öyküsü olan n=12	KKH öyküsü olmayan n=83	p
Taburcu olma zamanı	9 (3-18) gün	7 (3-17) gün	0,01
Oksijen tedavisi aldığı gün sayısı	4,5 (0-18) gün	3 (0-10) gün	0,07
Birinci hafta şikayet azalma yüzdesi	%70 (40-90)	%80 (20-95)	0,25
Birinci ay şikayet azalma yüzdesi	%82,5 (50-100)	%90 (30-100)	0,17

Birinci ay sonunda hırıltılı soluma şikayetinin tekrarlaması konjenital kalp hastalığı öyküsü olan grupta %42 iken, diğer hastalarda %15 olarak saptandı ve gruplar arasında ($p=0,037$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 11).

Tablo 11. KKH öyküsü olan ve olmayan hastaların birinci ay sonundaki şikayetlerinin karşılaştırılması

Taburculuk sonrası 1.ay sonunda şikayeti olanlar		KKH öyküsü olan n=12	KKH öyküsü olmayan n=83	p
Birinci ay sonunda öksürük şikayeti olan	Var	n=3 (%25)	n=16 (%12)	0,93
	Yok	n=9 (%75)	n=67 (%88)	
Birinci ay sonunda hırıltılı soluma şikayeti olan	Var	n=5 (%42)	n=12 (%15)	0,04
	Yok	n=7 (%58)	n=71 (%85)	

Edilgen içicilik öyküsü olan hasta sayısı 47 (%49)'ydi. Annesi sigara kullanan hasta sayısı 3 (%3) iken babası kullanan hasta sayısı 35 (%37), anne ve babası kullanan hasta sayısı 9 (%10)'du. 7 hastanın (%7) annesinde ise gebelikte sigara içim öyküsü vardı (Şekil 4.4.1).



Şekil 4.4.1. Edilgen içicilik dağılımı

Edilgen sigara içiciliği öyküsü olan hastalar diğer hastalar ile kıyaslanıldığında oksijen tedavisi aldığı gün sayısı arasında anlamlı fark saptanırken ($p=0,04$), birinci hafta ve birinci ay şikayet azalma yüzdesi, taburcu olma zamanı arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 12).

Tablo 12. Edilgen sigara içicilik öyküsü olan ve olmayan grup arasında yatış ve taburculuk sonrası verilerin karşılaştırılması

Bulgular	Edilgen sigara içicilik öyküsü olan n=47	Edilgen sigara içicilik öyküsü olmayan n=48	p
Taburcu olma zamanı	7(3-14) gün	7 (3-18) gün	0,52
Oksijen tedavisi aldığı gün sayısı	4 (0-10) gün	3 (0-18) gün	0,04
Birinci hafta şikayet azalma yüzdesi	%80 (40-90)	%80 (20-95)	0,54
Birinci ay şikayet azalma yüzdesi	%90 (30-100)	%90 (40-100)	0,57

Birinci ay sonunda hırıltılı soluma şikayetinin tekrarlaması edilgen sigara içiciliği öyküsü olanlarda %24 iken, diğer hastalarda %12 olarak saptandı ancak gruplar arasında hırıltılı soluma veya öksürük şikayeti açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Tablo 13).

Tablo 13. Edilgen içicilik öyküsü olan ve olmayan hastaların birinci ay sonundaki şikayetlerinin karşılaştırılması

Taburculuk sonrası 1.ay sonunda şikayeti olanlar		Edilgen içicilik öyküsü olan n=47	Edilgen içicilik öyküsü olmayan n=48	p
Birinci ay sonunda öksürük şikayeti olan	Var	n=8 (%17)	n=11 (%23)	0,47
	Yok	n=39 (%83)	n=37 (%77)	
Birinci ay sonunda hırıltılı soluma şikayeti olan	Var	n=11 (%24)	n=6 (%12)	0,26
	Yok	n=36 (%76)	n=42 (%88)	

Gebelikte sigara içimi öyküsü olan hastalar diğer hastalar ile kıyaslanıldığında oksijen tedavisi aldığı gün sayısı arasında anlamlı fark ($p=0,027$) saptandı (Tablo 14). Taburculuk sonrası birinci ay sonunda hırıltılı soluma şikayetinin tekrarlaması gebelikte sigara içimi olanlarda %29 iken, diğer hastalarda %17 olarak saptandı ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,47$).

Tablo 14. Gebelikte sigara içim öyküsü olan ve olmayan grup arasında yatış ve taburculuk sonrası verilerin karşılaştırılması

Bulgular	Gebelikte sigara içim öyküsü olan n=7	Gebelikte sigara içim öyküsü olmayan n=88	p
Taburcu olma zamanı	9 (5-10) gün	7 (3-18) gün	0,12
Oksijen tedavisi aldığı gün sayısı	6 (2-10) gün	3 (0-18) gün	0,03
Birinci hafta şikayet azalma yüzdesi	%70 (40-90)	%80 (20-95)	0,14
Birinci ay şikayet azalma yüzdesi	%80 (60-100)	%90 (30-100)	0,13

Hastaların 27 (%28)'sinde prematür doğum hikayesi vardı. Prematür doğum hikayesi olan hastalardan 17'si ≤ 34 haftalık doğum öyküsü olan gruptaydı. 27 haftalık doğum öyküsü olan iki hastadan biri hasta tam doz palivizumab profilaksi tedavisi alırken diğer hasta tek doz tedavi almıştı. Prematür doğum hikayesi olan hastalarla prematür doğum hikayesi olmayan grup kıyaslandığında; prematür doğum öyküsü olan grupta taburcu olma zamanı, oksijen tedavisi aldığı gün sayısı, 1.hafta ve 1.ay sonunda şikayette azalma yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 15).

Tablo 15. Prematür doğum öyküsü olan ve olmayan grup arasında yatış ve taburculuk sonrası verilerin karşılaştırılması

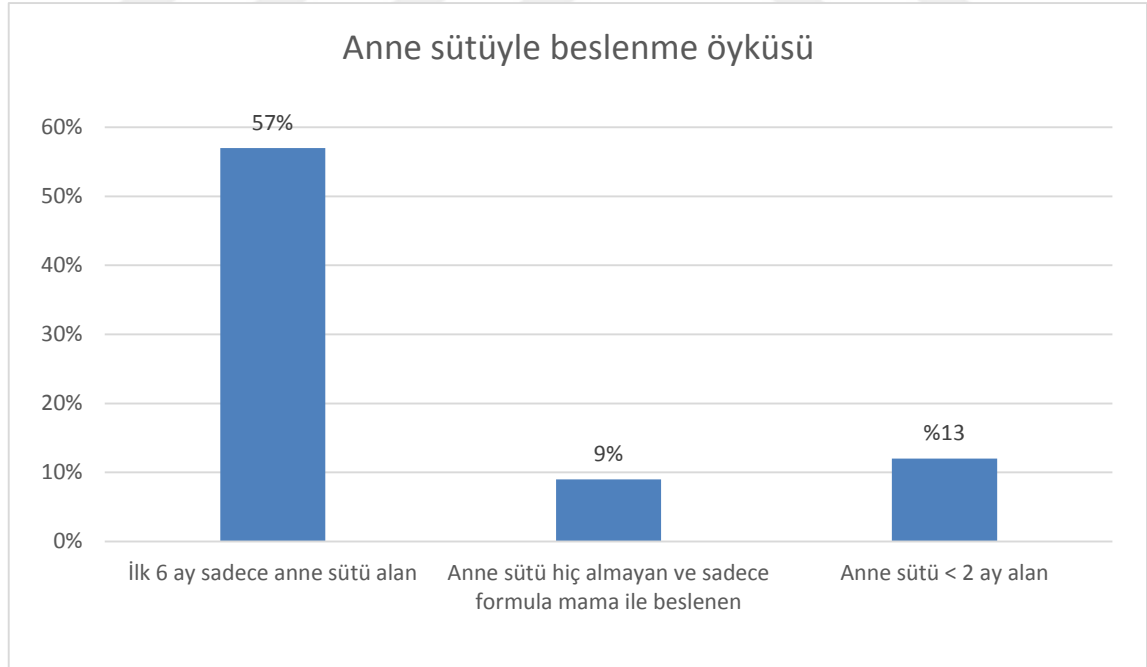
Bulgular	Prematür doğum öyküsü olan n=27	Prematür doğum öyküsü olmayan n=68	p
Taburcu olma zamanı	9 (6-18) gün	6 (3-14) gün	<0,001
Oksijen tedavisi aldığı gün sayısı	5 (1-18) gün	3 (0-10) gün	0,01
Birinci hafta şikayet azalma yüzdesi	%70 (20-90)	%80 (40-95)	<0,001
Birinci ay şikayet azalma yüzdesi	%85 (40-100)	%90 (30-100)	0,002

Prematür doğum hikayesi olan hastalarla prematür doğum hikayesi olmayan grup kıyaslandığında; taburculuk sonrası birinci ay sonunda hırıltılı soluma şikayetinin tekrarlamaşı prematür doğum hikayesi olanlarda %33 iken, diğer grupta %12 olarak saptandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,029$). Birinci ay sonunda öksürük şikayetinin devam etmesi veya tekrarlamaşı arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 16).

Tablo 16. Prematür doğum hikayesi olan ve olmayan hastaların taburculuk sonrası birinci ay sonundaki şikayetlerinin karşılaştırılması

Taburculuk sonrası 1.ay sonunda şikayeti olanlar		Prematür doğum öyküsü olan n=27	Prematür doğum öyküsü olmayan n=68	p
Birinci ay sonunda öksürük şikayeti olan	Var	n=8 (%30)	n=11 (%16)	0,13
	Yok	n=19 (%70)	n=57 (%84)	
Birinci ay sonunda hırıltılı soluma şikayeti olan	Var	n=9 (%33)	n=8 (%12)	0,03
	Yok	n=18 (%67)	n=60 (%88)	

Hastaların anne sütü alım süresi dağılımına bakıldığında ortalama anne sütü alım süreleri ise 5 (0-23) ay idi. Akut bronşiyolit nedeniyle takip ettiğimiz hastalarda ilk 6 ay sadece anne sütü ile beslenip altı aylıkken ek gıdaya geçen hasta sayısı 54 (%57) iken anne sütü hiç almayan ve sadece formüle mama ile beslenen hasta sayısı 9 (%9), anne sütünü < 2 aydan az alan hasta sayısı ise 12 (%13)'di (Şekil 4.4.2).



Şekil 4.4.2. Anne sütü ile beslenme öyküsü dağılımı

Yaşı > 6 ay olan akut bronşiyolitli hastalarımızdan ilk 6 ay anne sütü alan hastalar ile anne sütü < 2 ay alan hastalar birbiriyle kıyaslandığında; taburcu olma

zamanı, oksijen tedavisi aldığı gün sayısı ve birinci ay sonunda şikayet azalma yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 17).

Tablo 17. İlk 6 ay sadece anne sütü alan hastalar ile anne sütü <2 ay alan hastaların yatış ve taburculuk sonrası verilerin karşılaştırılması

Bulgular	İlk 6 ay sadece anne sütü alan n=54	Anne sütü < 2 ay alan n=21	p
Taburcu olma zamanı	6 (3-14) gün	9 (5-18) gün	0,001
Oksijen tedavisi aldığı gün sayısı	2 (0-10) gün	4 (0-18) gün	0,04
Birinci hafta şikayet azalma yüzdesi	%90 (60-100)	%70 (20-95)	0,07
Birinci ay şikayet azalma yüzdesi	%90 (60-100)	%80 (40-100)	0,01

Yaşı > 6 ay olan akut bronşiyolitli hastalarımızdan ilk 6 ay sadece anne sütü alan hastalar ile anne sütü < 2 ay alan hastalar birbiriyle kıyaslandığında; taburculuk sonrası birinci ay sonunda hırıltılı soluma şikayetinin tekrarlaması < 2 ay anne sütü alanlarda %38 iken, ilk 6 ay sadece anne sütü alanlarda %13 saptandı ve gruplar arasında (p=0,03) istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 18). Birinci ay sonunda öksürük şikayetinin devam etmesi veya tekrarlaması arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,56).

Tablo 18. İlk 6 ay sadece anne sütü alan hastalar ile anne sütü < 2 ay alan hastaların taburculuk sonrası birinci ay sonundaki şikayetlerinin karşılaştırılması

Taburculuk sonrası 1.ay sonunda şikayeti olanlar		İlk 6 ay sadece anne sütü alan n=54	Anne sütü <2 ay alan n=21	p
Birinci ay sonunda öksürük şikayeti olan	Var	n=12 (%22)	n=6 (%29)	0,56
	Yok	n=42 (%78)	n=15 (%71)	
Birinci ay sonunda hırıltılı soluma şikayeti olan	Var	n=7 (%13)	n=8 (%38)	0,03
	Yok	n=47 (%87)	n=13 (%62)	

Hastalardan 74'ü beslenmede ek gıda almaya başlamıştı. Hastaların ek gıdaya başlama ayı ortalaması 6 (4-8) ay idi. Formula mama ile beslenme öyküsü olan hasta sayısı 41 (%43) iken formula mamaya başlama zamanı $0,92 \pm 1,68$ ay idi.

Formula mamaya > 4 ay başlayan hasta sayısı 9 iken formula mamaya < 4 ay başlayan hasta sayısı ise 32'ydi (Tablo 19). Formula mamaya < 4 ay başlayan hastalar ile formula mamaya > 4 ay başlayan hasta grupları birbiriyle kıyaslandığında taburcu olma zamanı ($p=0,02$) açısından anlamlı fark saptanırken, oksijen tedavisi aldığı gün sayısı, birinci hafta ve birinci aydaki şikayet azalma yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 19. Hastaların formula mama ile beslenme öyküsü açısından dağılımı

Beslenme öyküsü	n (sayı)	%
Formula mamaya < 4 ay başlayan	32	33,7
Formula mamaya > 4 ay başlayan	9	9,5
Toplam	41	43

Hastalardan 3 tanesinde doktor tanımlı atopik egzema öyküsü mevcutken 6 hastanın ise anne veya babasında astım öyküsü vardı (Tablo 20). Ailede atopi öyküsü olan grup diğer hastalar ile kıyaslandığında gruplar arasında hastanede yatış süresi ($p=0,23$), oksijen tedavisi aldığı gün sayısı ($p=0,68$), birinci hafta şikayet azalma yüzdesi ($p=0,14$) ve birinci aydaki ($p=0,27$) şikayet azalma yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 20. Atopi öyküsü

	Var (n)	%
Doktor tanımlı atopik egzema	3	3,2
Anne veya babada astım öyküsü	6	6,3
Toplam	9	9,5

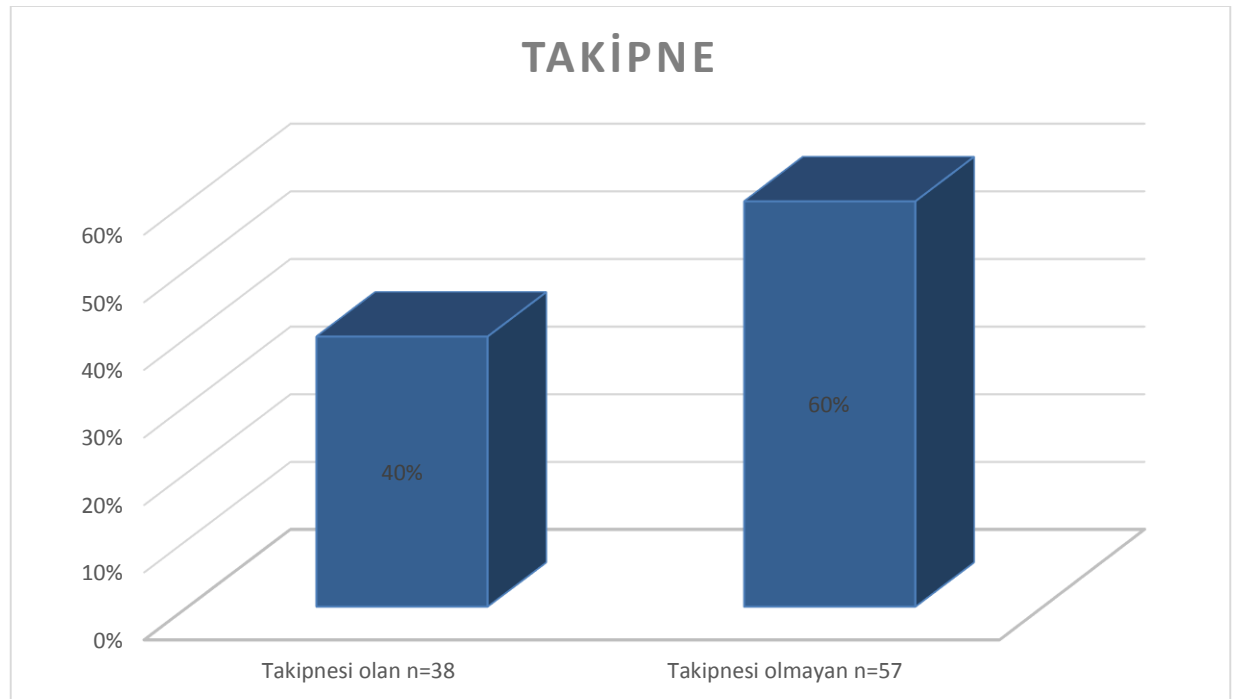
4.5. Hastaların hastaneye başvuru vital bulguları

Hastaların hastanemize başvurmadan önce öksürük, ateş ya da hırıltılı soluma gibi şikayetleri 3 (1-15) gündür mevcuttu. Hastaların hastanemize başvuru vital bulguları Tablo 21’de gösterilmiştir.

Tablo 21. Vital bulgular

	Ortalama $\pm$ SD, ortanca
Ateş	$36,9 \pm 0,5$ °C 36,8 °C (36-38,5 °C)
Saturasyon (SpO ₂ , %)	$87,7 \pm 4,1$ 89 (74-92)
Kalp atım hızı /dakika	$150,9 \pm 16,5$ 152 (99-186)
Dakika solunum sayısı	$56,1 \pm 14,3$ 52 (28-100)

Başvuru anında 38 hastada (%40) başvuru anında yaşına göre takipne saptanırken 57 hastada takipne bulgusu saptanmadı (Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Takipne dağılımı

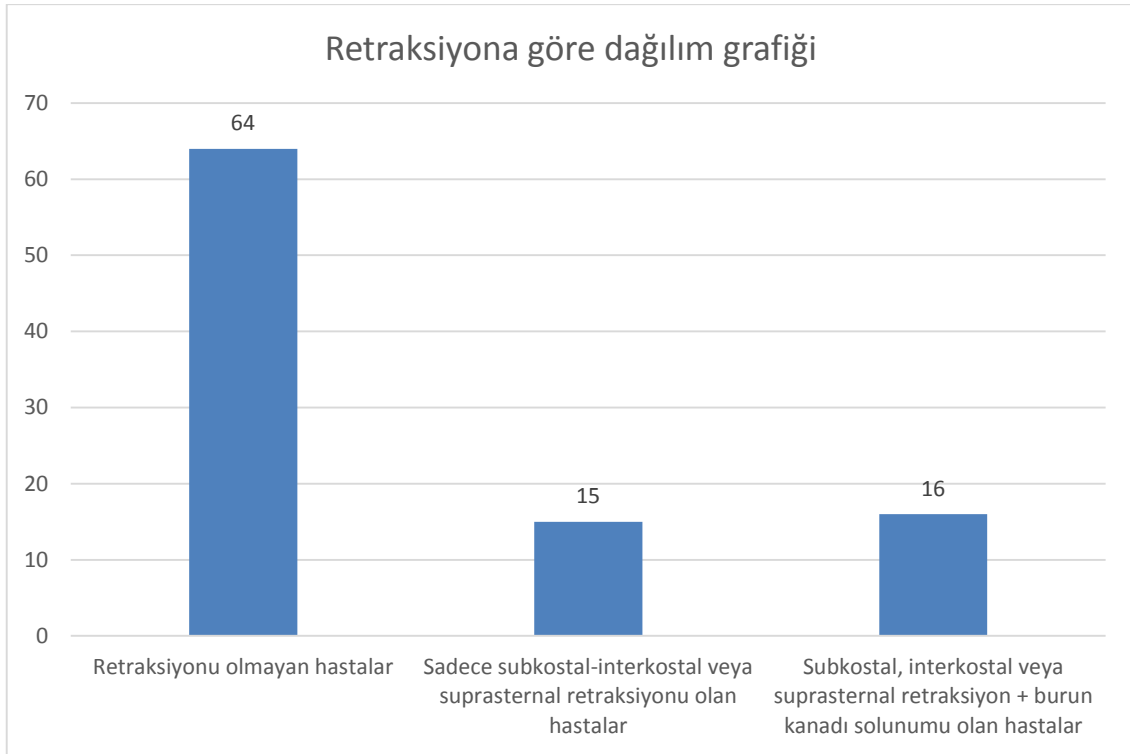
Takipnesi olan ve olmayan grup arasında taburcu olma zamanı ($p<0,001$) ve oksijen tedavisi aldığı gün sayısı ($p<0,001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken, birinci hafta ve birinci aydaki şikayet azalma yüzdeleri arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 22). Takipnesi olan ve olmayan grup arasında birinci ay sonunda hırıltılı soluma veya öksürük şikayetinin tekrarlamasına bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Tablo 22. Başvuru anında takipnesi olan ve olmayan hastaların yatış süresi ve taburculuk sonrası verilerinin karşılaştırılması

Bulgular	Takipnesi olan n=38	Takipnesi olmayan n=57	p
Taburcu olma zamanı	8 (3-18) gün	6 (3-13) gün	<0,001
Oksijen tedavisi aldığı gün sayısı	5 (0-18) gün	2 (0-9) gün	<0,001
Birinci hafta şikayet azalma yüzdesi	%80 (20-90)	%80 (40-95)	0,06
Birinci ay şikayet azalma yüzdesi	%90 (40-100)	%90 (30-100)	0,46

4.6. Hastaların başvuru anındaki fizik muayene bulguları

Başvuru anında çekilmesi olan hasta sayısı 31 (%33) iken burun kanadı solunumu ve çekilmesi olan hasta sayısı ise 16 (%17)'ydi (Şekil 4.6.1).



Şekil 4.6.1. Retraksiyon dağılım grafiği

Başvuru anında retraksiyonu olan ve olmayan grup arasında taburcu olma zamanı ($p=0,005$), oksijen tedavisi aldığı gün sayısı ($p=0,001$) ve birinci haftadaki şikayet azalma yüzdesi arasında ($p=0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 23).

Tablo 23. Başvuru anında retraksiyonu olan ve olmayan hastaların yatış süresi ve taburculuk sonrası verilerinin karşılaştırılması

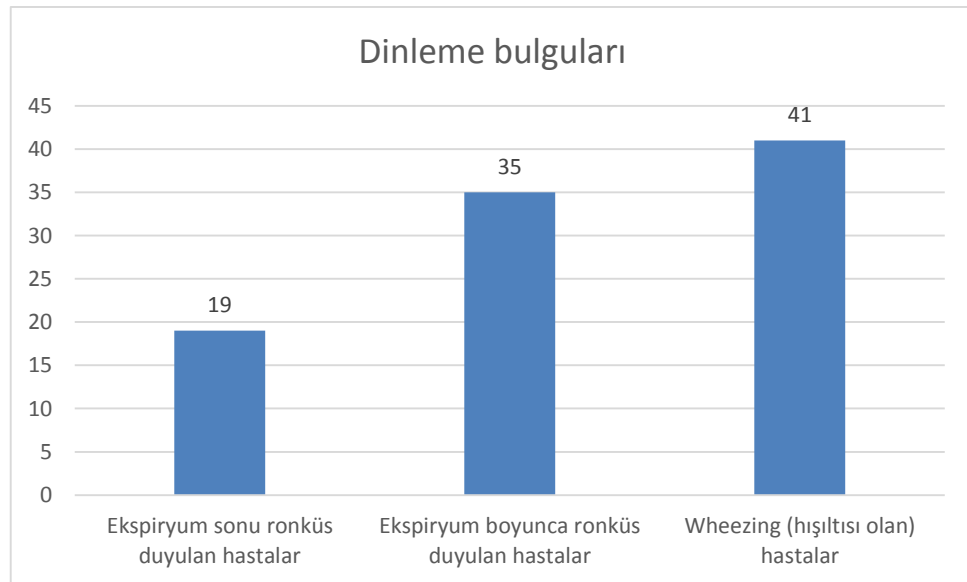
Bulgular	Retraksiyonu olan n=31	Retraksiyonu olmayan n=64	p
Taburcu olma zamanı	8 (4-18) gün	6 (3-14) gün	0,005
Oksijen tedavisi aldığı gün sayısı	2 (0-10) gün	5 (0-18) gün	0,001
Birinci hafta şikayet azalma yüzdesi	%80 (40-95)	%70 (20-90)	0,001
Birinci ay şikayet azalma yüzdesi	%90 (30-100)	%85 (40-100)	0,12

Birinci ay sonunda öksürük şikayetinin tekrarlaması veya devam etmesi retraksiyonu olanlarda %35,5 iken, diğer hastalarda %12,5 olarak saptandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,011$). Birinci ay sonunda hırıltılı soluma şikayetinin tekrarlaması açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 24).

Tablo 24. Başvuru anında retraksiyonu olan ve olmayan hastaların taburculuk sonrası birinci ay sonundaki şikayetlerinin karşılaştırılması

Taburculuk sonrası 1.ay sonunda şikayeti olanlar		Retraksiyonu olan n=31	Retraksiyonu olmayan n=64	p
Birinci ay sonunda öksürük şikayeti olan	Var	n=11 (%35)	n=8 (%12)	0,01
	Yok	n=20 (%65)	n=56 (%88)	
Birinci ay sonunda hırıltılı soluma şikayeti olan	Var	n=8 (%26)	n=9 (%14)	0,26
	Yok	n=23 (%74)	n=55 (%86)	

Hastaların başvuru anında fizik muayenede dinleme bulguları; ekspiryum sonunda ronküs duyulan hasta sayısı n=19 (%20), ekspiryum boyunca ronküs duyulan n=35 (%37), wheezing (hışıltılı olan) hasta sayısı ise n=41(%43)'tü (Şekil 4.6.2).



Şekil 4.6.2. Dinleme bulguları

Wheezing olan (dışarıdan hırıltısı duyulan) hastalar wheezingi olmayan hastalar ile kıyaslandığında hastaların oksijen tedavisi aldığı gün sayısı ($p=0,006$), taburcu olma zamanı ($p=0,006$), birinci hafta sonunda şikayet azalma yüzdesi ($p=0,03$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken birinci ay sonunda şikayet azalma yüzdesi ($p=0,07$) arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 25). Wheezingi olan ve olmayan grup arasında birinci ay sonunda hırıltılı soluma veya öksürük şikayetinin tekrarlaması karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 25. Başvuru anında wheezingi olan ve olmayan hastaların yatış süresi ve taburculuk sonrası verilerin karşılaştırılması

Bulgular	Wheezingi olan n=41	Wheezingi olmayan n=54	p
Taburcu olma zamanı	8 (3-18) gün	6 (3-13) gün	0,001
Oksijen tedavisi aldığı gün sayısı	4 (0-18) gün	2 (0-10) gün	0,006
Birinci hafta şikayet azalma yüzdesi	%75 (20-90)	%80 (50-95)	0,03
Birinci ay şikayet azalma yüzdesi	%90 (40-100)	%90 (30-100)	0,07

Apne öyküsü olan hastalar ile apne öyküsü olmayan hastalar kıyaslandığında hastaların oksijen tedavisi aldığı gün sayısı ($p=0,005$), taburcu olma zamanı ($p=0,002$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken, birinci hafta ve birinci ay sonunda şikayet azalma yüzdesi arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 26). Apne öyküsü olan ve olmayan grup arasında birinci ay sonunda hırıltılı soluma ($p=0,8$) veya öksürük şikayetinin tekrarlaması ($p=0,6$) karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 26. Apne öyküsü olan ve olmayan hastaların yatış süresi ve taburculuk sonrası verilerin karşılaştırılması

Bulgular	Apne öyküsü olan n=7	Apne öyküsü olmayan n=88	p
Taburcu olma zamanı	10 (7-18) gün	7 (3-14) gün	0,002
Oksijen tedavisi aldığı gün sayısı	6 (3-18) gün	3 (0-10) gün	0,005
Birinci hafta şikayet azalma yüzdesi	%70 (20-90)	%80 (40-95)	0,7
Birinci ay şikayet azalma yüzdesi	%90 (40-95)	%90 (30-100)	0,27

Siyanoz öyküsü olan hastalar ile siyanoz öyküsü olmayan hastalar kıyaslandığında hastaların oksijen tedavisi aldığı gün sayısı ($p=0,005$), taburcu olma zamanı ($p=0,006$), birinci ay şikayet azalma yüzdesi ($p=0,02$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken, birinci hafta sonunda şikayet azalma yüzdesi ($p=0,6$) arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 27).

Tablo 27. Siyanoz öyküsü olan ve olmayan hastaların yatış süresi ve taburculuk sonrası verilerin karşılaştırılması

Bulgular	Siyanoz öyküsü olan n=11	Siyanoz öyküsü olmayan n=84	p
Taburcu olma zamanı	9 (7-18) gün	7 (3-14) gün	0,006
Oksijen tedavisi aldığı gün sayısı	5 (3-18) gün	3 (0-10) gün	0,005
Birinci hafta şikayet azalma yüzdesi	%70 (20-90)	%80 (40-95)	0,68
Birinci ay şikayet azalma yüzdesi	%80 (40-95)	%90 (30-100)	0,025

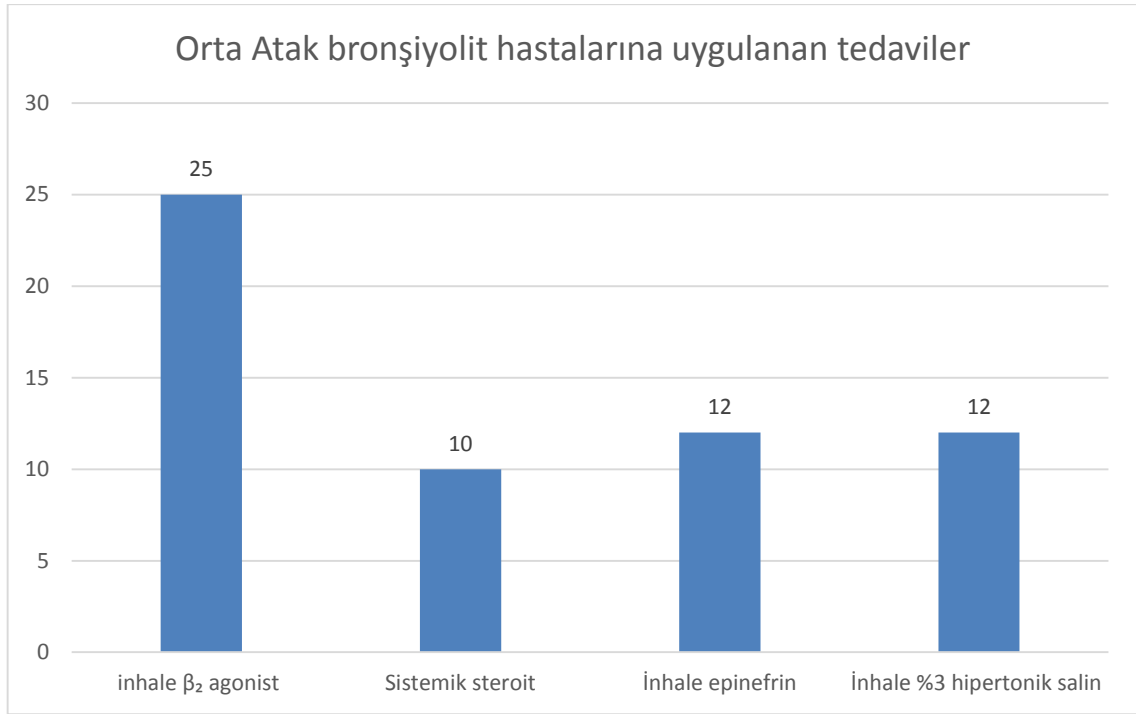
Birinci ay sonunda öksürük şikayetinin tekrarlaması veya devam etmesi siyanoz öyküsü olanlarda %55 iken, diğer hastalarda %17 olarak saptandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,012). Birinci ay sonunda hırıltılı soluma şikayetinin tekrarlaması veya devam etmesi siyanoz öyküsü olanlarda %45 iken, diğer hastalarda %15 olarak saptandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark (p=0,048) saptandı (Tablo 28).

Tablo 28. Başvuru anında siyanoz öyküsü olan ve olmayan hastaların taburculuk sonrası birinci ay sonundaki şikayetlerinin karşılaştırılması

Taburculuk sonrası 1.ay sonunda şikayeti olanlar		Siyanoz öyküsü olan n=11	Siyanoz öyküsü olmayan n=84	p
Birinci ay sonunda öksürük şikayeti olan	Var	n=6 (%55)	n=14 (%17)	0,012
	Yok	n=5 (%45)	n=70 (%83)	
Birinci ay sonunda hırıltılı soluma şikayeti olan	Var	n=5 (%45)	n=13 (%15)	0,048
	Yok	n=6 (%55)	n=71 (%85)	

4.7. Orta atak akut bronşiyolitte farklı tedavi etkinliklerinin değerlendirilmesi

Orta atak akut bronşiyolitte takip ettiğimiz 59 hastadan 25 tanesine inhale β_2 agonist tedavisi günde 6 kez 15 mcg/kg/doz şeklinde uygulandı. Sistemik steroid tedavisi alan 10 hastaya günde tek doz metilprednizolon tedavisi 3 gün boyunca uygulandı. İn hale L-epinefrin tedavisi alan 12 hastaya günde 4 kez 1 ampul (1 ml 0,5 mg serum fizyolojik ile uygun dozda sulandırılarak) nebulize inhaler uygulandı. 12 hastaya ise 4 ml %3 hipertonic salin günde 4 kez inhaler olarak uygulandı (Şekil 4.7).



Şekil 4.7. Orta atak bronşiyolit hastalarına uygulanan tedaviler

Orta atak nedeniyle inhale β_2 agonist tedavisi alan hastalar ile diğer orta atak tedavi alan hastalar karşılaştırıldığında; gruplar arasında oksijen tedavisi aldığı gün sayısı, taburcu olma zamanı, birinci hafta ve ay sonundaki şikayet azalma yüzdeleri arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 29). Ayrıca birinci ayın sonunda hırıltılı soluma veya öksürük şikayetinin tekrarlaması açısından da anlamlı fark saptanmadı.

Orta atak nedeniyle inhale %3 hipertonic salin tedavisi alan hastalar ile diğer orta atak tedavi alan hastalar karşılaştırıldığında; gruplar arasında oksijen tedavisi aldığı gün sayısı, taburcu olma zamanı, birinci hafta ve ay sonundaki şikayet azalma yüzdeleri arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 29). Ayrıca birinci ayın sonunda hırıltılı soluma veya öksürük şikayetinin tekrarlaması açısından da anlamlı fark saptanmadı.

Orta atak nedeniyle inhale epinefrin tedavisi alan hastalar ile diğer orta atak tedavi alan hastalar karşılaştırıldığında; gruplar arasında oksijen tedavisi aldığı gün sayısı, taburcu olma zamanı, birinci hafta ve ay sonundaki şikayet azalma yüzdeleri arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 29). Ayrıca birinci ayın sonunda hırıltılı soluma veya öksürük şikayetinin tekrarlaması açısından da anlamlı fark saptanmadı.

Orta atak nedeniyle sistemik steroid tedavisi alan hastalar ile diğer orta atak tedavi alan hastalar karşılaştırıldığında; gruplar arasında oksijen tedavisi aldığı gün sayısı, taburcu olma zamanı, birinci hafta ve ay sonundaki şikayet azalma yüzdeleri

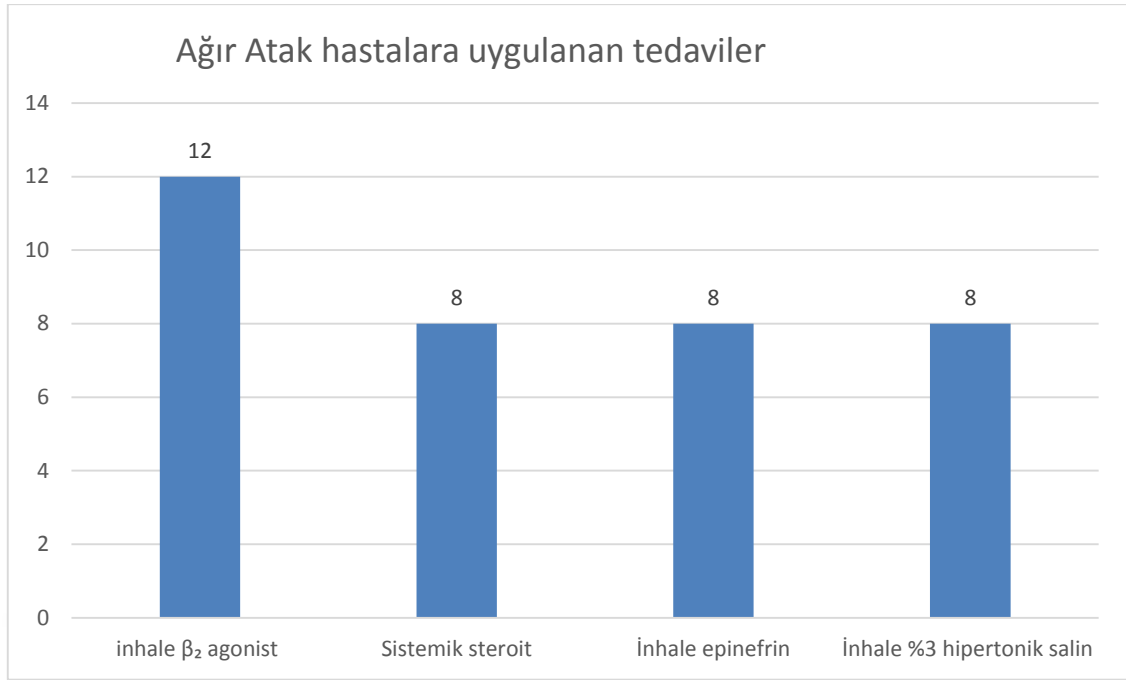
arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 29). Ayrıca birinci ayın sonunda hırıltılı soluma veya öksürük şikayetinin tekrarlaması açısından da anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 29. Orta atak bronşiyolitte uygulanan farklı tedavilerin etkinliğinin değerlendirilmesi

Aldığı Tedaviler	n (sayı)	Oksijen tedavisi aldığı gün sayısı	Taburcu olma zamanı	1.hafta şikayet azalma yüzdesi	1.ay şikayet azalma yüzdesi
İnhale β_2 agonist	25	2 (0-8)	6 (3-10)	80 (50-90)	90 (50-100)
	p	p=0,31	p=0,91	p=0,74	p=0,15
İnhale %3 hipertonic salin	12	2,5 (0-7)	6 (3-8)	85 (65-90)	90 (75-100)
	p	p=0,12	p=0,83	p=0,11	p=0,17
İnhale L-epinefrin	12	3,5 (0-6)	5 (4-9)	80 (50-90)	90 (30-100)
	p	p=0,06	p=0,9	p=0,89	p=0,78
Sistemik steroid	10	1 (0-5)	6 (3-8)	80 (40-95)	95 (60-100)
	p	p=0,08	p=0,88	p=0,5	p=0,52

4.8. Ağır atak akut bronşiyolitte farklı tedavi etkinliklerinin değerlendirilmesi

Ağır atak akut bronşiyolitle takip ettiğimiz 36 hastadan 12'sine inhale β_2 agonist tedavisi günde 6 kez 15 mcg/kg/doz şeklinde uygulandı. Sistemik steroid tedavisi alan 8 hastaya günde tek doz metilprednizolon tedavisi 3 gün boyunca uygulandı. İnhale L-epinefrin tedavisi alan 8 hastaya günde 6 kez 1 ampul (1 ml 0,5 mg serum fizyolojik ile uygun dozda sulandırılarak) nebulize inhaler uygulandı. 8 hastaya ise 4 ml %3 hipertonic salin günde 6 kez inhaler olarak uygulandı (Şekil 4.8).



Şekil 4.8. Ağır atak hastalara uygulanan tedaviler

Ağır atak nedeniyle inhale β_2 agonist tedavisi alan hastalar ile diğer orta atak tedavi alan hastalar karşılaştırıldığında; gruplar arasında oksijen tedavisi aldığı gün sayısı, taburcu olma zamanı, birinci hafta ve ay sonundaki şikayet azalma yüzdeleri arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 30). Ayrıca birinci ayın sonunda hırıltılı soluma veya öksürük şikayetinin tekrarlaması açısından da anlamlı fark saptanmadı.

Ağır atak nedeniyle inhale %3 hipertonic salin tedavisi alan hastalar ile diğer orta atak tedavi alan hastalar karşılaştırıldığında; gruplar arasında oksijen tedavisi aldığı gün sayısı, taburcu olma zamanı, birinci hafta ve ay sonundaki şikayet azalma yüzdeleri arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 30). Ayrıca birinci ayın sonunda hırıltılı soluma veya öksürük şikayetinin tekrarlaması açısından da anlamlı fark saptanmadı.

Ağır atak nedeniyle inhale epinefrin tedavisi alan hastalar ile diğer orta atak tedavi alan hastalar karşılaştırıldığında; gruplar arasında oksijen tedavisi aldığı gün sayısı, taburcu olma zamanı, birinci hafta ve ay sonundaki şikayet azalma yüzdeleri arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 30). Ayrıca birinci ayın sonunda hırıltılı soluma veya öksürük şikayetinin tekrarlaması açısından da anlamlı fark saptanmadı.

Ağır atak nedeniyle sistemik steroit tedavisi alan hastalar ile diğer orta atak tedavi alan hastalar karşılaştırıldığında; gruplar arasında oksijen tedavisi aldığı gün sayısı, taburcu olma zamanı, birinci hafta ve ay sonundaki şikayet azalma yüzdeleri arasında anlamlı

fark saptanmadı (Tablo 30). Ayrıca birinci ayın sonunda hırıltılı soluma veya öksürük şikayetinin tekrarlaması açısından da anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 30. Ağır atak bronşiyolitte farklı tedavilerin etkinliğinin değerlendirilmesi

Aldığı Tedaviler	n (sayı)	Oksijen tedavisi aldığı gün sayısı	Taburcu olma zamanı	1.hafta şikayet azalma yüzdesi	1.ay şikayet azalma yüzdesi
İnhale β_2 agonist	12	5 (0-18)	9 (7-18)	65 (40-85)	82,5 (50-95)
		p=0,56	p=0,72	p=0,25	p=0,68
İnhale %3 hipertonic salin	8	5 (3-10)	10,5 (6-17)	82,5 (20-90)	90 (40-100)
		p=0,75	p=0,72	p=0,74	p=0,5
İnhale L-epinefrin	8	6,5 (4-9)	10 (7-14)	77,5 (50-90)	85 (50-100)
		p=0,48	p=0,86	p=0,4	p=0,9
Sistemik steroid	8	5,5 (3-8)	9,5 (7-14)	65 (55-90)	80 (65-100)
		p=0,69	p=0,89	p=0,89	p=0,74

Akut bronşiyolitte ağır atak geçirme riskini etkileyen faktörler (konjenital kalp hastalığı öyküsü, prematür doğum hikayesi, edilgen sigara içiciliği öyküsü veya gebelikte sigara içim öyküsü, başvuru anında wheezing öyküsü, retraksiyon öyküsü, takipne öyküsü, apne veya siyanoz öyküsü) lojistik regresyon analizinde birlikte değerlendirildiği zaman, orta ve ağır atak bronşiyolitli hasta grupları temel alındığında, prematür doğum öyküsü olanlarda olmayanlara göre 6,57 kat daha fazla ağır atak geçirme riski olduğu (%95 GA:1,44-29,8) saptandı. Başvuruda takipnesi olanlarda olmayanlara göre 14,49 kat daha fazla ağır atak geçirme riski olduğu (%95 GA:3,42-62,5) saptandı. İlk 6 ayını doldurmuş 75 hastada yapılan lojistik regresyon analizinde < 2 ay anne sütü alan veya hiç almayan hastalarda ilk 6 ay sadece anne sütü alan hastalara göre 3,16 (%95 GA:1,12-9,0) kat daha fazla ağır atak geçirme riski olduğu saptandı. Akut bronşiyolitte prematür doğum öyküsü, < 2 ay anne sütü alım veya hiç almama öyküsü, başvuru anında takipnesinin olmasının ağır atak geçirme açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu saptandı (Tablo 31).

Tablo 31. Akut bronşiyolitte ağır atak için bağımsız risk faktörlerinin değerlendirilmesi

RİSK FAKTÖRLERİ	p değeri	Odds oranı	Odds oranının %95 güven aralığı	
			En düşük	En yüksek
Retraksiyon	0,722	2,87	0,21	2,95
Edilgen sigara içiciliği	0,998	1,001	0,28	3,58
Gebelikte sigara içim öyküsü	0,780	1,44	0,05	9,27
Apne öyküsü	0,999	0,000	0,000	
Siyanoz öyküsü	0,998	0,000	0,000	
Takipne öyküsü	<0,001	14,49	3,42	62,5
Wheezing öyküsü	0,098	2,87	0,82	10,1
Konjenital kalp hastalığı öyküsü	0,133	3,76	0,67	21,14
Prematür doğum öyküsü	0,015	6,57	1,45	29,82
Anne sütü alım öyküsü	0,030	3,16	1,12	9,0

Akut bronşiyolitte hastanede yatış süresini etkileyen faktörler (konjenital kalp hastalığı öyküsü, prematür doğum hikayesi, edilgen sigara içiciliği öyküsü veya gebelikte sigara içim öyküsü, başvuru anında wheezing öyküsü, retraksiyon öyküsü, takipne öyküsü, apne veya siyanoz öyküsü) lojistik regresyon analizinde birlikte değerlendirildiği zaman, taburcu olma zamanı ≤ 7 gün ve > 7 gün temel alındığında, prematür doğum öyküsü olanlarda olmayanlara göre 4,1 kat daha fazla hastanede yatış süresini uzattığı (%95 GA:1,27-13,2) saptandı. Başvuruda takipnesi olanlarda olmayanlara göre 3,58 kat daha fazla hastanede yatış süresini uzattığı (%95 GA:1,17-10,9) saptandı. Başvuruda wheezing olanlarda olmayanlara göre 3,79 kat daha fazla hastanede yatış süresini uzattığı (%95 GA:1,19-11,9) saptandı. KKH öyküsü olanlarda olmayanlara göre 5,61 kat daha fazla hastanede yatış süresini uzattığı (%95 GA:1,04-30,1) saptandı. İlk 6 ayını doldurmuş 75 hastada yapılan lojistik regresyon analizinde < 2 ay anne sütü alan veya hiç almayan hastalarda ilk 6 ay sadece anne sütü alan hastalara göre 3,11 (%95 GA:1,12-8,6) kat daha fazla hastanede yatış süresi riski olduğu saptandı. Akut bronşiyolitte yatış süresini etkileyen faktörler açısından prematür doğum öyküsü, < 2 ay anne sütü alım veya hiç almama öyküsü, konjenital kalp hastalığı öyküsü, başvuru anında takipne veya wheezing olmasının bağımsız risk faktörleri olduğu saptandı (Tablo 32).

Tablo 32. Akut bronşiyolitte yatış süresini etkileyen bağımsız risk faktörlerinin değerlendirilmesi

RİSK FAKTÖRLERİ	p değeri	Odds oranı	Odds oranının %95 güven aralığı	
			En düşük	En yüksek
Retraksiyon	0,278	0,53	0,17	1,66
Edilgen sigara içiciliği	0,473	1,49	0,504	4,38
Gebelikte sigara içim öyküsü	0,133	0,18	0,018	1,69
Apne öyküsü	0,301	0,23	0,014	3,73
Siyanoz öyküsü	0,768	1,36	0,18	10,27
Takipne öyküsü	0,025	3,58	1,17	10,92
Wheezing öyküsü	0,024	3,79	1,19	11,99
Konjenital kalp hastalığı öyküsü	0,044	5,61	1,04	30,12
Prematür doğum öyküsü	0,018	4,1	1,27	13,2
Anne sütü alım öyküsü	0,030	3,11	1,12	8,62

5. TARTIŞMA

Akut bronşiyolit küçük çocuklarda en sık görülen alt solunum yolu enfeksiyonudur.

Özellikle de 2 yaşın altındaki çocuklarda hastaneye başvuru ve yatış nedeninin önemli bir sebebidir. Önemli düzeyde morbiditeye sahip olup tüm infantlarda hastaneye yatış nedenlerinden % 17'sinin sebebi akut bronşiyolittir (86).

Çalışmamızda yer alan orta veya ağır atak için hastaneye yatırılan 95 akut bronşiyolitli hastanın yaş ortancası 7 (1,5-23) ay arasında değişmekteydi. Hastaların %46'sını 0-6 ay arası yaş grubu oluşturmaktaydı. Çalışmamızdaki yaş aralığı literatür ile uyumlu ve en sık gözlenen yaş grubunu infant grubu oluşturmaktaydı.

Erkek çocukların hava yolu çapının kız çocuklarıkinden daha dar olması nedeniyle akut bronşiyolit erkeklerde kızlardan daha sık görülmektedir (87). Çalışmamızdaki olguların %36'sı kız, % 64'ü erkekti. Erkek/kız oranı 1.8/1 olarak bulundu. Çalışmamızda da erkek hasta sayısı diğer çalışmalar ile uyumlu olarak daha fazla saptandı.

Görülme sıklığı mevsimlere göre değişen akut bronşiyolit en yoğun olarak kış ve ilkbahar mevsimlerinde görülmektedir. En sık etken respiratuar sinsityal virüs (RSV) olup geç sonbahar ve kış aylarında epidemilere yol açar (2,5). Bu yüzden çalışmamızı Ekim 2016 ile Haziran 2017 tarihleri arasında yaptık.

Pasif sigara içim öyküsü ve başka çocuklarla temas etme öyküsünün bronşiyolit gelişme riskini arttırdığı bilinmektedir (4). Hastaların risk faktörleri olabilecek evde üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü, kreşe giden kardeşi olması ve evin ısıtma sistemiyle (kömürlü ya da doğalgaz) hastanede yatış süresi, birinci hafta ve birinci aydaki şikayet azalma yüzdesi arasında anlamlı fark çalışmamızda saptanmadı. Bu durumun hastaların heterojen dağılım göstermesiyle ve sadece orta-ağır bronşiyolit nedeniyle hastaneye yatan hastaları çalışmamıza almamız dolayısıyla sınırlı sayıdaki hasta sayısı ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Virüsler sıklıkla diğer kişilere damlacık enfeksiyonu yoluyla bulaşmakta da ayrıca kontamine eşya veya ellerden de bulaşabilmektedir. Çocukların korunması için süt çocukları ve infantların çok fazla kişi ile temas etmesini önlemek, sık sık el yıkamak

ve diğer hijyen kurallarına dikkat etmek gerekir (1). Bizim çalışmamızda da evde son 1 haftada üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü %67 hastada vardı muhtemelen ev içi bulaşın hastaların büyük kısmında neden olduğunu görmekteyiz. Akut bronşiyolit evde ÜSYE öyküsü olan kişilerden korunarak büyük ölçüde önlenilecek bir hastalıktır.

Hemodinamik olarak anlamlı konjenital kalp hastalığından etkilenen çocuklar, hastanede yatış sıklığını arttırabilecek ciddi solunum komplikasyonları yaşamaktadır. 2007 ile 2012 yılları arasında İtalya merkezli yapılan bir çalışmada 420 konjenital kalp hastalığı olan hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalarda en sık görülen kalp defektleri ventriküler septal defekt (VSD) (% 23.1) ve aort koarktasyonu (% 14.3) idi. Solunum sistemi hastalığı insidansı %63 iken yatış gerektiren akut bronşiyolit oranı %8,3 olarak bulunmuştur. Yatış gerektiren 35 hastadan 7'si tam doz palivizumab tedavisi alırken diğerleri almamıştı (89). Bizim çalışmamızda da 11 hastada (%11,6) konjenital kalp hastalığı öyküsü mevcuttu. Bu hastalardan 6'sı ağır olmak üzere 5'i ise orta atak bronşiyolit nedeniyle yatarak tedavi almıştı. Bu hastalardan iki tanesi palivizumab tedavisi almıştı. Literatürle uyumlu olarak en sık 4 hastada ventriküler septal defekt, 3 hastada sekundum atrial septal defekt tanısı varken ayrıca VSD tanılı hastalardan biri daha önce opere olmuştu. Konjenital kalp hastalığı öyküsü olan hastalarla diğer hastalar kıyaslandığında taburcu olma zamanı arasında anlamlı fark saptanırken, birinci hafta ve birinci ay şikayet azalma yüzdesi arasında anlamlı fark saptanmadı. KKH öyküsü olanlarda diğer risk faktörleriyle lojistik regresyon analizi yapıldığında olmayanlara göre 5,61 kat daha fazla hastanede yatış süresini uzattığı (%95 GA=1,04-30,1) saptandı. Ayrıca birinci ayda hırıltılı soluma şikayetinin tekrarlaması konjenital kalp hastalığı öyküsü olan grupta %42 iken, diğer hastalarda %14,5 olarak saptandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Konjenital kalp hastalığı birinci hafta ve aydaki şikayet azalma yüzdesini etkilemezken hırıltılı soluma için risk faktörü olmasının nedeni şikayet azalma yüzdesi sayısal veriyken hırıltılı solumanın devam etmesinin nominal veri olması kaynaklı olabilir.

Respiratuar sinsityal virüs bronşiyoliti olan bebeklerde apne sıklığı % 1,2 -% 23,8 arasında ortaya çıkar. Preterm doğum öyküsü infantlar, (3 aydan daha küçük olanlar) ve nöromusküler hastalık gibi kronik hastalık öyküsü olan hastalarda daha fazla apne insidansı olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (90). Bizim çalışmamızda 7 hastada apne görülürken insidansı (%7,4); hastaların 4'ünde prematür doğum hikayesi, 5 hasta

ise 3 aydan küçük olan infant grubundaydı. Apne insidansı ve risk faktörleri literatürle uyumlu olarak bulunmuştur. Apne veya siyanoz öyküsü olan hastalarda oksijen tedavisi aldığı gün sayısı ve taburcu olma zamanının diğer hastalara göre daha uzun olduğu gözlemlendi. Apne veya siyanoz öyküsü olan hastalarda birinci hafta sonunda şikayet azalma yüzdelerinde anlamlı fark gözlenmedi. Sadece siyanoz öyküsü olan hastalarda birinci aydaki şikayet azalma yüzdesi ve öksürük şikayetinin devam etmesi açısından ise anlamlı fark bulundu.

Akut bronşiyolitinin görüldüğü yaş grubu hemen daima süt çocukları ve özellikle bir yaş altı bebeklerdir. Bu yaş grubunda hastaneye yatışların en sık nedenidir. Anne sütü ile beslenme akut bronşiyolitten koruyucu bir etmendir. Anne sütüyle beslenme ile anneden geçen antikorlar ilk 6 ayda bebeği koruyabilmektedir. Preterm bebeklerde erken doğum nedeniyle anti-RSV IgG grubu antikorların transplasental geçişi yeterli olmayacağından koruyuculuk tam sağlanamaz (91). Yaşamın ilk 12 ayı boyunca anne sütü ile beslenmesi, solunum yolu hastalıkları da dahil olmak üzere, enfektif patojenlere karşı gösterilebilecek immünolojik yararlar sağlar. Erken infant dönemde geçirilen ağır bronşiyolit vakasının hışıltılı çocuk veya astım gelişimine yol açtığı mekanizma net değildir fakat mukozal inflamasyon ve pulmoner nötrofilinin önemli rol oynadığına inanılmaktadır (94). 7 anne sütü ve 11 formüla mama ile beslenen ve <12 ay olan 18 hastanın nazofarengeal aspiratlarında kemokinler interlökin IL-8 ve monosit kemotaktik protein (MCP) -1 enzim immunoassaylerle test edildi ve hücresel bileşen ışık mikroskopisiyle ölçüldü. Anne sütü ile beslenen bebeklerde formüla alan bebeklere göre nazal hava yollarında nazofarengeal aspiratta kemokin IL-8'in daha düşük seviyeleri vardı ve hücresel infiltratta eşzamanlı bir düşüş vardı. Bu bulgular emzirilen bebeklerdeki bronşiyolit sırasında potansiyel koruyucu mekanizmayı göstermektedir (92). Bizim çalışmamızda da ilk 6 ay sadece anne sütüyle beslenen 54 hastada taburcu olma zamanı ve oksijen tedavisi aldığı gün sayısı, birinci ay sonunda şikayet azalma yüzdesi anne sütü hiç almayan veya < 2 ay anne sütü alan 21 hasta ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlıydı. Yaşı > 2 ay olan akut bronşiyolitli hastalarımızdan ilk 6 ay anne sütü alan hastalar ile anne sütü < 2 ay alan hastalar birbiriyle kıyaslandığında; taburculuk sonrası birinci ay sonunda hırıltılı soluma şikayetinin tekrarlaması < 2 ay anne sütü alanlarda %38 iken, ilk 6 ay sadece anne sütü alanlarda %13 saptandı ve gruplar arasında anlamlı fark saptandı. Anne sütü hiç almayan veya < 2 ay anne sütü alan hastalarda ise sadece taburcu olma zamanını

uzatmadığı ayrıca taburculuk sonrası birinci ay sonunda da olumsuz etkilerinin olduğunu gözlemledik. İlk 6 ayını doldurmuş 75 hastada yapılan lojistik regresyon analizinde < 2 ay anne sütü alan veya hiç almayan hastalarda ilk 6 ay sadece anne sütü alan hastalara göre 3,16 (%95 GA:1,12-9,0) kat daha fazla ağır atak geçirme riskini artırdığı ve 3,11 (%95 GA:1,12-8,6) kat daha fazla hastanede yatış süresini uzattığı saptandı.

Çevresel tütün dumanından etkilenme, hem yaygınlığı hem de önlenebilir olması bakımından oldukça önemlidir. Kendisi sigara içmediği halde evde, işyerinde, insanların toplu olarak bulundukları kapalı yerlerde sigara içen bireylerin dumanı ile karşılaşarak bu dumanda bulunan tüm zararlı maddelerin solunması ‘edilgin içicilik’ olarak tanımlanmaktadır. Hem dünyada hem de ülkemizde sigara içen aile bireyleri ile aynı ortamda kalıp, istemeden sigara dumanından etkilenen çocukların sayısı artmaktadır. İnci ve ark. Çevresel tütün dumanı çalışmasında (n=64), evlerinde sigara içilenlerin sayısı %70, içilmeyenlerin sayısı %30 idi. Annelerin %50 sigara içiyor iken, %50 içmemektedir. Sigara içen annelerin çocuklarında, sigara içmeyen annelerin çocuklarına göre idrarda kotinin/ kreatinin oranları anlamlı olarak yüksek bulundu. Olguların yaklaşık üçte birinin edilgin içici oldukları kabul edildi. Evde sigara içen bireylerin yaşaması ve içilen sigara sayısının artması ile çocuklarda akut solunum yolu enfeksiyonu sıklığının arttığı belirlendi (92). Bizim çalışmamızda da %50 edilgin içicilik öyküsü vardı. 12 hastanın annesinde sigara kullanım öyküsü mevcutken 7’sinde ise gebelikte de kullanım öyküsü vardı. Edilgin içicilik ve gebelikte sigara içim öyküsü olanlarda oksijen tedavisi aldığı gün sayısı uzun bulunurken, taburculuk zamanı, birinci hafta ve aydaki şikayet azalma yüzdesi arasında anlamlı ilişki bulunamadı.

Klinik pratikte akut bronşiyolit ile başvuran bebekler şiddete göre değerlendirilmez ancak bir dizi onaylanmamış şiddet skorlama sistemleri mevcuttur. Klinik şiddet skorlama sistemlerinin birçoğunda ise solunum sayısı şiddet skorlamasında yer almaktadır (örneğin Guy’s hospital skorlama sistemi gibi) (101). Ayrıca başvuru anında takipnesi olan hastaları (DSS >70) hemen hastaneye sevk edilmesi gereken durumlar arasında bulunmaktadır (45). Bizim çalışmamızda da hastaneye başvuru anında takipnesi olan hastalarda (DSS>60) takipnesi olmayan hastalara göre taburcu olma zamanı ve oksijen tedavisi aldığı gün sayısı arasında anlamlı fark saptandı. Ayrıca başvuruda takipnesi olanlarda olmayanlara göre 14,49 kat daha fazla ağır atak geçirme riskini artırdığı (%95 GA=3,42-62,5) saptandı. Başvuruda

wheezing olanlarda olmayanlara göre 3,79 kat daha fazla hastanede yatış süresini uzattığı (%95 GA=1,19-11,9) saptandı.

734 akut bronşiyolit nedeniyle yatarak tedavi alan hastanın çalışmaya alındığı bir çalışmada %22'sinin YBÜ yatış öyküsü olduğu ve bu hastaların da %10'unda entübasyon ve mekanik ventilatör ihtiyacı gözlenmiştir. YBÜ yatan hastalarda risk faktörü olarak genç infant [110 (45-210), $p=0,001$] ve prematür doğum öyküsü olmasıyla ilişkili olarak bulunmuştur (88). Çalışmamızdaki hastalardan sadece bir hastada entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı oldu. Hasta 32 haftalık doğum öyküsü olan üçüz eşiydi ve hastaya palivizumab profilaksisi uygulanmamıştı. Bizim çalışmamızda da prematür doğum öyküsü olan 27 hastadan 11'i orta atak (%41), 16'sı ağır atak (%59) nedeniyle yatarak takip edildi. Prematür doğum öyküsü olan hastalarda taburcu olma zamanı, oksijen tedavisi aldığı gün sayısı arasında anlamlı ilişki saptandı. Ayrıca çalışmamızda 1.hafta ve 1.ay şikayette azalma yüzdeleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. 1.ayda hırıltılı soluma şikayetinin tekrarlaması prematür doğum hikayesi olanlarda %33 iken, diğer grupta %12 olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Prematür doğum öyküsü olanlarda olmayanlara göre 6,57 kat daha fazla ağır atak geçirme riskini artırdığı (%95 GA=1,44-29,8) saptandı. Prematür doğum hikayesi akut bronşiyolitli hastalar için sadece tedavi aldığı süreçte değil taburculuk sonrası klinik gidişat içinde bir risk faktörüdür.

Akut bronşiyolit bu kadar sık görülen bir hastalık olmasına rağmen halen net bir tedavi algoritması olmayıp halen ülkeler arasında tedavi protokolleri farklılık göstermektedir. Tablo 33'de farklı ülke bronşiyolit tedavi rehberlerinin önerilerini görmekteyiz (50).

Tablo 33. Akut bronşiyolitinin farklı kaynaklara göre tedavi algoritması

Tedavi	NICE	AAP	Spanish	Canadian Pediatric Society	İtalian intersociety
Oksijen desteği	SpO ₂ < %92	Oksihemoglobin saturasyonu < %90	Ağır solunum yetersizliği olan infantlar, siyanoz ya da SpO ₂ < %92	SpO ₂ < %90	Ortam havasında SpO ₂ < %90
Sıvı desteği	Yeterli oral alım yoksa (ng ya da og) ile enteral beslenme. Risk faktörleri varsa iv sıvı desteği	Yeterli oral alım olmayan infantlarda nazogastrik (ng) ya da iv sıvı desteği	Dehidratasyon ya da zorlu solunum riski varsa nazogastrik tüple besleme. Risk faktörleri varsa iv sıvı desteği	Dakika solunum sayısı >60 ise ng ile besleme yapılabilir. Solunum yetmezliği varsa iv sıvı desteği	Orta ya da ağır bronşiyolitli hastalarda nazogastrik (ng) ya da iv sıvı desteği
Üst hava yolu aspirasyonu	Solunum stresi olan ya da beslenme zorluğu yaşayan hastalar değerlendirilmeli. Apnesi olan hastalarda önerilmektedir.	Yeterli kanıt yok	Beslenme öncesi sekresyon aspirasyonu ve tıkanıklık gözlenen hastalar	Yeterli kanıt yok Yapılacaksa düzenli ve yüzeysel yapılabilir	Yüzeysel aspirasyon
Göğüs fizyoterapisi	Komorbiditesi veya risk faktörü olan hastalar	Tavsiye edilmiyor	Tavsiye edilmiyor	Tavsiye edilmiyor	Tavsiye edilmiyor
Pozitif hava yolu basıncı(CPAP)	Risk faktörlerine göre düşünülmeli	Değerlendirilmedi	Risk faktörleri varsa hiperkapni ya da tekrarlayan apne	Değerlendirilmedi	Değerlendirilmedi
İnhaler beta agonist	Tavsiye edilmiyor	Tavsiye edilmiyor	Tavsiye edilmiyor Terapötik test, eğer tedaviye yanıt almıyorsa	Tavsiye edilmiyor	Ailede astım ya da atopi öyküsü olanlarda terapötik deneme yapılabilir
İnhaler adrenalin	Tavsiye edilmiyor	Tavsiye edilmiyor	Tavsiye edilmiyor	Yeterli kanıt yok	Tavsiye edilmiyor
Sistemik kortikosteroid	Tavsiye edilmiyor	Tavsiye edilmiyor	Tavsiye edilmiyor	Tavsiye edilmiyor	Tavsiye edilmiyor
İnhaler kortikosteroid	Tavsiye edilmiyor	Değerlendirilmedi	Değerlendirilmedi	Değerlendirilmedi	Tavsiye edilmiyor

Tablo 33. Akut bronşiyolitın farklı kaynaklara göre tedavi algoritması (Devamı)

Tedavi	NICE	AAP	Spanish	Canadian Pediatric Society	İtalian intersociety
Nebulize hipertonic salin	Tavsiye edilmiyor	Sadece hospitalize edilen hastalarda düşünülebilir	Hospitalize edilen infantlarda önerilir.	Hastanede kalış süresini azaltır	Tavsiye edilir. Hastanede kalış süresini azaltır ve klinik skoru düzeltir.
Antibiyotik	Tavsiye edilmiyor	Güçlü şüphe varsa ya da kanıtlanmış bakteriyel enfeksiyon varsa	Ağır bronşiyolit mekanik ventilatör desteği alan. Kan sayımı, CRP yada prokalsitonin düzeyi değişmiş	Tavsiye edilmiyor	Bakteriyel enfeksiyon varsa kültür yada moleküler testle gösterilmiş ya da YBÜ kalıyorsa
Helioks inhalasyonu	Tavsiye edilmiyor	Değerlendirilmedi	Değerlendirilmedi	Değerlendirilmedi	Değerlendirilmedi
HFNC	Yeterli kanıt yok	Değerlendirilmedi	Yeterli kanıt yok	Değerlendirilmedi	Yeterli kanıt yok
Anti-lökotrien	Tavsiye edilmiyor	Yeterli kanıt yok	Tavsiye edilmiyor	Yeterli kanıt yok	Tavsiye edilmiyor
Ribavirin	Değerlendirilmedi	Değerlendirilmedi	Tavsiye edilmiyor İmmün yetmezlikte düşünülmeli	Tavsiye edilmiyor	Tavsiye edilmiyor
İpratropium bromide	Tavsiye edilmiyor	Değerlendirilmedi	Tavsiye edilmiyor	Değerlendirilmedi	Değerlendirilmedi
Süpfaktan	Değerlendirilmedi	Değerlendirilmedi	Değerlendirilmedi	Değerlendirilmedi	Değerlendirilmedi

NICE, National Institute for Health and Care Excellence; AAP, American Academy of Pediatrics; HFNC: Yüksek akımlı nazal kanül

Ülkemizde 2017 yılında Çocuk Enfeksiyon hastalıkları derneğinin yayınladığı akut bronşiyolit rehberinde rutin antibiyotik kullanımı önerilmez. Rutinde salbutamol gibi bronkodilatörler, kortikosteroidler, ipratropium bromid, montelukast, ribavirin, magnezyum sulfat, helioks, N-asetil sistein tedavileri ve göğüs fizyoterapisi önerilmez. Seçilmiş olgularda hekim kararıyla inhale epinefrin, yüksek akımlı oksijen (YAO₂) ve göğüs fizyoterapisi verilebilir. Yatan olgularda inhale hipertonic salin (genellikle %3) tedavisi önerilebilir (49).

İpek ve ark. yaptığı randomize, çift kör, prospektif çalışmaya toplam 120 bebek dahil edildi. Bebekler aldıkları nebulize tedaviye göre gruplandırıldı: grup 1- salbutamol + normal salin, grup 2- salbutamol+hipertonik salin, grup 3- hipertonic salin ve grup 4 ise normal salin tedavisi aldı. Kalp atımı, klinik bronşiyolit şiddet skoru (CBSS) ve hastaların oksijen saturasyonu; nebulizasyonlardan önce ve sonra ayrıca kabulden 48-72 saat sonra olarak belirlendi. Tüm bebeklerin CBSS'leri, tedavi rejimlerinden bağımsız olarak üç doz nebulize tedaviden sonra düzeldi ama gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Atopik çocuklar salbutamol/normal salin kombinasyonundan yararlanırken, atopik olmayan çocuklar CBSS'nin iyileşme yüzdelerini temel alan hipertonic salin ve normal salin nebulizasyonları ile düzeldi (101). Genç infantlarda bronşiyal duvarlarda beta 2 reseptörlerin gelişmemesi ve sınırlı olarak nebulizasyon uygulanması nedeniyle bronkodilatatörler genç infantlarda etkili değildir (55).

Çalışmamızda orta atak akut bronşiyolitle takip ettiğimiz 59 hastadan 25 tanesine inhaler β_2 agonist tedavisi günde 6 kez 15 mcg/kg/doz şeklinde uygulandı. Sistemik steroid tedavisi alan 10 hastaya günde tek doz metilprednizolon tedavisi 3 gün boyunca uygulandı. İnhaler L-epinefrin tedavisi alan hastalara günde 4 kez 1 ampul (1 ml 0,5 mg uygun dozda serum fizyolojik ile sulandırılarak) nebulize inhaler uygulandı. 12 hastaya ise 4 ml hipertonic salin günde 4 kez inhaler olarak uygulandı. Orta ve ağır atak grubu hastalarda nebulize adrenalin, nebulize hipertonic salin ve sistemik steroid tedavilerinin sadece hastanede yatış süresi veya oksijen tedavisi aldığı gün sayısı üzerine etkisi değil birinci hafta ve birinci ay sonundaki şikayetlerindeki azalma yüzdesi ve hırıltılı soluma veya öksürük şikayetlerinin devam edip etmemesi üzerine etkisine bakıldı.

17 çalışmanın dahil edildiği 2596 hastanın katılımı ile ortaya çıkan Cochrane verilerinde; Glukokortikoidler plasebo ile karşılaştırıldığında 1. ve 7. günde ayaktan hasta kabülünü azaltmadı. Yatan hastalar için hastanede kalış süresi açısından fark

gözlenmedi. (ortalama fark -0,18 gün; % 95 GA -0,39-0,04). Kombine yüksek doz sistemik deksametazon ve epinefrin 7. günde ayaktan hasta kabulünü azaltabilir ancak sonuçlar araştırmacı ve güvenlik verileri ile sınırlıdır (60). Bizim çalışmamızda da sistemik steroid tedavisi alan orta veya ağır atak hastalar ile sistemik steroid tedavisi almayan orta veya ağır atak akut bronşiyolitli hastalar karşılaştırıldığında birinci ay sonunda hırıltılı soluma şikayetinin tekrarlaması ya da öksürük şikayetinin tekrarlaması veya devam etmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Sistemik steroid tedavisi alan orta veya ağır atak hastalar ile sistemik steroid tedavisi almayan diğer orta veya ağır atak akut bronşiyolitli hastalar karşılaştırıldığında taburcu olma zamanı, oksijen tedavisi aldığı gün sayısı, birinci hafta ve birinci ay sonundaki şikayet azalma yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Sistemik steroid tedavisinin akut bronşiyolitte yatış süresine etkisi literatürle uyumlu olarak bulunmazken ayrıca taburculuk sonrası dönemde de iyileştirici etkisi gösterilememiştir.

Luo ve ark. Yaptığı çalışmaya 112 hasta katılmış olup 57 hipertonic salin verilirken 55 hastaya normal salin tedavisi verilmiştir. Hipertonic salin tedavisi alan (4 ml) grupta hastanede kalış süresi, ince ral, öksürük ve hırıltı soluma şikayetlerinde anlamlı fark saptandı (95). Kuzik ve ark. yaptığı bir diğer çalışmada 18 ay altı 96 infanttan bir gruba normal salin diğerine ise hipertonic salin tedavisi nebulize olarak uygulandı ve sonuçta hastanede kalış süresi hipertonic salin alan grupta daha kısa olarak bulundu. Nebulize % 3 hipertonic salin kullanımı orta ve ağır derecede viral bronşiyolit ile hastaneye yatırılan bebekler için güvenli, ucuz ve etkili bir tedavi yöntemidir (96). Mevcut kanıtlar ve cochrane verileri, hastaneye yatırılan bebeklerde %3 serum fizyolojik tedavisiyle hastanede yatış süresinin önemli ölçüde azaltılabileceğini göstermektedir. Ağır olmayan akut viral bronşiyolitte hem ayaktan hem de yatan hasta popülasyonlarında klinik şiddet skorunu iyileştirir (61).

Keskin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada orta şiddette akut bronşiyolit nedeniyle takip edilen 150 hastaya sadece inhaler salbutamol veya hipertonic salin, inhaler salbutamol + %3 veya %6 hipertonic salin tedavisi verildi. Gruplar birbiriyle kıyaslandığında gruplar arasında 0, 60, 120 ve 180. dakikalardaki SpO₂ değerleri açısından, 0 ve 60. dakikalarda nebulize tedavileri uygulanan bu gruplarda 60, 120 ve 180. dakikalardaki klinik skorlar açısından ve gruplar arası tedavi etkinliği ve kliniği orta şiddetten, hafif şiddete geriletme oranları açısından yapılan analizlerde fark saptanmadı (98). Bizim çalışmamızda orta ve ağır atak bronşiyolit nedeniyle inhaler

hipertonik salin alan grup ile inhaler salin tedavisi almayan gruplar arasında taburcu olma süresi, oksijen tedavisi aldığı gün sayısı, birinci hafta ve ay şikayet azalma yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Anıl ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 186 hafif bronşiyolit nedeniyle takip edilen hastalara 0. ve 30. dakikalarda hastalara nebulize 1,5 mg epinefrin plus, salbutamol, 4 ml hipertonik salin ve salin tedavileri uygulanmış; gruplar arasında klinik skorlar ve oksijen saturasyonunda iyileşme ya da hastaneye yatış ve yeniden başvuru oranlarında anlamlı fark saptanamamıştır. Hafif bronşiyolit nedeniyle ayaktan tedavi edilen bebeklere 30 dakika arayla iki doz 4 ml inhaler salin tedavisinin klinik olarak iyileştirici etkisi gözlenmiştir (97). Çalışmamızda inhaler hipertonik salin tedavisi alan orta ve ağır atak hastalar inhaler salin tedavisi almayan orta ve ağır atak akut bronşiyolitli hastalar karşılaştırıldığında birinci ay sonunda hırıltılı soluma şikayetinin tekrarlama ya da öksürük şikayetinin tekrarlama veya devam etmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızda uygulanan hipertonik salin tedavisinin taburculuk sonrası dönemde iyileştirici etkisi gösterilememiştir.

404 hastanın çalışmaya katıldığı bir çalışmada 201 hastaya inhaler salin tedavisi, 203 hastaya ise inhaler rasemik adrenalin tedavileri veriliyor. 36 hasta rasemik epinefrin, 47 hasta ise inhaler salin tedavisi alan gruptan çalışmadan çıkarıldı. İki grup arasında nazogastrik tüple beslenme, hastanede yatış süresi, ilk inhalasyon öncesi ve sonrası klinik düzelme skoru, solunum ve oksijen desteği arasında farklılık saptanmadı (99). Bizim çalışmamızda da orta ve ağır atakta inhaler hipertonik salin tedavisi alan grupta, inhaler adrenalin tedavisi alan grup arasında taburcu olma zamanı, birinci hafta ve birinci ay sonundaki şikayet azalma yüzdeleri arasında farklılık saptanmadı.

Yapılan ilk çalışmalarda rasemik epinefrin tedavisinin olumlu etkisi saptanırken, geniş kapsamlı çalışmalarda inhale rasemik epinefrinin sadece kısa süreli iyileştirici etkisinin olduğu, acil poliklinikten daha çabuk eve gönderilmeye katkı sağladığı, ancak klinik skor, oksijen saturasyonu, hastaneye yatış gereksinimi, hastanede yatış süresi, rölaps oranı üzerine plasebo ya da albuterol tedavisinden daha etkin olmadığı gösterilmiştir (26). 2015 yılında yayınlanan 21 randomize kontrollü çalışmayı içeren sistematik derlemede çocuklarda akut bronşiyolitte tedavi yaklaşımı değerlendirilmiştir ve bu değerlendirmede epinefrin acil serviste uygulandığında plaseboya göre ilk 2 saatte klinik skorda iyileşme olduğu ve yatışı azalttığı görülmüştür. Epinefrin ile salbutamol tedavisi karşılaştırıldığında, yatan olgularda hastanede yatış süresinde kısalma ve

oksijen saturasyonunda artış gözlenmiştir (100). Bizim çalışmamızda nebulize adrenalin tedavisinin yoğun bakıma alınan hastalarda kısa dönemde etkili olduğu tarafımızca gözlenmiştir. Orta veya ağır atak bronşiyolit nedeniyle nebulize adrenalin tedavisi alan grup ile nebulize adrenalin tedavisi almayan grup arasında taburcu olma süresi, oksijen tedavisi aldığı gün sayısı, birinci hafta ve ay şikayet azalma yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Ayrıca birinci ay sonunda öksürük veya hırıltılı soluma şikayetinin olması veya devam etmesi arasında da anlamlı farklılık saptanmadı. Nebulize adrenalin tedavisi akut bronşiyolit tedavisi için kısa dönemde etkin görülse de uzun dönemde iyileştirici etkisi çalışmamızda gösterilememiştir.

Kısaca özetleyecek olursak orta ve ağır atak bronşiyolitte kullanılan inhale β_2 agonist, sistemik steroit, hipertonic salin ve nebulize adrenalin tedavilerinin etkinliği açısından birbirine üstünlüğü gösterilememiştir. Çalışmamızdaki kısıtlı sayıdaki hasta sayısının ve tedavi uygulayan kişilerin farklı olması ve hastaların tedaviyi ne kadar etkin aldığı belirlenemediğinden akut bronşiyolit tedavisi konusunda halen çalışmalar yapılması gerekmektedir.

6. SONUÇLAR

1. Akut bronşiyolit evde ÜSYE öyküsü olan kişilerden korunarak ve bulaş yolları engellenerek büyük ölçüde önlenabilir bir hastalıktır. Edilgen içicilik ve gebelikte sigara içimi önlenerek hastaların yatışlarında daha az oksijen tedavisi alması sağlanabilir.
2. Formula mama almayan sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde anne sütünün koruyuculuğu sayesinde hastanede yatış süresi ve oksijen tedavisi aldığı gün sayısı azaltılabilir. Anne sütü almayan veya < 2 ay alan bebeklerde sadece hastanede yatış süresi uzaması için risk faktörü değil ayrıca birinci ay sonunda şikayetlerin devam etmesi için de bir risk faktörüdür.
3. Prematür doğum öyküsü akut bronşiyolit için hastanede yatış süresini, oksijen tedavisi aldığı gün sayısını uzatan, taburculuk sonrası birinci hafta ve aydaki şikayet azalma yüzdesini olumsuz etkileyen ve ayrıca birinci ay sonunda hırıltılı soluma şikayetinin devam etmesi içinde majör bir risk faktörüdür.
4. Başvuru anında hastalarda fizik muayenede saptanan takipne, çekilme, dışardan duyulan wheezing, apne veya siyanoz öyküsü olması hastanede kalış süresini ve oksijenizasyon gereken gün sayısını uzatan risk faktörleridir. Ayrıca bu risk faktörlerini taşıyan hastaların çoğunda taburculuk sonrası şikayetleri genelde birinci hafta sonunda azalmakta ve uzun dönem için birinci ay sonunda şikayet azalma yüzdesini (siyanoz öyküsü hariç) etkilememektedirler.
5. Orta atak bronşiyolit nedeniyle hastanede yatarak tedavi alan hastalar için çalışmamızda inhaler β_2 agonist, inhaler hipertonic salin, inhaler nebulize adrenalin veya sistemik steroit tedavisi alan gruplar ile diğer hastalar arasında taburcu olma süresi, oksijen tedavisi aldığı gün sayısı, birinci hafta ve ay sonundaki şikayet azalma yüzdeleri arasında anlamlı fark saptanmadı.
6. Orta atak bronşiyolit nedeniyle hastanede yatarak tedavi alan hastalar için çalışmamızda inhaler β_2 agonist, inhaler hipertonic salin, inhaler nebulize adrenalin veya sistemik steroit tedavisi alan gruplar ile diğer hastalar

arasında birinci ayın sonunda öksürük ve hırıltılı soluma şikayetlerinin devam etmesi açısından anlamlı fark saptanmadı.

7. Ağır atak bronşiyolit nedeniyle hastanede yatarak tedavi alan hastalar için çalışmamızda inhaler β_2 agonist, inhaler hipertonic salin, inhaler nebulize adrenalin veya sistemik steroit tedavisi alan gruplar ile diğer hastalar arasında taburcu olma süresi, oksijen tedavisi aldığı gün sayısı, birinci hafta ve ay sonundaki şikayet azalma yüzdeleri arasında anlamlı fark saptanmadı.
8. Ağır atak bronşiyolit nedeniyle hastanede yatarak tedavi alan hastalar için çalışmamızda inhaler β_2 agonist, inhaler hipertonic salin, inhaler nebulize adrenalin veya sistemik steroit tedavisi alan gruplar ile diğer hastalar arasında birinci ayın sonunda öksürük ve hırıltılı soluma şikayetlerinin devam etmesi açısından anlamlı fark saptanmadı.
9. Akut bronşiyolit tedavisinde kullanılan tedavilerin kısa dönemde geçici rahatlama etkisi olsa da tedavilerin uzun dönemde klinik düzelmeye etkisi gösterilememiştir. Tedavilerin birbirine üstünlüğü gösterilemediği için kısa dönem tedavi için hastalara yan etkisi en az olan tedavi uygulanmalıdır. Akut bronşiyolit tedavisi en basit şekilde anlatılacak olursa sadece beslenme ve hidrasyonun düzenlenmesi, oksijenizasyonun düzeltilmesini gerektirmektedir. Ayrıca ülkemizde belirlenen risk faktörleri olan kişileri RSV'ye karşı immünizasyonla korumaktır.
10. İlk 6 ayını doldurmuş 75 hastada yapılan lojistik regresyon analizinde < 2 ay anne sütü alan veya hiç almayan hastalarda ilk 6 ay sadece anne sütü alan hastalara göre 3,16 (%95 GA:1,12-9,0) kat daha fazla ağır atak geçirme riski olduğu saptandı.
11. Prematür doğum öyküsü olanlarda olmayanlara göre 6,57 kat daha fazla ağır atak geçirme riskini artırdığı (%95 GA:1,44-29,8) saptandı.
12. Başvuruda takipnesi olanlarda olmayanlara göre 14,49 kat daha fazla ağır atak geçirme riskini artırdığı (%95 GA:3,42-62,5) saptandı.
13. Akut bronşiyolitte ağır atak geçirme riskini etkileyen faktörler (konjenital kalp hastalığı öyküsü, prematür doğum hikayesi, edilgen sigara içiciliği öyküsü veya gebelikte sigara içim öyküsü, başvuru anında wheezing öyküsü, retraksiyon öyküsü, takipne öyküsü, apne veya siyanoz öyküsü) lojistik regresyon analizinde birlikte değerlendirildiği zaman, orta ve ağır atak bronşiyolitli hasta grupları temel alındığında; prematür doğum öyküsü, < 2

ay anne sütü alım veya hiç almama öyküsü, başvuru anında takipnesinin olması lojistik regresyon analizi uygulandığında ağır atak geçirme açısından bağımsız risk faktörleri olduğu bulundu.

14. İlk 6 ayını doldurmuş 75 hastada yapılan lojistik regresyon analizinde < 2 ay anne sütü alan veya hiç almayan hastalarda ilk 6 ay sadece anne sütü alan hastalara göre 3,11 (%95 GA:1,12-8,6) kat daha fazla hastanede yatış süresi olduğu saptandı.
15. Başvuruda wheezing olanlarda olmayanlara göre 3,79 kat daha fazla hastanede yatış süresini uzattığı (%95 GA:1,19-11,9) ayrıca başvuruda takipnesi olanlarda olmayanlara göre 3,58 kat daha fazla hastanede yatış süresini uzattığı (%95 GA:1,17-10,9) saptandı.
16. Prematür doğum öyküsü olanlarda olmayanlara göre 4,1 kat daha fazla hastanede yatış süresini uzattığı (%95 GA:1,27-13,2) saptandı.
17. Akut bronşiyolitte hastanede yatış süresini etkileyen faktörler lojistik regresyon analizinde birlikte değerlendirildiği zaman; prematür doğum öyküsü, < 2 ay anne sütü alım veya hiç almama öyküsü, konjenital kalp hastalığı öyküsü, başvuru anında takipne veya wheezing olmasının hastanede yatış süresini uzatan bağımsız risk faktörleri olduğu saptandı.

KAYNAKLAR

1. Güler N, Kılıç G, Bronşiyolit. Neyzi O, Ertuğrul YT. Pediatri.4. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. 2010: 1086-1087.
2. Goodman D. Bronchiolitis. Ed: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics (19th edition). Philadelphia: WB Saunders Co, 2011: 1456-59.
3. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis, Pediatrics 2006; 118:1774-93.
4. Bialy L, Smith M, Bourke T, Becker L. The Cochrane Library and bronchiolitis: an umbrella review. Evid.-Based Child Health I 2006;939-47.
5. Yalçın E, Karadağ B, Uzuner N ve ark. Türk Toraks Derneği Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. Türk Toraks Dergisi 2009;10:3-7.
6. Greenough A, Cox S, Alexander J, et al. Health care utilisation of infants with chronic lung disease, related to hospitalisation for RSV infection. Arch Dis Child. 2001;85:463–468.
7. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, SingletonRJ, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2010;375:1545-55.
8. Anderson EJ, Carbonell-Estrany X, Blanken M, Lanari M, et al. Burden of severe respiratory syncytial virus disease among 33–35 weeks gestational age infants born during multiple respiratory syncytial virus seasons. Pediatr. Infect. Dis. J. 2017, 36, 160–167.
9. Byington CL, Wilkes J, Korgenski K, Sheng X. Respiratory syncytial virus-associated mortality in hospitalized infants and young children. Pediatrics. 2015;135:e24-31.
10. Blanken MO, Rovers MM, Molenaar JM, Winkler-Seinstra PL, Meijer A, Kimpen JL, et al. Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. N Engl J Med. 2013;368:1791-9.

11. Jackson DJ, Evans MD, Gangnon RE, Tisler CJ, Pappas TE, Lee WM, et al. Evidence for a causal relationship between allergic sensitization and rhinovirus wheezing in early life. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185:281-5.
12. Geoghegan S, Erviti A, Caballero MT, Vallone F, Zanone SM, Losada JV, et al. Mortality due to respiratory syncytial virus. Burden and risk factors. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:96-103.
13. Souza AP, Leitão LA, Luisi F, Souza RG, Coutinho SE, Silva JR, Pitrez PM, Stein RT, Pinto LA. Lack of association between viral load and severity of acute bronchiolitis in infants. *J Bras Pneumol*. 2016;42(4):261-265.
14. Gökçe Ş, Kurugöl Z, Koturoğlu G, Çiçek C, Aslan A. Etiology, Seasonality, and Clinical Features of Viral Respiratory Tract Infections in Children Hospitalized With Acute Bronchiolitis: A Single-Center Study. *Global Pediatric Health* Volume 4: 1–7.
15. Baker RC, *Pediatric Primary Care: III-Child Care 2001* Lippincott Williams & Wilkins. 5-8.
16. Wohl MEB. Bronchiolitis. In: Chernick V, Boat TF, eds. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*, 7th edition, Philadelphia: W.B Saunders, 2006:423-32.
17. Johnson JE, Gonzales RA, Olson SJ, Wright PF, Graham BS. The histopathology of fatal untreated human respiratory syncytial virus infection. *Mod Pathol* 2007; 20: 108-19.
18. Hoebee B, L Bont, E Rietveld, et al. Influence of Promoter Variants of Interleukin 10, Interleukin 9 and Tumor Necrosis Factor- α Genes on Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis. *Journal of Infectious Diseases*, 2004. 189(2): p.239-247.
19. Christiaansen AF, Knudson CJ, Weiss KA, Varga SM. The CD4 T cell response to respiratory syncytial virus infection. *Immunol Res* (2014) 59:109–117.
20. Mukherjee S, Lindell DM, Berlin AA, Morris SB, Shanley TP, Hershenson MB, et al. IL 17-induced pulmonary pathogenesis during respiratory viral infection and exacerbation of allergic disease. *Am J Pathol*. 2011;179(1):248–58.

21. Schuurhof A, Bont L, Siezen CL, Hodemaekers H, van Houwelingen HC, Kimman TG, et al. Interleukin-9 polymorphism in infants with respiratory syncytial virus infection: an opposite effect in boys and girls. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45(6):608–13.
22. Loebbermann J, Schnoeller C, Thornton H, Durant L, Sweeney NP, Schuijs M, et al. IL-10 regulates viral lung immunopathology during acute respiratory syncytial virus infection in mice. *PLoS ONE*. 2012;7(2):e32371.
23. Meissner HC. Respiratory syncytial virus. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 4th edition. Edinburg: Elsevier Saunders; 2012, p.1130-4.
24. Dayar and Kocabaş. *J Pediatr Inf* 2016; 10: 60-7 RSV Infections
25. Sole D. Childhood wheezing [Article in Portuguese]. *J Bras Pneumol*. 2008;34(6):337-9. PMID: 18622498
26. Akut Bronşiyolit; Tanı, Değerlendirme ve Yönetim, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Rehberi 2017, Sürüm 1 SAYFA:10-31.
27. Watts K, Goodman D. Wheezing in infants: bronchiolitis. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, Nelson Textbook of Pediatrics 18 th ed. Saunders, Philadelphia, 2007:1773-1777.
28. Lopez-Fernandez Y, Azagra AM, de la Oliva P, Modesto V, SanchezJI, Parrilla J, et al. Pediatric Acute Lung Injury Epidemiology and Natural History study: incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome in children. *Crit Care Med*.2012;40:3238-45
29. Hall CB, Kopelman AE, Douglas RG Jr, Geiman JM, Meagher MP. Neonatal respiratory syncytial virus infection. *N Engl J Med* 1979; 300: 393-6.
30. Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med* 2001; 344: 1917-28.
31. Schroeder AR, Mansbach JM, Stevenson M, et al. Apnea in children hospitalized with bronchiolitis. *Pediatrics* 2013;132(5): e1194-e1201.

32. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134:e1474-502.20
33. Bronchiolitis in infants and children: Clinical features and diagnosis. <http://www.uptodate.com/contents/bronchiolitis-in-infants-and-children-clinical-features-and-diagnosis> (Erişim Tarihi Temmuz 2016).
34. Henrickson KJ. Advances in the laboratory diagnosis of viral respiratory disease. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 6-10.
35. Krause JC, Panning M, Hengel H, Henneke P. The role of multiplex PCR in respiratory tract infections in children. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 639-45.
36. Working Group of the Clinical Practice Guideline on Acute Bronchiolitis. Quality plan for the Spanish national health care system of the Spanish Ministry for Health and Social Policy; Catalan Agency for Health Technology Assessment; 2010. Clinical Practice Guidelines in the Spanish National Healthcare System: CAHTA no. 2007/05.18
37. National Institute for Health Care and Excellence. Bronchiolitis: diagnosis and management of bronchiolitis in children. Clinical, June 2015
38. Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, et al. Febrile infants at low risk for serious bacterial infection-an appraisal of the Rochester criteria and implications for management. Febrile Infant Collaborative Study Group. *Pediatrics* 1994; 94: 390-6.
39. Dennis MM. Bronchiolitis. *Arch Dis Child Educ Pract*. 2005;90:81-6.
40. Mulholland EK, A Olinsky, and F Shann, Clinical findings and severity of acute bronchiolitis. *Lancet*, 1990. 335(8700): p. 1259-61.
41. Skoner D. and L. Caliguiri, The wheezing infant. *Pediatr Clin North Am*, 1988. 35 (5): p. 1011-30.
42. Martinati LC; Boner AL. Clinical diagnosis of wheezing in early childhood. *Allergy* 1995;50(9):701-10.

43. Wang EE, Law BJ, Stephens D. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr*. 1995;126:212–219.
44. MacDonald NE, Hall CB, Suffin SC, Alexson C, Harris PJ, Manning JA. Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease. *N Engl J Med*. 1982;307: 397–400.
45. Bronchiolitis in children: diagnosis and management. NICE guideline, Published: 1 June 2015. nice.org.uk/guidance
46. Okutan Ö, Çeltik C. Akut bronşiolitlerde güncel bilgiler. *Sted* 2005; 14: 5–7.
47. Ngai, P. and M.R. Bye, Bronchiolitis. *Pediatr Ann*, 2002. 31(2): p. 90-7.
48. Hanna S, Tibby SM, Durward A, Murdoch IA. Incidence of hyponatraemia and hyponatraemic seizures in severe respiratory syncytial virüs bronchiolitis. *Acta Paediatr* 2003; 92: 430-4.
49. Akut Bronşiyolit; Tanı, Değerlendirme ve Yönetim, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Rehberi 2017, Sürüm 1 sayfa: 24-35.
50. Mauricio T. Caballero, Fernando P. Polack, Renato T. Stein. Viral brochiolitis in young infants: new perspectives for management and treatment. *Jornal de Pediatria (Versão em Português)*, Volume 93, Supplement 1, November–December 2017, Pages 75-83.
51. Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assesment and evidence-based management. *Med J Aust* 2004; 180:399-404.
52. Oakley E, Borland M, Neutze J, et al. Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative (PREDICT). Nasogastric hydration versus intravenous hydration for infants with bronchiolitis: a randomised trial. *Lancet Respir Med* 2013;1: 113-20.
53. Beggs S, Wong ZH, Kaul S, Ogden KJ, Walters JA. High-flownasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014:CD009609.

54. Kellner JD, Ohlsson A, Gadomski AM, Wang EE. Efficacy of bronchodilator therapy in bronchiolitis. A meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996;150: 1166-72.
55. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014: CD001266.
56. Bush A, Thomson AH. Acute bronchiolitis. *BMJ* 2007;17:1037-41.
57. Castro-Rodriguez JA, Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Bricen MP. Principal findings of systematic reviews for the management of acute bronchiolitis in children *Paediatric Respiratory Reviews* 2015; 16: 267-75.
58. Hartling L, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Johnson DW, Plint AC, et al. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011:CD003123.
59. Şimşek PÖ, Kiper N. (Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Evidence-based management of acute bronchiolitis. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007; 50: 275-284.
60. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H, Johnson DW, Klassen TP, Hartling L. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; (6): CD004878.
61. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; 7: CD006458.
62. Wark PA, McDonald V, Jones AP. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005:CD001506.36.
63. Krilov LR. Safety issues related to the administration of ribavirin. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 479-81.
64. Hodge D, Chetcuti PAJ. RSV: management of the acute episode. *Paed Respir Rev* 2002;1:215-20.

65. Ventre K, Randolph AG. Ribavirin for respiratory syncytial virüs infection of the lower respiratory tract in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (1): CD000181.
66. Roqué i Figuls M, Giné-Garriga M, Granados Rugeles C, Perrotta C, Vilaró J. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in pediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 2. Art. No.: CD004873.
67. Hollman G, Shen G, Zeng L, et al. Helium-oxygen improves clinical astma scores in children with acute bronchiolitis. *Crit Care Med* 1998; 26: 1731-6.
68. Liet JM, Ducruet T, Gupta V, Cambonie G. Heliox inhalation therapy for bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 9: CD006915.
69. Davison C, Ventre KM, Luchetti M, et al. Efficacy of interventions for bronchiolitis in critically ill infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med* 2004;5: 482-9.
70. Tahan F, Celik S, Eke Gungor H. Effect of montelukast on clinical score and cytokine levels of infants for clinically diagnosed acute bronchiolitis. *Allergol Immunopathol* 2015; 43: 376-82.
71. Efendiyeva E., Tural Kara T., Karbuz A., Aldemir Kocabaş B., Erat T., Yahşi A., et al. Akut bronşiyolit nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda Bordetella pertussis sıklığı ve klinik tabloya etkisi. 10.Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi 2017; ss S-05-S*05.
- 72.Landau L. Current pharmacological treatments for bronchiolitis are useless. *Paed Respir Rev* 2006;7:101-3.
73. Chipps BE, Sullivan WF, Portnoy JM. Alpha-2a interferon for treatment of bronchiolitis caused by RSV. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:653-8.
74. Alansari K, Sayyed R, Davidson BL, Al Jawala S, Ghadier M. IV Magnesium Sulfate for bronchiolitis: a randomize trial. *Chest* 2017 Jul;152(1):113-119.

75. Klein MI, Bergel E, Gibbons L, Coviello S, Bauer G, Benitez A, et al. Differential gender response to respiratory infections and to the protective effect of breast milk in preterm infants. *Pediatrics*. 2008;121:e1510-6.
76. Polack FP. The changing landscape of respiratory syncytial virus. *Vaccine*. 2015;33:6473-8.
77. PATH. RSV vaccine and mAb snapshot. Available from: <http://www.path.org/vaccineresources/details.php?i=1562> [cited 03.03.17].
78. Zhu Q, McLellan JS, Kallewaard NL, Ulbrandt ND, Palaszynski S, Zhang J, et al. A highly potent extended half-life antibody as a potential RSV vaccine surrogate for all infants. *Sci Transl Med*. 2017;9, pii:eaaj1928.44.
79. Libster R, Ferolla FM, Hijano DR, Acosta PL, Erviti A, Polack FP, et al. Alcohol during pregnancy worsens acute respiratory infections in children. *Acta Paediatr*. 2015;104:e494-9.
80. Palivizumab: Drug information. <https://www.uptodate.com/contents/palivizumab-drug-information> source=see_link (Erişim Tarihi Ekim 2016).
81. Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Bacic V, Barsic B. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(4):CD006602.
82. Türk Neonatoloji Derneği. Palivizumab Proflaksisi Önerileri (12.08.2014). <http://www.neonatology.org.tr/images/stories/files/palivizumab.pdf> (Erişim Tarihi 03.01.2018)
83. Jartti T, Aakula M, Mansbach JM, et al. Hospital length-of-stay is associated with rhinovirus etiology of bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33: 829-34.
84. King VJ, Viswanathan M, Bordley C, et al. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:127-37.
85. Swingler GH, Hussey GD, Zwarenstein M. Duration of illness in ambulatory children diagnosed with bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154:997-1000.

86. Mull CC, Scarfone RJ, Ferri LR, et al. A randomized trial of nebulized epinephrine vs. albuterol in the ED treatment of bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:113-8.
87. Panitch MD, Callahan CW, Schildlow DU. Bronchiolitis in children. *Clin Chest Med* 1993; 14: 715-31.
88. Sala KA, Moore A, Desai S, Welch K, Bhandari S, Carroll CL. Factors associated with disease severity in children with bronchiolitis. *Journal of Asthma*. 2015 Apr;52(3):268-72.
89. Pongiglione G, Possidoni A, di Luzio Paparatti U, et al. Incidence of Respiratory Disease During the First Two Years of Life in Children with Hemodynamically Significant Congenital Heart Disease in Italy: A Retrospective Study. *Pediatr Cardiol* (2016) 37: 1581.
90. Ralston S, Hill V. Incidence of apnea in infants hospitalized with respiratory syncytial virus bronchiolitis: a systematic review. *J Pediatr* 2009;155:728-33.
91. Dalt DL, Bressan S, Martinolli F, et al. Treatment of bronchiolitis: state of art. *Early Human Development* 2013;89(S1):31-6.
92. İnci G, Uğur Baysal S, Şişman AR. Exposure to environmental tobacco smoke by healthy children aged below five (Preliminary study). *Turk Pediatr Ars* 2018; 53: 37-44.
93. Dixon D-L, Griggs KM, Forsyth KD, Bersten AD. Lower interleukin-8 levels in airway aspirates from breastfed infants with acute bronchiolitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21: e691–e696.
94. Infante-Rivard C, Amre D, Gautrin D, Malo JL. Family size, day-care attendance, and breastfeeding in relation to the incidence of childhood asthma. *Am. J. Epidemiol.* 2001, 153, 653– 658.
95. Luo Z, Fu Z, Liu E, et al. A randomized controlled trial of nebulized hypertonic saline treatment in hospitalized children with moderate to severe viral bronchiolitis. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(12):1829-33.

96. Kuzik BA, Al-Qadhi SA, Kent S et al. Nebulized hypertonic saline in the treatment of viral bronchiolitis in infants. *J Pediatr*. 2007; 151: 266–270.
97. Anil AB, Anil M, Saglam AB, Cetin N, Bal A, Aksu N. Nebulized salbutamol, epinephrine, 3% saline and normal saline are equally effective in mild bronchiolitis in pediatric emergency department. *Pediatric Pulmonology* 2010; 45:41-47.
98. Keskin T. Akut viral bronşiyolitli hastalarda kısa etkili beta agonistler ile kombine veya tek başına nebulize hipertonic salinin etkinliğinin karşılaştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2014.
99. Skjerven HO, Hunderi JO, Brüggmann- Pieper SK, et al. Racemic adrenaline and inhalation strategies in acute bronchiolitis. *N Engl J Med* 2013; 368: 2286-93.
100. Castro-Rodriguez JA, Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Bricen MP. Principal findings of systematic reviews for the management of acute bronchiolitis in children *Paediatric Respiratory Reviews* 2015; 16: 267-75.
101. Ipek IO, Yalcin EU, Sezer RG, Bozaykut A. The efficacy of nebulized salbutamol, hypertonic saline and salbutamol/ hypertonic saline combination in moderate bronchiolitis. *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics* 2011;24:633–7.

EKLER

Ek 1. Akut Bronşiyolitte Hastanede Yatış Süresini Etkileyen Faktörler ve Farklı Tedavi Etkinliklerinin Değerlendirilmesi

1-ONAM FORMU

Sayın veli;

Bu anket İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Acil Ana Bilim Dalı tarafından (0-24 ay) çocuklarında akut bronşiyolit için yatış süresini etkileyen risk faktörlerini belirlemek ve farklı tedavi etkinliklerini değerlendirmeyi planlanmıştır. Akut bronşiyolit < 2 yaş çocuklarda ilk hışıltı atağı olarak tanımlanır. Tedavisi konusunda farklı ülkelerde farklı tedavi protokolleri mevcuttur. Elde edilen veriler sadece bilimsel amaçla kullanılacak olup gizli tutulacaktır. Bu ankete katıldığınız için teşekkür ederiz.

Veli İmza

Tarih: / / 2017

Veli telefon:

Hastalığın tanısı:

Hastanın yaşı:

Kilo:

Dosya no:

Araştırmacı: Dr. Rıdvan Selen

Danışman: Yard. Doç. Dr. Mehmet Aslan

Ek 2. Çocuk Acile Başvuran Akut Bronşiyolitli Hastalarda Yatış Süresini

Etkileyen Faktörler

Adı Soyadı:

Dosya Numarası:

Telefon:

1. Hastanın yaşı:

Cinsiyeti:

2. Kardeş sayısı:

Kreşe ya da okula giden kardeş sayısı:

3. Prematür doğum öyküsü:

hafta (RSV aşısı yapılmış mı?- doz) Postnatal yatış öyküsü:

4. Beslenme durumu:

Anne sütü:

ay-halen Mama:

aylıktan beri

Ek gıda: aylıktan beri

5. Anne-babada astım öyküsü:

Atopik dermatit:

Allerjik rinit:

Wheezing(viral olmayan):

6. Bilinen Konjenital kalp hastalığı öyküsü:

veya başka ek hastalık:

7. Daha önce hastaneye yatış öyküsü:

gün

Nedeni:

8.Evde hasta olan (nezle, grip, ÜSYE öyküsü var mı?)

Yok

Anne

Baba

Kardeş

9. Yanında sigara içiliyor mu?

Baba - Anne

+ →

Gebelikte kullanma öyküsü

Var

Yok

10. Evin ısıtma sistemi nasıl ? Kömürlü

Doğalgazlı

11. Şikayetleri kaç gündür var ?.....gün

12. Vital bulgular: Dehidrate görünüm var mı?

Var

Yok

Ateş:

Oksijen saturasyonu:

Dakikada solunum sayısı:

Kalp tepe atımı:

13.Solunum sistemi bulguları: Apne öyküsü var mı?

Siyanoz var mı?

Subkostal/interkostal çekilme:

Suprasternal çekilme:

Burun kanadı solunumu:

14.Fizik muayene bulguları (Solunum): Dinleme bulgusu yok

Ekspiryum sonunda ronküs var

Ekspiryum boyunca ronküs var

Dışardan hisiltı duyuluyor (Wheezing) var

İnspiryumda ral var

Stridor var

15.Hastanemize başvurmadan önce uygulanan tedaviler var mı?

Salbutamol nebul : en son: saat önce verilmiş Kaç gündür kullanıyor: gün-saat arayla

Sistemik steroid kullanmış mı? Hayır

Evet

Kaç gün kullanmış:gün

Adrenalin nebul kullanmış mı? Günde kaç defa:.....

Kaç gün kullanmış:

.....gün

Antibiyotik tedavisi kullanmış mı? Penisilin grubu.....gün

Makrolid grubu gün

Sefalosporin.....gün Diğer:

16.Hastanede uygulanan tedaviler

Salbutamol neb.inhaler 8X:gün 6X:gün

Adrenalin neb.

hayır

günde kaç defa:

kaç gün:

Sistemik steroid

hayır

1x1

2x1

kaç gün:

%3 NACI inhaler

hayır

6X

4X

Oksijen tedavisi hayır günlük > 4 saat 02 tedavisi:.....gün sürekli 2-4 lt/dk.....gün

Antibiyotik tedavisi: Penisilin grubu:..... gün

Makrolid:.....gün

17. Hastanede uygulanan diğer tedaviler:.....

18. Hastaneden taburcu olma zamanı (yatışının kaçınıcı günü):

Taburculuk reçetesi:

19.Taburculuktan bir hafta sonra şikayetlerinde yüzde kaç azalma oldu: %

20. Taburculuktan bir ay sonra şikayetlerinde yüzde kaç azalma oldu: %

21. 1.ay sonunda;

Öksürük: Yok/ Var

Hırıltılı soluma: Yok /Var

Ek şikayet:

22. Hastaneye tekrar başvuru veya yatış öyküsü var mı? Yok / Var

Ek 3.Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan Alınan İzin

KLİNİK ARAşTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAşTIRMANIN AÇIK ADI	Akut bronşiyolitli hastalarda hastanede yatış süresini etkileyen faktörlerin anket yardımıyla belirlenmesi.
VARSA ARAşTIRMANIN PROTOKOL KODU	2016/163

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	MALATYA KLİNİK ARAşTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	İnönü Üniversitesi Merkez Kampüsü, 44280, Malatya, Türkiye
	TELEFON	+90 422 341 06 60 / 1219
	FAKS	+90 422 341 00 36
	E-POSTA	inu.dhek@inonu.edu.tr

BAşYURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAşTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd. Doç. Dr. Mehmet Aslan
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAşTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İnönü Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAşTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	MALATYA
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	
	DESTEKLEYİCİ	
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	
	ARAşTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐
		FAZ 2 ☐
		FAZ 3 ☐
		FAZ 4 ☐
		Gözlemsel ilaç çalışması ☐
		Tıbbi cihaz klinik araştırması ☐
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları ☐
		İlaç dışı klinik araştırma ☐
		Diğer ise belirtiniz
	ARAşTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☐ ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Rıfat KARLIDAĞ
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut bronşiyolitli hastalarda hastanede yatış süresini etkileyen faktörlerin anket yardımıyla belirlenmesi.
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2016/163

DEĞERLENDİRİLE N BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	☐					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐					
	ILAN	☐					
	YILLIK BİLDİRİM	☐					
	SONUÇ RAPORU	☐					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2016/163	Tarih:27.07.2016					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.						
	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Rifat KARLIDAĞ						

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Rifat KARLIDAĞ	Psikiyatri	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Metin GENÇ	Halk Sağlığı	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Saim YOĞOĞLU	Biyoistatistik	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Türkan TOĞAL	Anesteziyoloji ve Rea.	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. İbrahim ŞAHİN	İç Hastalıkları	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Sedat YILDIZ	Fizyoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Seda TAŞDEMİR	Tıbbi Farmakoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Rifat KARLIDAĞ
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut bronşiyolitli hastalarda hastanede yatış süresini etkileyen faktörlerin anket yardımıyla belirlenmesi.									
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2016/163									
Doç. Dr. Derya DOĞAN	Çocuk Sağlığı ve Hast.	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	Katkı	
Doç. Dr. Özden KAMIŞLI	Nöroloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Katkı	
Doç. Dr. Hakan HARPUTLUOĞLU	Onkoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Katkı	
Yrd. Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ	Tıp Tarihi ve Etik	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	Katkı	
Dr. Mahmut Barkın AKGÜL	Tıp Doktoru	Halk Sağlığı Müdürlüğü	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Katkı	
Metin TAY	Eczacı	Serbest Eczacı	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	Katkı	
Zafer ERGÜZEL	Hukuk	İnönü Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	Katkı	
Hasan KONAN	Sivil Üye	MSD Ltd. Şti.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Katkı	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Rıfat KARLIDAĞ
İmza: