

T.C

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**RESPIRATUAR SİNSİTYAL VİRÜSE BAĞLI ALT
SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU NEDENİYLE
HASTANEDE YATMIŞ ÇOCUKLARIN UZUN
DÖNEM PROGNOZUNUN BELİRLENMESİ**

Dr. Mustafa Çolak

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İZMİR 2016

T.C

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**RESPIRATUAR SİNSİTYAL VİRÜSE BAĞLI ALT
SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU NEDENİYLE
HASTANEDE YATMIŞ ÇOCUKLARIN UZUN
DÖNEM PROGNOZUNUN BELİRLENMESİ**

Dr. Mustafa Çolak

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. NEVİN UZUNER

İZMİR 2016

İÇİNDEKİLER:

İçindekiler.....	I
Tablolar Dizini.....	IV
Grafikler Dizini.....	V
Kısaltmalar.....	VI
Teşekkür.....	VII
Özet.....	1
Summary.....	3
1.Giriş ve Amaç	5
2. Genel Bilgiler	6
2.1 Bronşiolit tanım.....	6
2.2 Etiyoloji.....	6
2.3 Epidemiyoloji	7
2.4 Patogenez	7
2.5 Klinik.....	7
2.6 Tanı	8
2.7 Ayırıcı tanı	9
2.8 İzlem.....	10
2.8.1 Hastaneye sevk kriterleri	11
2.8.2 Hastaneye yatış kriterleri	11
2.9 Tedavi	11
2.9.1 Oksijen tedavisi	11
2.9.2 Beslenme ve Sıvı tedavisi	12
2.9.3 Bronkodilatör tedavi.....	12
2.9.4 İn hale epinefrin tedavisi	12
2.9.5 Kortikosteroid tedavisi.....	13

2.9.6 Antibiyotik tedavisi	13
2.9.7 Yeni tedaviler	13
2.10 Prognoz	13
2.11 RSV ve Tarihçesi	14
2.12 Virüsün dirençliliği.....	14
2.13 Epidemiyoloji	14
2.12 RSV enfeksiyonu İçin risk faktörleri	15
2.13 Patogenez	16
2.14 Klinik.....	16
2.15 Bağışıklık.....	16
2.16 Tanı	17
2.17 Laboratuvar tanısı	17
2.18 Tedavi.....	17
2.19 Korunma.....	17
2.20 RSV profilaksi endikasyonu	17
2.21 Komplikasyonlar	18
2.22 Prognoz	18
2.23 RSV ve Astım ilişkisi	18
3. Gereç Ve Yöntem	19
3.1 Hasta seçimi.....	19
3.2 Hastaya ait verilerin değerlendirilmesi.....	19
3.3 İstatistiksel analiz	19
4.Bulgular.....	20
4.1 Çalışmaya katılanların cinsiyet dağılımı.....	20
4.2 Çalışmadaki hastaların ailesinde atopi öyküsü.....	20
4.3 Hastaların sigara maruziyet durumu.....	21

4.4 Hastaların taburculuk sonrası alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle tekrar hastaneye yatma sayıları.....	21
4.5 Hastaların hastaneden taburcu edildikten sonraki dönemde inhale tedavi alma ihtiyacı	22
4.6 Hastaların yıl içinde inhale salbutamol tedavi alma sayısı.....	23
4.7 İn hale tedavi alma gereksinimleri devam eden hastalar.....	24
4.8 Solunum sıkıntısı nedeniyle acil servise başvurusu sayısı(başvuru/yıl).....	24
4.9 Çalışmadaki hastaların takipte olma durumu.....	25
4.10 Acil servis başvurularının risk faktörleriyle ilişkisi.....	26
4.11 İn hale tedavi alma durumu ile risk faktörleri arasındaki ilişki.....	27
5-Tartışma.....	30
6-Sonuçlar.....	34
Kaynaklar.....	35

Ek-1: Veri kayıt örneği

Ek-2: Etik kurul onamı

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Bronşiolit etiolojisinde yer alan mikrobiyolojik etkenler.....	6
Tablo 2: Bronşiolit klinik skora.....	10
Tablo 3: Cinsiyet dağılımı.....	20
Tablo 4: Ailede atopi öyküsü.....	20
Tablo 5: Sigara maruziyeti.....	21
Tablo 6: Taburculuk sonrası hastaneye yatma oranları	21
Tablo 7: İnhalasyon tedavisi alma süresi.....	22
Tablo 8: Acil servis başvurusu ile cinsiyet ilişkisi.....	26
Tablo 9: Ailede atopi öyküsü ile acil başvurusu arasındaki ilişki.....	26
Tablo 10: Hastada atopik hastalık öyküsü ile acil başvurusu arasındaki ilişki.....	27
Tablo 11: Sigara maruziyeti ile acil servise başvuru arasındaki ilişki.....	27
Tablo 12: Cinsiyet ile inhalasyon tedavisi alma arasındaki ilişki.....	28
Tablo 13: Sigara maruziyeti ile inhalasyon tedavisi alma arasındaki ilişki.....	28
Tablo 14: Ailede atopi öyküsü ile inhalasyon tedavisi alma arasındaki ilişki.....	28
Tablo 15: Çocukta atopik hastalık öyküsü ile inhalasyon tedavisi alma arasındaki ilişki.....	29

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1: Taburculuk sonrası tekrar hastaneye yatma sayıları.....	22
Grafik 2: İnhale tedavi alma.....	23
Grafik 3: Yıl içinde salbutamol alan hastalar ve tedavi sayıları.....	23
Grafik 4: İnhale tedavi almaya devam eden çocuklar.....	24
Grafik 5: Acil servise başvuran hastalar ve yıllık başvuru sayısı.....	25
Grafik 6: Hastaların takip durumu.....	25

KISALTMALAR

AB: Akut bronşiolit

ASYE: Alt solunum yolu enfeksiyonu

BPD: Bronkopulmoner displazi

GÖR: Gastroözefagial reflü

IFN-gama: İnterferon gama

Ig: İmmunglobulin

PCR: Polimeraz zincir reaksiyon

hMPV: Human metapneumovirus

RNA: Ribonükleik asit

RSV: Respiratuar sinsityal virüs

TÖF: Trakeo özefageal fistül

Th: T helper hücre

TEŞEKKÜR

Eğitim sürem boyunca emeği geçen başta Dokuz Eylül Üniversitesi Rektör Yardımcısı Prof. Dr. Hale Ören'e, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Murat Duman'a, çalışmamın yürütülmesi aşamalarında katkılarını esirgemeyen ve her dönemde destek olan tez danışmanım Prof. Dr. Nevin Uzuner'e başta olmak üzere tüm hocalarıma, yardımlarıyla yanımda olan Uzm. Dr. Seda Köse'ye, bana her konuda destek olan sevgili ailem ve asistan arkadaşlarıma saygı, sevgi ve teşekkürlerimle.

ÖZET

AMAÇ:

Akut bronşiolit, iki yaş altında görülen alt solunum yolu hastalığıdır. Hastaların çoğunluğunda hastalığın etkeni respiratuvar sinsityal virüstür. Çalışmalarda respiratuvar sinsityal virüs (RSV) enfeksiyonu sonrası tekrarlayan hışıltı ve astım gelişme riskinin arttığını gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı RSV'ye bağlı alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren ve hastanede yatmış olan çocukların taburculuk sonrası izleminde inhale tedavi ihtiyaçları, tekrarlayan hışıltı ve astım gelişimi açısından riskin belirlenmesidir. Ayrıca bu hastalarda atopik hastalık öyküsü, sigara maruziyeti ve cinsiyetin inhale tedavi alma ile ilişkisinin incelenmesidir.

YÖNTEM:

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi elektronik Hastane Bilgi Yönetim Sistemi'nden Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisine ait kayıtlar incelendi. Ocak 2007-Aralık 2014 tarihleri arasında RSV'ye bağlı alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren, enfeksiyon geçirdiği sırada 0-5 yaş arası olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Prematür doğum öyküsü veya ek kronik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma grubuna kriterlere uyan 215 hasta alındı. Aileler telefonla arandı. 151 hastaya ulaşıldı. Hastalar taburculuk sonrası tekrar hastaneye yatış, ihale tedavi alma süresi ve sayısı, hala tedavi alma durumları tanımlanmıştır. Cinsiyet, atopi ve sigara maruziyetinin inhale tedavi alma ile ilişkisi incelenmiştir.

BULGULAR:

Çalışmaya katılan 151 hastanın 84 tanesi erkek 67 tanesi kızdı. Erkeklerin oranı %55,6 iken kızların oranı %44,4 olarak bulundu. Çalışmaya dahil edilen hastaların 61'inin (%40,4) ailesinde atopi mevcut iken 90'ında (%59,6) atopi öyküsü alınmadı. 41 çocuğun ailesi evde sigara içildiğini beyan ederken 110 çocuğun ailesi evde sigara içilmediğini belirtti. 44 çocuk (%29,1) en az bir kez alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatmıştır. Hastaların 27'sinin(%18) hala inhale tedavi aldığı tespit edildi. Taburculuk sonrası en az bir kere solunum sıkıntısıyla acil servise başvuran çocuk sayısı 72 olarak bulundu. Çocukta, ailede atopi ve hastanın sigara maruziyeti ile acil servis başvurusu, hastaneye yatış, inhale tedavi alma arasında ilişki saptanmamıştır.

SONUÇ:

RSV'ye bağlı alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastaların yaklaşık yarısı takip eden yılda inhale tedavi alma ihtiyacı olmuştur. Yine yarıya yakını solunum sıkıntısı nedeniyle acil servise başvuru ihtiyacı olmuştur. Uzun dönem izlemde hastaların topluma oranla inhale tedavi ihtiyacının arttığı belirlenmiştir. Fakat ailede ya da çocukta atopi varlığı ve çocuğun sigara maruziyeti ile ilişkili bulunmamıştır.

Anahtar kelimeler: Respiratuar sinsityal virüs, akut bronşiolit, hışıltı, prognoz



SUMMARY

AIM:

Acute bronchiolitis is disorder of lower respiratory tract in children below 2 years of age. In the majority of patients, the cause of disease is respiratory syncytial virus. Studies have shown increased risk of recurrent wheezing and asthma following respiratory syncytial virus (RSV) infection. The aims of this study are to detect the risks of recurrent wheezing episodes, asthma and inhaled treatment needs after hospital discharge in children suffered from lower respiratory tract infections due to RSV. Also the relationship between atopic disease, cigarette exposure, gender and receiving inhaled treatment in these patients was analyzed.

SUBJECTS AND METHOD:

The records of the Child Health and Diseases Service from Dokuz Eylül University Hospital Electronic Hospital Information Management System were analyzed. The study was conducted between January 2007 and December 2014 in Department of Pediatrics, Medical Faculty, Dokuz Eylül University. Children aged between 0-5 years were included in the study. The patients who had premature birth history or chronic illnesses were excluded from the study. 215 patients were included based on the criteria for the study group. The patients were called. 151 patients were reached. Hospitalized after discharge, the number of hospitalizations, the number and duration of inhaled treatment, and still receiving treatment were defined. The relationship between gender, atopy, cigarette exposure and inhaled treatment were analyzed.

FINDINGS:

A total of 151 patients were included in the study. 67 of the patients (44.4%) were females and 84 (55.6%) were males. 61 of the patients (40.4%) had familial atopy and 90 of the patients (59.6%) did not have positive family history. 41 patients

have smoking family members. Families of the 110 patients declared that they do not smoke at home. 44 children (29.1%) were hospitalized at least one time due to lower respiratory tract infection. 27 of the patients (18%) were still receiving inhaled treatment. The number of children who applied to the emergency service at least once after discharge was found 72. No correlation was observed between atopic children, familial atopy, cigarette exposure and emergency department admission, admission to the hospital, receiving inhaled treatment.

CONCLUSION:

Approximately half of patients with lower respiratory tract infection due to RSV required to receive inhaled treatment in the following year. Close to half of the patients needed the emergency service application due to respiratory complaints. It has been determined that the need for inhaled treatment in patients with long-term follow up has increased . However no significant correlation was observed between atopic children, familial atopy and cigarette exposure.

Key words: Respiratory syncytial virus, acute bronchiolitis, wheezing, prognosis

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre her yıl alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle üç milyon çocuk hayatını kaybetmektedir. Akut bronşiolit; küçük hava yollarının etkilenmesi nedeniyle ortaya çıkan özellikle iki yaş altı çocuklarda görülen alt solunum yolu hastalığıdır. Görülme sıklığı mevsimsel olarak değişir. Sonbahar ve kış aylarında görülme sıklığı artar. Bir yaş altı çocukların hastaneye yatış sebepleri arasında ön sıralarda yer almaktadır (1). Akut bronşiolitin etkeni çoğunlukla virüstür. Hastalarda %50-90 oranında respiratuvar sinsityal virüs (RSV) etken olarak saptanmaktadır (2-4). RSV, virüs nedenli alt solunum yolu enfeksiyonlarının en sık sebebidir (4).

Prematüre doğan bebekler, bronkopulmoner displazi, immun yetmezlik, malignite nedeniyle takipli hastalar, transplant yapılmış çocuklar, kistik fibröz hastaları, RSV açısından yüksek riskli çocuklardır. Bu çocuklarda hastalık daha uzun ve ağır bir seyir izler ve mortaliteye yol açabilir (6-7). Konjenital kalp hastalıkları ile izlenen bebeklerde morbidite ve mortalite daha yüksektir. Pulmoner hipertansiyon gelişmesi durumunda süreç daha kötü seyretmektedir (5-7).

Yapılan çalışmalarda RSV'ye bağlı alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren infantlarda tekrarlayan hışıltı görüldüğü ve astım açısından artmış risk belirlenmiştir (5-9). Akut bronşiolit geçiren çocuklarda hışıltı ve astımın görülme sıklığının arttığı ve bu durumun ailede ve çocukta olan atopi ile ilişkili olmadığı saptanmıştır (1).

Çalışmanın gerekçesi/ amacı

- 1- Respiratuvar sinsityal virüse bağlı alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda uzun dönem inhale tedavi gerektirecek hışıltı ataklarını ve süresini saptama
- 2- Hastaların taburculuk sonrası dönemde alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatışlarını ve acil servis başvurularını saptamak
- 3- Hastalarda uzun dönemde tekrarlayan hışıltı ve astım gelişiminin saptanması
- 4- Çocukta ve ailede atopi bulunması, sigara maruziyeti ile inhale tedavi alma, hışıltı süresi ile arasında ilişkiyi saptama

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Bronşiolit Tanım

Akut bronşiolit, bronşiyollerin inflamatuvar obstrüksiyonundan kaynaklanan alt solunum yolu enfeksiyonudur. Akut bronşiolite genellikle iki yaşın altı ve özellikle de 2-6 ay arası erkek çocuklarda daha sık rastlanır. İnfantların hastaneye yatış nedenlerinin arasında ön sıralarda yer almaktadır. (1-4).

2.2 Etiyoloji

Akut bronşiolit tanısı alan çocukların çoğunluğunda etken respiratuvar sinsityal virüstür. Diğer sık görülen etkenler Parainfluenza virus tip 3 ve human metapneumovirustür. Daha nadiren adenovirus, parainfluenza virus tip 1-2, rhinovirusler, influenza virus ve mycoplasma pneumoniae görülmektedir. Bronşiolite neden olan etkenlerin sıklığı Tablo 1’de verilmiştir (5).

Tablo 1: Bronşiolit etiolojisinde yer alan mikrobiyolojik etkenler

Bronşiolit etkenleri	Görülme sıklığı
Respiratory syncytial virus	++++
Human metapneumovirus	++
Parainfluenza virus 3	++
Parainfluenza virus 1	+
Parainfluenza virus 2	+
Adenovirus	+
Influenza virus (A-B)	+
Mycoplasma pneumoniae	+
Enterovirus	+
Rhinovirus	+

2.3 Epidemiyoloji

Akut bronşiolit sıklıkla kış aylarında görülür. Genelde bir yaş altında olmak üzere kalabalık yaşam koşulları olan düşük sosyo-ekonomik seviyesi olan ailelerde, sigara dumanına maruziyeti olan ve anne sütü alamayan bebeklerde daha sık görülür. En sık görülen etmen RSV olup, geç sonbahar ve kış aylarında epidemilere yol açar. Daha az sıklıkla parainfluenza virüs, influenzavirüs, adenovirüs, human metapneumovirus (hMPV), mycoplasma, chlamydia, ureaplasma ve pneumocystis türleri de nadir görülen etkenlerdir (6-8).

2.4 Patogenez

Etkenin hedefi bronş epitelidir. Virüsler tarafından invaze edilen epitelde inflamasyon ve epitel nekrozu oluşur. Siliyalı epitelin dejenere olmasıyla sekresyonları atma fonksiyonu bozulur ve sekresyon lümen içinde birikir. Submukoza ve adventisya ödemlidir, artmış mukus sekresyonu vardır. Solunum yolunda ödem, siliyaların kaybı ve artmış mukus yapımı bronşiyol lümeninde tıkanmaya neden olur. Kısmi obstrüksiyon oluşmuş solunum yolu 'check-valve' mekanizması ile havalanma fazlalığına neden olurken, tam tıkanmalar sonucu da ateletazi oluşur. Viral enfeksiyonun solunum yollarındaki obstrüktif etkisi yanında küçük çocukların periferik solunum yollarının darlığı gibi anatomik faktörler de bronşiolitli bebekte hava yollarının daralmasına neden olur (6).

2.5 Klinik

Akut bronşiolit geçiren infantlarda hastalık öncesi üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocuk veya yetişkinlerle temas öyküsü bulunur. Temas sonrası kuluçka süresi viral etmene göre değişiklik gösterir. RSV'ye bağlı solunum alt solunum yolu enfeksiyonunun kuluçka süresi 2-8 gündür (ortalama 5 gün). Hastalığın başında klinik bulgular hapşırık, şeffaf burun akıntısı, öksürük ve iştah azalması şeklinde görülür. Viral etkene ve hastalığın şiddetine bağlı olarak genellikle subfebril ateş, özellikle de yenidoğan döneminde hipotermi görülebilir. RSV bronşiolitinde sık görülmekle beraber prematüre veya düşük doğum ağırlıklı olarak doğan bebeklerde apne ilk bulgu olabilir (9).

Bronşiolitte klinik genellikle 2-4 günlük öksürük, burun akıntısı gibi tipik viral üst solunum yolu bulguları ile başlar ve takiben solunum sıkıntısı ve hışıltı görülür. Bu

bulgulara hapşırma ve subfebril ateş eşlik edebilir. Ateş, viral etmene ve hastalığın şiddetine bağlı olarak değişir. Huzursuzluk, iştah azalması veya kusma gözlemlenebilir. Bronşiolit geçiren süt çocuğu ve küçük çocukların çoğunun klinik bulguları hafiftir ve tıbbi bakım gerektirmez. Bu hastalarda hafif nefes darlığı görülmesine rağmen hastalık sırasında normale yakın aktivitelerini sürdürürler. Hafif vakalarda semptomlar genellikle son bir hafta içinde ortaya çıkmıştır.

Fizik muayenede öksürük, ateş, takipne görülür. Solunum sıkıntısı mevcuttur, hışıltı, burun kanadı solunumu ve göğüste çekilmeler vardır. Nadir de olsa siyanoz görülebilir. Göğüs oskültasyonunda, yer değiştiren ince inspiratuar raller, krepitasyonlar duyulabilir. Taşikardi çoğunlukla vardır. Ayrıca konjunktivit, farenjit ve otitis media gibi ilave ek patolojilere rastlanabilir. Karaciğer ve dalak, havalanma artışı nedeniyle göğüs tarafından aşağıya doğru itilebilir ve palpe edilebilir (10-12).

2.6 Tanı

Bronşiolit tanısı klinik ile konur. Yaş, mevsim ilişkisi ve fizik muayene bulguları ile tanı alır. Tanı koyarken öykü ve fizik muayene bulguları ile hastalığın şiddeti belirlenmelidir (13). 0-2 yaş arası çocuklarda viral üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularının olması (burun akıntısı, öksürük, ateş vb.), alt solunum yolu enfeksiyonu dinleme bulgularının olması (hışıltı, ekspiryumda uzama gibi) ve artmış solunum çabası bulgulardan en az birinin olması (takipne, interkostal çekilme, suprasternal çekilme) bronşiolit tanısını destekler. Büyük yaş, krepitan ral, tekrarlayan hışıltı öyküsü, egzama varlığı ve ailede atopi öyküsü bulunması akut bronşiolit tanısından uzaklaştırır (14). Hipoksinin saptanması için kullanılır ve hastaneye yatış endikasyonu olarak kabul edilir (15). Kan beyaz küre sayısı genellikle normal ya da hafif yüksek olarak bulunur, periferik yaymada lenfosit hakimiyeti mevcuttur. Radyolojik değerlendirmede her iki akciğerde havalanma fazlalığı (yedi kostadan fazla havalanma, kostaların paralel hale gelmesi, diyaframda düzleşme, mediasten ve kalp alanında küçülme, yan grafide retrosternal hava mesafesinde artış), peribronşiyal infiltrasyonlar ve atelektaziler saptanabilir. Ayrıca sekonder bakteriyel enfeksiyona bağlı olarak konsolidasyon gelişebilir (6). Virüs antijenlerinin tespiti, serolojik testler, hücre kültürü ve PCR gibi yöntemler viral etmeni tespit etmekte kullanılmaktadır. Bronşiolit alt solunum yollarının hastalığı olsa da, nazofarengial sekresyonlar tanı için iyi bir kaynaktır. Örnekler nazofarenksten aspirasyon veya sürüntü şeklinde alınabilir (16). Etkenin saptanması için en güvenilir yöntem virüs

izolasyonudur. Virüs izolasyonu, örneğin soğuk zincir ile laboratuvara ulaştırılması ve üç saat içinde kültür ortamına ekilmesini gerektirir. Kültürde etkenin görülebilmesi için 4-6 gün arasında bir süre gerekmektedir. Kültürün geç sonuç vermesi nedeniyle hızlı teknikler geliştirilmiştir (17-18).

Nazofarengeal epitelyal hücrelerin immünflorasan boyanması, hızlı tanı amacıyla en sık kullanılan tekniktir. İmmünflorasan teknik yayınlanan çalışmalarda kültürle karşılaştırıldığında, %72-97 duyarlılık ve %69 -99özümlülük ile oldukça güvenli bir yöntemdir (17). Serolojide, serumdaki virüsspesifik antikorlar ELİSA, immünfloresan, kompleman birleşme testi ve nötralizasyon testleri kullanılarak saptanabilir. Çift serum örneğinde virüs spesifik-IgG titresinde artışın(2-4 kat) gösterilmesi veya tek serum örneğinde virüs spesifik-IgM gösterilmesi tanıda kullanılabilir. RSV enfeksiyonlarında IgM antikor sonuçlarının güvenilirliği düşüktür ve duyarlılığı değişkenlik gösterir. Küçük bebeklerde de yanlış negatiflik yüksektir (18-19). Etkenin saptanmasında PCR yöntemi sık kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle de birçok viral etkeni saptayabilen multipleks PCR yöntemleri tercih edilir hale gelmiştir. Sensitivitesi ve spesivitesi yüksektir. PCR ile 6 saat gibi kısa sürede sonuç alınması hastalığın yönetimi ve enfeksiyon kontrolü açısından da avantaj sağlamaktadır. Nazofarengeal sürüntü örneklerinin direk immün florasan yöntemi ile incelenmesi de PCR'a benzer sensitiviteye sahiptir (20-23).

2.7 Ayırıcı Tanı

Akut bronşiolitin ayırıcı tanısında ilk düşünülecek hastalık astımdır. Bundan başka gastroözefageal reflü, konjenital kalp anomalileri kistik fibrozis, trakeomalazi,vasküler halka, bronkomalazi, yabancı cisim aspirasyonu, konjenital bronş anomalileri, primer silier diskinezi, bronkopulmoner displazi, bronşiektazi, viral pnömoniler ve boğmaca düşünülmelidir (24). Konjenital malformasyonların dışlanması için direk laringoskopi, fleksible bronkoskopi, ekokardiyografi (EKO) ve manyetik rezonans anjiyografi incelemeleri ile ayırıcı tanı yapılabilir. Beslenme sonrası olan hışıltı, sık kusmalar, gece belirginleşen semptomlar aspirasyon, gastroözefageal reflü (GÖR), trakeoözefageal fistül (TÖF) için özellikle uyarıcı olmalıdır. Ph-metre ile özefagus alt ucundaki pH değişikliklerinin 24 saat süre ile kaydedilmesi GÖR için altın standart tanı yöntemidir(25). TÖF'e bağlı aspirasyonda öksürük, ani siyanoz ve hışıltı öyküsü alınır. Özefagus mide duodenum grafisi ve bronkoskopi ile TÖF tanısı konabilir. Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu

(ASYE) öyküsü, gelişme geriliği, çomak parmak ve/veya göğüs deformitesi saptanan hastalar, kistik fibrozis, alfa-1 antitripsin eksikliği, konjenital kalp hastalığı, bronkopulmoner displazi, bronşiektazi ve immün yetmezlik açısından tetkik edilmelidir(26). İmmünglobulin düzeyleri, ter testi, alfa-1 antitripsin düzeyi, ekokardiografi, yüksek çözünürlüklü toraks tomografisi tanıda yardımcı olacak tetkiklerdir. Yabancı cisim aspirasyonu 8 ay-4 yaş arası çocuklarda mutlaka düşünülmelidir (25). Hastalar öksürük, öğürme sonrasında ani başlangıçlı hışıltı ile başvurabilirler. Oskültasyonda bölgesel ronküs saptanabilir. Radyografide tek taraflı havalanma artışı, mediastinal kayma, atelektazi görülebilir. Tanı ve tedavi için bronkoskopi kullanılır(25).

2.8 İzlem

Hastalığın derecelendirilmesi: Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için hastanın genel durumu, dakikadaki solunum ve nabız sayısı ve göğüste çekilmelerin varlığına göre bir sınıflandırma kullanılır (Tablo 2).

Tablo 2: Bronşiolit klinik skorum

	Solunum sayısı/dk	Hışıltı	Retraksiyon	Genel durum
0	<30	Yok	Yok	Normal
1	30-45	Expiryumda stetoskopi	İnterkostal	Hafif huzursuz
2	46-60	Expiryumda stetoskopsuz	Trakeo-stenal	Huzursuz Beslenmede azalma
3	>60	İnpiryum+expiryumda stetoskopsuz	Burun kanadı	Beslenememe Bilinç değişikliği

Bu skorum sistemine göre;

Hafif hastalık (1-3): Hastada dakikalık solunum sayısı 45'in altında, ronküsler sadece stetoskopi ve expiryum sonunda duyulabilir, retraksiyon yoktur.

Orta hastalık (4-8): Hastada dakikalık solunum sayısı 45-60, hışıltı stetoskopsuz expiryumda duyulabilir. Hastada retraksiyon vardır, siyanoz yoktur.

Ağır Hastalık (9-12): Hastada dakikalık solunum sayısı 60'ın üstündedir, stetoskopsuz duyulabilen hışıltı vardır. Hastada siyanoz, dehidratasyon ve ciddi solunum sıkıntısı vardır. Hastada apne varsa skorum yapılmaksızın ağır olarak kabul edilir (Çokuğraş ve ark 2002).

2.8.1 Hastaneye sevk kriterleri:

- ✓ Akut bronşiyolitli hastada aşağıdaki bulgulardan birinin olması, hastaneye sevkini gerektirir
- ✓ Üç aydan küçük bebekler
- ✓ Gestasyonel yaşı 34 haftadan küçük, bir yaştan altında olanlar
- ✓ Orta-ağır dereceli bronşiolitler (2,6,13).

2.8.2 Hastaneye yatış kriterleri:

- ✓ Ağır bronşiolitler
- ✓ Toksik görünümlü bebekler
- ✓ Takipnesi olan, beslenemeyen bebekler
- ✓ Oral alımı yetersiz olanlar (Olağan günlük oral alımının en az %50 azalması)
- ✓ Altta yatan kardiyopulmoner hastalık, immun yetmezlik
- ✓ Akciğer grafisinde ateletazi, konsolidasyon varlığı
- ✓ Sosyal endikasyon, 35 haftadan küçük doğanlar veya üç aydan küçük bebeklerde hastalık hızlı ilerleyeceği ve daha ağır seyredeceğinden, bu bebeklerin hastaneye yatış endikasyonlarında daha dikkatli olunmalıdır.

2.9 Tedavi

Akut bronşiolitte tedavi destekleyicidir. Hidrasyonun sağlanması ve oksijenasyonunun düzenlenmesinin yanı sıra komplikasyonlar açısından yakından izlem gerekir. Buhar tedavisinin ve öksürük şuruplarının tedavide yeri yoktur (6).

2.9.1 Oksijen tedavisi:

Hastalığın ağırlığının belirlenmesi ve izleminde hastanın oksijen satürasyonu ile takibi gerekmektedir. İzlem nabız oksimetresi ile yapılabilir. Oksijen satürasyonunun %93'ün üzerinde tutulması önerilmektedir. Bu şekilde doku hipoksisi, solunum sıkıntısının artması ve kalp yetmezliği gelişmesi önlenmiş olur. Oksijenizasyon nemlendirilmiş oksijen nazal kanülle (maksimum 2L/dakika) ya da maske ile (minimum 4L/dakika) verilebilir (2,6).

2.9.2 Beslenme ve sıvı tedavisi:

Hasta tolere edebildiği sürece beslenmeye devam edilmelidir. Ancak orta ve ağır derecedeki vakalarda beslenmeyle solunum sıkıntısının artması ve aspirasyon riski nedeniyle beslenmeye ara verip, intravenöz sıvı tedavisi başlanır. Bu hastalar kalp yetmezliği gelişmesi, dehidratasyon ve uygunsuz antidiüretik hormon sendromu açısından takip edilmelidir (6).

2.9.3 Bronkodilatör tedavi:

Akut bronşiolit tedavisindegenelde ilk kullanılan ajan bronkodilatörler olmuştur. İnkhale salbutamol hafif ve orta ağırlıktaki bronşiolitlerde kinik skoru düzeltmede kısa süreli orta derecede etkili olmuştur. Fakat oksijen satürasyonunu düzeltme, hastaneye yatışı engelleme ve hastanede yatış süresini kısaltmada iyileştirici etkisinin olmadığı gösterilmiştir (6). İnkhale salbutamol tedavisi hışıltısı olan hastalarda tek doz denenebilir, fakat fayda görmüyorsa devam edilmemelidir (6,7,17). İpratropium bromidin akut bronşiolit tedavisindeiyileştirici etkisinin olmadığı bilinmektedir (27).

2.9.4 İnkhale epinefrintedavisi:

Rasemik epinefrin alfa adrenerjik etkisiyle bronşiyol duvarında vazokonstriksiyon yapar. Böylece ödem ve mukus oluşumunu azaltır. Bu sebepleakut bronşiolit (AB) tedavisinde inhale olarak denenmiş, ilk çalışmalarda etkisi olumlu bulunurken, sonraki daha geniş kapsamlı çalışmalarda sadece kısa süreli iyileştirici etkisinin olduğu, acil servisten daha kısa sürede taburculuğa katkı sağladığı, ancak daha sonra klinik skor, oksijen satürasyonu, hastaneye yatış gereksinimi, hastanede yatış süresi, tekrarlama oranı üzerine plasebo ya da albuterol tedavisinden daha etkin olmadığı gösterilmiştir (3,6). Bu yüzden AB tedavisinde inhale epinefrinin rutin kullanımı önerilmemektedir. Ancak acil servisteveya yatırılan orta-ağır bronşiolitli vakalarda inhale salbutamol tedavisine alternatif olarak denenebilir. Ülkemizde bulunmayan rasemik epinefrin yerine adrenalin (L-epinefrin, 1/1000'lik adrenalin ampul, 1mg/1ml) verilebilir. Tedavi sırasında taşikardi, aritmi ve hipertansiyon açısından hasta izlenmelidir(6).

2.9.5 Kortikosteroid tedavisi:

Akut bronşiolitte bronşiyal inflamasyonun da rolü olduğu için kortikosteroid tedavisi de denenmiştir. Çalışmalarda, sistemik veya inhale kortikosteroidlerin kısa ve uzun dönemli sonuçlar üzerinde iyileştirici etkisinin olmadığı saptanmıştır (6,28).

2.9.6 Antibiyotik tedavisi:

Akut bronşiolitte etken genellikle viral bir ajandır. Viral etkene bağlı AB'de tedavi edici etkisi olmadığı gibi, sekonder bakteriyel enfeksiyonların gelişiminde de koruyucu etkisi saptanmamıştır. Bu sebeple tedavide antibiyotiğin yeri yoktur (6).

2.9.7 Yeni tedaviler:

Akut bronşiolitte nitrik oksitin (bronkodilatör ve immunmodülatör), vitamin A'nın(solunum yolu epitelinin rejenerasyonunu hızlandırma), IFN-alfa'nın(immunmodülatör etki), intravenöz Ig'nin ve rekombinant human DNase'ın tedavide etkili olmadığı gösterilmiştir (29,30). Montelukast ve klaritromisin kullanımının etkili olduğunu gösteren yeterli veri yoktur (31,32). Heliox(helium oksijen karışımı) tedavisi ile yapılan çalışmalarda entübe olmayan ağır bronşiolitli hastalarda yoğun bakım yatış süresini kısalttığı, klinik skorda düzelme sağladığı saptanmıştır (33).

2.10 Prognoz

Akut bronşiolit genelde hafif veya orta şiddette geçirilir. Semptomlar ilk iki-üç gün giderek artar, yedi-on gün içerisinde azalır. Öksürük haftalarca devam edebilir. Altı haftanın altı bebeklerde, kardiyopulmoner hastalığı olanlarda (kistik fibroz, bronkopulmoner displazi (BPD), konjenital kalp hastalıkları), prematür bebeklerde, immun yetmezliği olan hastalarda ağır seyreder ve mortal olabilir. Bu hastalarda yoğun bakım yatış gereksinimi ve mekanik ventilatör ihtiyacı artmıştır. Akut bronşiolitin komplikasyonları arasında solunum yetmezliği, hipoksi, hiperkapni, santral sinir sistemi bulguları (hiperkapni ve hipoksiye bağlı), uygunsuz ADH sendromu, myokardit ve bronşiolitis obliterans sayılabilir. Mortalite vakaların %1'inden azında görülmektedir (6).

Akut bronşiolit geçiren hastalardarda izlemde tekrarlayan hışıltı görülebilir. Bu durumun sebebi olarak, AB'nin astımın ortaya çıkmasını kolaylaştırması ya da astımı

olan çocuklarda tekrarlayan AB atakları geçirmeleri sayılabilir. Çocukta ve ailede atopi öyküsü, çocuğun solunum yollarının doğuştan dar olması ve sigara dumanına maruziyet tekrarlayan hışıltı gelişmesi için risk faktörlerindendir. Bu hastalar astım açısından değerlendirilmelidir (6).

2.11 RSV ve Tarihçesi

Respiratuar sinsityal virüs (RSV) paramiksovirüsler içinde pneumovirus alt ailesinde bulunur. Tek iplikli RNA virüsüdür(35).

RSV ilk kez 1956 yılında bir şempanzeden, daha sonra pnömonili bir çocukve kruplu bir çocuktan izole edilmiştir. Bunu takiben yapılan çalışmalar, RSV'nin alt solunum yolu enfeksiyonlarında sık bir etken olduğunu göstermiştir (1,36).

2.12 Virüsün Dirençliliği

RSV ısı ve pH değişikliklerine çok hassastır. Virülansı beş dakika 55 °C'de %10'a kadardüşerken, 37°C'de bir saat stabil kalabilir. RSV'nin canlılığı ortamın nemine de bağlı olmakla beraber solunum yolu sekresyonlarında, masa steteskop gibi yüzeylerde 3-30 saat kadar canlılığını sürdürebilir. Giysi veya kağıt gözenekli yüzeylerde canlı kalma süresi birsaatten azdır (49).

2.13 Epidemiyoloji

RSV insan virüsleri içerisinde mevsimsel salgınlara yol açması ve özellikle süt çocuklarında yaygın enfeksiyon oluşturması yönüyle kendine özgüdür. RSV yıllık epidemilere yol açmaktadır. Ilıman iklimde etkinliği 4-5 ay sürer, yaz aylarında nadiren hastalık yapar. Kuzey yarım kürede epidemiler ocak- mart arasında görülür (50). İstanbul'da yapılan bir çalışmada, akut bronşiolitli vakaların %88'inin kasım-nisan ayları arasında hastaneye başvurduğu saptanmıştır (53). Bursa'da yapılan başka bir çalışmada RSV'ye bağlı akut bronşiolitli vakaların %92'sinin ekim-nisan ayları arasında hastaneye başvurdıkları ve epideminin yedi ay kadar sürdüğü bulunmuştur (51,52). Anneden transplasental yolla geçen anti-RSV antikorları yüksek konsantrasyonda bir miktar koruyucudur. Yaşamın ilk 4-6 haftasında RSV enfeksiyonunun nadir görülmesinin yanı sıra prematür ve normalden az maternal IgG'ye sahip bebeklerde daha ağır enfeksiyon görülmesinin sebebi bu durum ile açıklanabilir. Kentlerde olan epidemidelerde duyarlı bebeklerin yaklaşık yarısı

enfeksiyon geçirmektedir. Böylece iki yaşına kadar tüm çocuklarda enfeksiyon görülmektedir. Yıllık epidemidelerde %10-20 kadar reenfeksiyon görülebilmektedir. Kreş gibi bulaşın yüksek olduğu yerlerde bu oran artmaktadır (37,53). Reenfeksiyonlar semptomlar geçtikten birkaç hafta sonra ortaya çıkabilir. Reenfeksiyonlarda hastalık daha hafif olarak geçirilir (50). RSV'ye bağlı enfeksiyon nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda tanı sıklıkla bronşiolit veya bronkopnömonidir. RSV çocukluk çağında bronşiolit vakalarının %45-75'inde, pnömonilerin %15-25'inde, krupların ise %6-8'inde etken olarak saptanır (50,53,54,56). Erkeklerde ve düşük sosyoekonomik koşullarında daha sık rastlanır (55).

2.12 RSV Enfeksiyonu İçin Risk Faktörleri

1-Cinsiyet: Erkek bebeklerde hava yolları kız bebeklere göre daha dardır. Bu yüzden RSV nedeniyle oluşan bronş enflamasyonu sonucunda meydana gelen hava yolu obstrüksiyonuna erkek bebekler daha duyarlıdır.

2-Anne sütü: Anne sütü ile bebeklere geçen RSV enfeksiyonuna karşı oluşmuş Ig A ve T hücreleri bebek için koruyucu olmaktadır.

3-Sigaraya maruz kalması: Sigara dumanına maruz kalma, solunum yolları ve akciğerlerin gelişimi için olumsuz etki yaratır ve bebeğin alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme riskini artırır.

4-Düşük sosyoekonomik düzey: Yaşam koşulları kötü olan ailelerin bebek ve çocuklarında RSV enfeksiyonları daha erken dönemde görülebilmektedir.

5-Kalabalık ortam ve büyük kardeş mevcudiyeti

6-Prematür doğum ve düşük doğum ağırlığı

7-Kardiyopulmoner hastalıklar

8-İmmün yetmezlik: Hücresel ya da kombine immün yetmezliği olan çocuklarda RSV mortal seyredebilir.

9-Isınma şekli: Kömür sobası ile ısıtılan evlerde yaşayan çocuklarda bronşiolit ve pnömoni gelişmesi riskinin arttığı saptanmıştır.

10-Genetik: Atopi, virüsün nedeniyle oluşan hışıltıya hazırlayıcı bir rol oynayabilir (57-59).

2.13 Patogenez

RSV, virüs ile enfekte solunum yolu kaynaklı damlacıklar veya kontamine olmuş nesne ve eller ile yayılır (49,60). RSV solunum yolları ile sınırlı enfeksiyonlara neden olur. Virüs üst solunum yollarından alt solunum yollarına doğru yayılmaktadır. Bu yayılım hücreden hücreye, hücre dışı aralığa geçmeden olmaktadır. Başka olası bir mekanizma da, virüsün makrofajların göçü yoluyla taşınmasıdır (37). Bebeklerde genellikle burun akıntısının başlamasından 1-3 gün sonra öksürük ve hırıltılı solunum ortaya çıkmaktadır. Virüs yükü ile solunum yetmezliğinin ağırlığı koreledir. RSV antijenleri solunum yolunun yüzeyel tabakalarında sınırlıdır. İmmün yetmezliği olan çocuklarda RSV enfeksiyonları ölümcül seyredebilir. Bu hastalarda virüsün solunum yollarının dışında böbrek, karaciğer ve miyokard gibi diğer organları tuttuğu gözlenmiştir (61,62).

2.14 Klinik

RSV; üst solunum yolu enfeksiyonu, akut bronşiolit ve pnömoni gibi hastalıklara neden olabilir. Hastalık şiddeti hafiften ciddi hayati tehdit edecek durumlara kadar değişebilir (74). RSV bronşiolitinde akut bronşiolit kliniği görülür. Başka viral enfeksiyonlarından klinik olarak ayırmak zordur. Altı haftadan küçük bebeklerde sistemik bulgular hakimdir, apne izlenebilir. Bu hastaların çoğu ateş, huzursuzluk, emmeme gibi şikayetlerle sepsis ön tanısı ile hastaneye yatırılabilir. RSV; yenidoğanlarda %35 oranında apneye neden olur. Özellikle uykuda görülen apne süresini ve sıklığını artırır (7,74). RSV ayrıca farenjit, laringotrakeit, akut otitis media ve konjonktivite neden olabilir. Büyük çocuklarda genelde tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu şeklinde görülür kimi zaman da trakeobronşit görülebilir (74). RSV santral sinir sistemi hastalıkları ile ilişkisi nadirdir. Menenjit ve myelit tanısıyla tedavi gören bazı çocukların beyin omurilik sıvısı incelemesinde RSV spesifik antikor saptanmıştır. RSV ayrıca miyokardit ve tam kalp bloğu nedeni olabilir (37).

2.17 Bağışıklık

RSV'ye karşı doğal immünite tam değildir. Tekrarlayan enfeksiyon görülmesi siktir (37). Primer enfeksiyon esnasında oluşan antikorların titresini ile tekrar eden enfeksiyon arasında ilişki yoktur. Primer enfeksiyon sırasında oluşan antikorlar reenfeksiyona karşı koruma sağlamazlar (74). Bebeğe anneden geçen antikorlar

enfeksiyan karşı koruyuculuğu tam değildir. Fakat bu antikorların ciddi enfeksiyonlarına karşı bebekleri koruduğu düşünülmektedir (7).

2.16 Tanı

Özellikle kış aylarında, bir yaşın altı ve bronşiolit bulguları görülen çocuklarda RSV enfeksiyonu öncelikle akla gelmelidir (75). Bakteri kaynaklı pnömoni ile ayrılması zor olabilir (37). Ayrıca bronşiolit bulguları görülen çocuktaastım, bronkopnömoni, yabancı cisim aspirasyonu, anafilaksi, krup, salisilat zehirlenmesi, konjenital kalp ve akciğer hastalıkları, kistik fibrozis, kardiyak yetmezlik, trakeoözofageal fistül, gastroözofageal reflü, trakeomalazi, bronkomalazi, vasküler ring ayırıcı tanıda düşünülmelidir (37,76).

2.17 Laboratuvar tanısı:

RSV enfeksiyonlarının tanısı solunum yolu sekresyonlarının incelenmesi ile konulur. Nazal aspiratın hücre kültürüne ekilmesi altın standarttır (77). Mekanik ventilatörde izlenen ya da bronkoskopi yapılan çocuklarda trakeal aspirat ve bronkoalveoler lavaj sıvısı tanı için kullanılabilir (78).

2.18 Korunma

Respiratuvar sinsityal virüse bağlı enfeksiyonların tedavisi destekleyici tedavidir. Bu sebeple hastalıktan korunma önemlidir. El temizliği, yüzeylerin ve oyuncakların temizlenmesi gibi kurallara uyulması hastalıktan korunmada önem taşımaktadır. Anne sütü hayatın ilk aylarında ciddi RSV enfeksiyonuna karşı koruyucudur (7). RSV sezonu başlangıcından itibaren beş ay 15 mg/kg/doz palivizumab yapılması önerilir. RSV açısından risklibebeklere uygulanması ile hastaneye yatış oranı azaltmıştır(29).

2.19 RSV profilaksi endikasyonları

İki yaş altı, BPD'si olan bebeklere bir ya da ikiRSV sezonu boyunca profilaksi uygulanması önerilir. BPD olmayan bebeklerden;

1- 28 hafta ya da daha erken doğanlar, RSV sezonu başında ilk bir yaş içinde ise

2- 29-32 haftalık doğanlara, RSV sezonu başında altı aydan küçük ise önerilebilir (6).

2.21 Komplikasyonlar

Respiratuar sinsityal virus enfeksiyonu sonrası bakteriyel enfeksiyon nadir görülen bir komplikasyondur. RSV' ye bağı ASYE sebebi ile hastaneye yatan çocuklarda mortalite %0,5-1,5 arasında görülmektedir. Fakat immun yetmezliği ya da nörolojik, solunum yolu ve kardiyak sorunu olan çocuklarda yüksek oranlarda mortalite gözlenmiştir (88). RSV ile enfekte bebeklerde %16-20 oranında apne görülmüştür. Prematüre bebeklerde daha yüksek oranda görülebilmektedir (7). RSV ile enfekte bebeklerde aspirasyon açısından risk artmıştır (90). RSV' ye bağı ASYE'nin sık görülen komplikasyonu tekrarlayan hışıltıdır. Bazı çalışmalarda görölme sıklığı %50 oranında bildirilmiştir (89,91).

2.22 Prognoz

Respiratuar sinsityal virüs, tüm yaş gruplarında görülebilen yaygın bir enfeksiyondur. Büyük çocuklarda klinik hafif seyreder ve komplikasyon görölmeden iyileşir. Bebeklerde ve küçük çocuklarda hastaneye yatış gerektirecek ağırlıkta olabilmektedir. Cinsiyet ve sosyoekonomik gibi faktörler de RSV'ye enfeksiyonu için etkili faktörlerdir (94). İmmun yetmezliği, kardiyak ve solunumsal sorunları olan çocuklarda, prematürelerde RSV enfeksiyonunun seyri daha ağırdır (7).

2.23 Respiratuar sinsityal virüs ve astım ilişkisi

RSV enfeksiyonu geçiren çocuklarda tekrarlayan hışıltı görülebildiği ve astım riskinin arttığı gösterilmiştir (95-99). Akut bronşiolit geçiren çocukların %50'sinde hışıltı tekrarlamaktadır. Çalışmalarda bronşiolit geçiren çocuklarda hışıltı ve astımın daha sık görüldüğü saptanmıştır. Bu durumun aile öyküsü veya atopi ile açıklanamadığı görülmüştür.

3.GEREÇ VE YÖNTEM:

3.1 Hasta Seçimi:

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi elektronik Hastane Bilgi Yönetim Sistemi'nden Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisine ait kayıtlar incelendi. Ocak 2007-Aralık 2014 tarihleri arasında respiratuar sinsityal virüse (RSV) bağlı alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren 0-5 yaş arası hastalar çalışmaya dahil edildi. Prematür doğum öyküsü veya ek kronik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma gurubuna kriterlere uyan 215 hasta alındı. Aileler telefonla arandı. 151 hastaya ulaşıldı. Bu hastaların tanı anında 0-2 yaş arasında olanları 108, 2-5yaş arası olanlar ise 43 çocuktur. Ankete başlarken anne/baba çalışma hakkında bilgilendirildi ve sözel onam alındı.

3.2 Hastalara Ait Verilerin Değerlendirilmesi:

RSV enfeksiyonu tanısı nazofarengeal yıkama sıvısından antijen tespiti ve/veya PCR pozitifliği ile konulmuştur. Elektronik Hastane Bilgi Yönetim Sistemi'nden hastaların Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi'ne yatış tarihleri, iletişim bilgileri edinildi. Sistemden alınan bilgiler ışığında ailelere telefonla ulaşılmış ve RSV enfeksiyonu sonrası geçirilen ve hastaneye yatış gerektiren alt solunum yolu enfeksiyonu sayısı, nebul tedavi alma ihtiyacı (aldıysa sayısı), sürekli kullandığı ilaçlar (özellikle astım tedavisinde kullanılan ilaçlar), ailedeki atopi öyküsü, hastada daha önce mevcut atopi öyküsü, evde sigara içilip içilmediği sorgulandı. Bu hastaların daha sonra geçirdiği hışıltı atakları, nebulize tedavi gereksinimleri, astım/tekrarlayan hışıltı gelişimi tespit edildi. Predispozan faktörlerin varlığı incelendi.

3.3 İstatistiksel Analiz:

Veriler sisteme SPSS.15 istatistik programı ile girildi. Veriler tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde dağılımı, ortalama, standart sapma vb.), ki kare testi, bağımsız gruplarda t testi, korelasyon analizi ve çok değişkenli analiz kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlılık $P < 0,05$ olarak kabul edildi.

4- BULGULAR

Ocak 2008-Aralık 2014 tarihleri arasında RSV'ye bağlı alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatan ve tanı kriterlerini karşılayıp, aileden telefonda sözel onam alınan 151 hasta çalışmaya alındı.

4.1 Çalışmaya katılanların cinsiyet dağılımı

Çalışmaya katılan 151 hastanın 84 tanesi erkek 67 tanesi kızdı. Erkeklerin oranı %55,6 iken kızların oranı %44,4 olarak bulundu (tablo 3).

Tablo 3: Cinsiyet dağılımı

<i>Cinsiyet</i>	<i>Sayı (n)</i>	<i>Oran (%)</i>
Erkek	84	55,6
Kız	67	44,4

4.2 Çalışmadaki hastaların ailesinde atopi öyküsü

Çalışmaya dahil edilen hastaların 61'inin (%40,4) ailesinde atopi mevcut iken 90'ında (%59,6) atopi öyküsü alınmadı (tablo 4).

Tablo 4:Ailede atopi öyküsü

<i>Ailede atopi</i>	<i>Sayı (n)</i>	<i>Oran (%)</i>
VAR	61	40,4
YOK	90	59,6

4.3 Hastaların sigara maruziyet durumu

Hasta ebeveynlerine evde sigara içilip içilmediği soruldu. Balkonda ya da başka bir odada içilmesi pozitif olarak değerlendirildi. 41 çocuğun ailesi evde sigara içildiğini beyan ederken 110 çocuğun ailesi evde sigara içilmediğini belirtti (tablo 5)

Tablo 5: Sigara maruziyeti

<i>Sigara maruziyeti</i>	<i>Sayı (n)</i>	<i>Oran (%)</i>
VAR	41	27,2
YOK	110	72,8

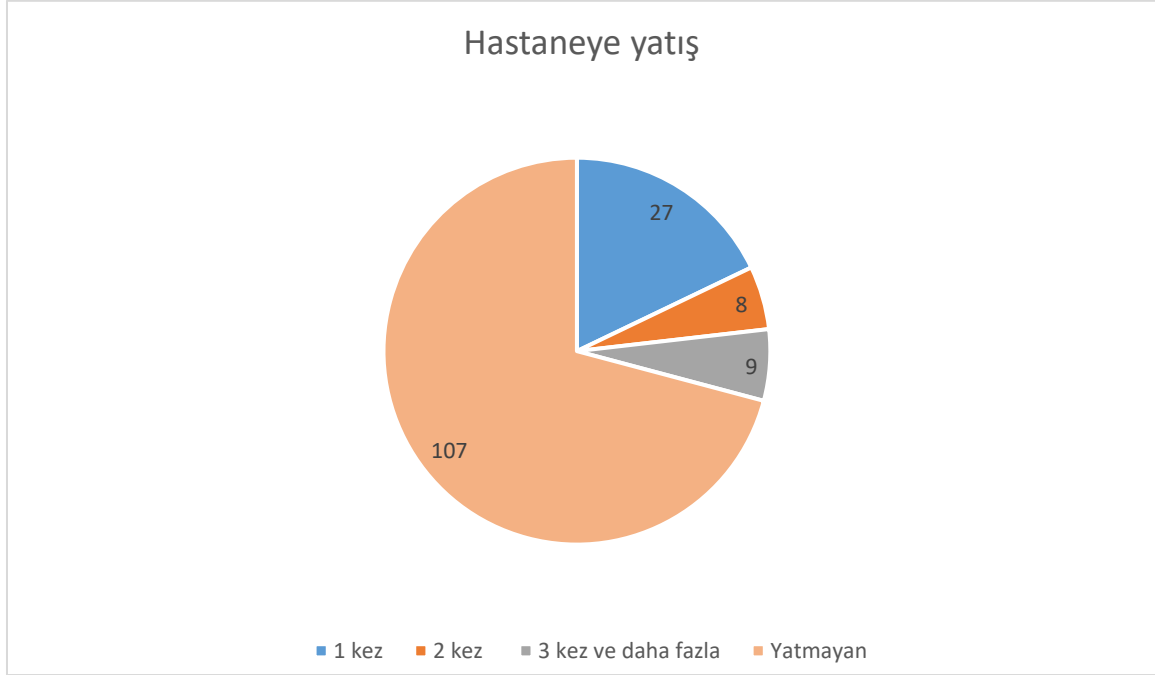
4.4 Hastaların taburculuk sonrası alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle tekrar hastaneye yatma sayıları

Çalışmadaki hastaların 107 tanesinin (%70,9) daha sonra, alt solunum yolu nedeniyle hastaneye yatış ihtiyacı olmamıştır. 44 tanesi ise (%29,1) en az bir kez alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatmıştır. Hastaneye yatma ihtiyacı görülen çocukların çoğunluğu (27 hasta, %17,9) hastaneye bir kez yatmıştır (tablo 6).

Tablo 6:Taburculuk sonrası hastaneye yatma oranları

<i>Hastaneye yatış sayısı</i>	<i>Oran (%)</i>
0	70,9
1	17,9
2	5,2
3 ve daha fazla	6,0

Grafik 1: Taburculuk sonrası tekrar hastaneye yatma sayıları



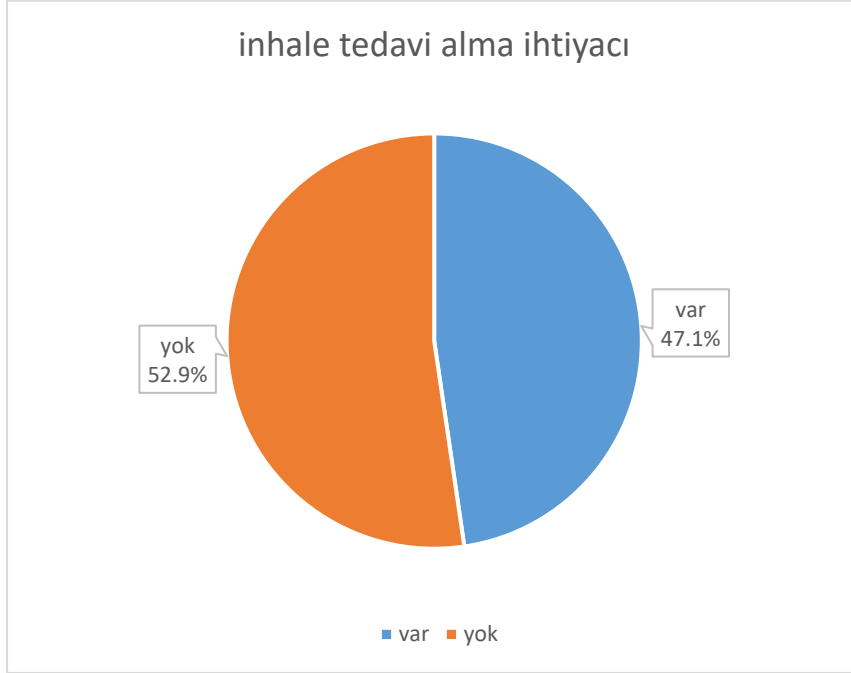
4.5 Hastaların hastaneden taburcu edildikten sonraki dönemde inhale tedavi alma ihtiyacı

Çalışmadaki hastaların 80 tanesinin (%52.9) taburculuk sonrası inhale tedavi alma ihtiyacı olmamışken, 71 tanesi (%47.1) taburculuk sonrası dönemde en az bir kere inhale tedavi alma ihtiyacı olmuştur (Grafik 1). Hastaların 42'si (%27) ilk bir yıl, 16'sı iki yıl (%10.6) 14'ü ise (%9,4) üç yıl veya daha fazla inhale tedavi alma ihtiyacı olmuştur (Tablo 7).

Tablo 7: İn hale tedavi alma süresi

<i>İnhale tedavi alma süresi (Yıl)</i>	<i>Hasta sayısı</i>	<i>Oran (%)</i>
1	42	27,8
2	16	10,6
3 ve daha fazla	14	9,4

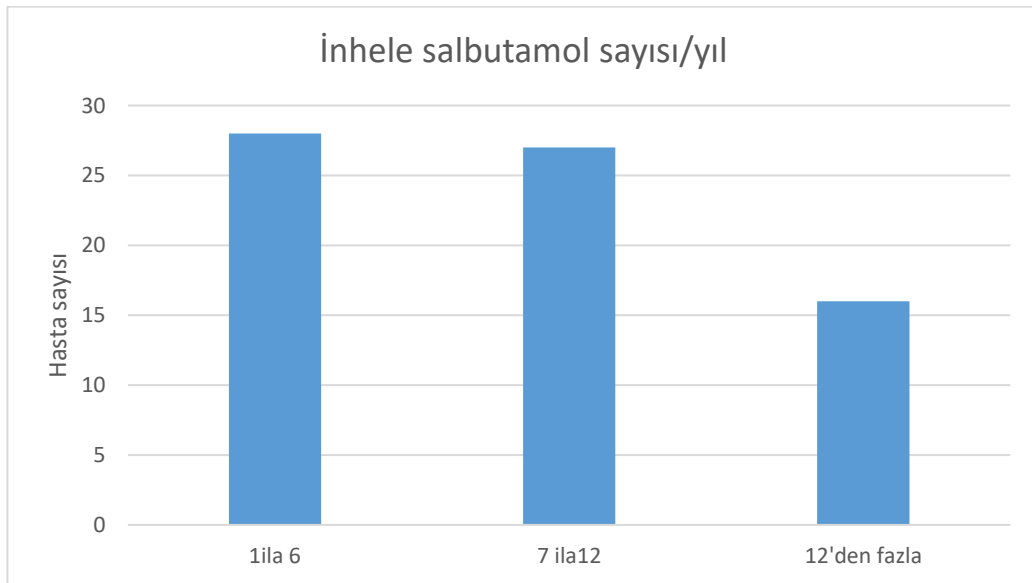
Grafik 2: İn hale tedavi alma



4.6 Hastaların yıl içinde inhale salbutamol tedavi alma sayısı

Taburculuk sonrası salbutamol alma ihtiyacı olan 67 çocuğun 28 tanesi yılda 1-6 defa, 27 tanesi 7-12 defa, 16'sı ise 12 den fazla inhale salbutamol almıştır (Grafik 3).

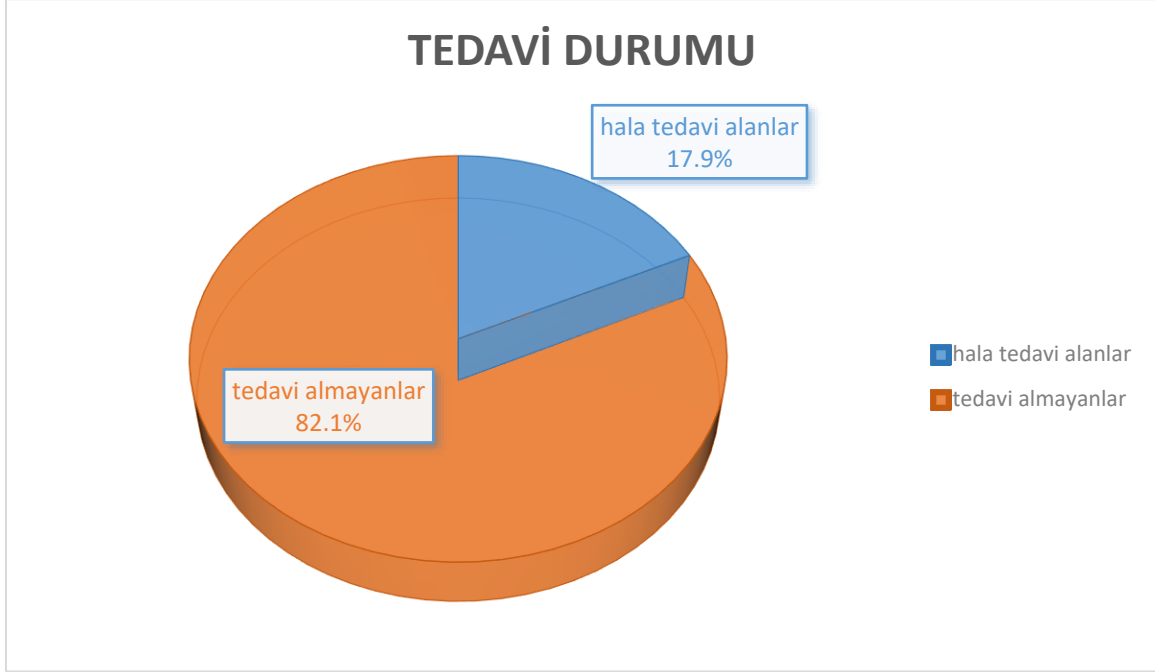
Grafik 3: Yıl içinde salbutamol alan hastalar ve tedavi sayıları



4.7 İn hale tedavi alma gereksinimleri devam eden hastalar

Hastaların 27'si (%17.9) inhale tedavi almaya devam ederken, 124 hastanın (%82.1) ise inhale tedavi alma ihtiyacı bulunmamaktadır (Grafik 4).

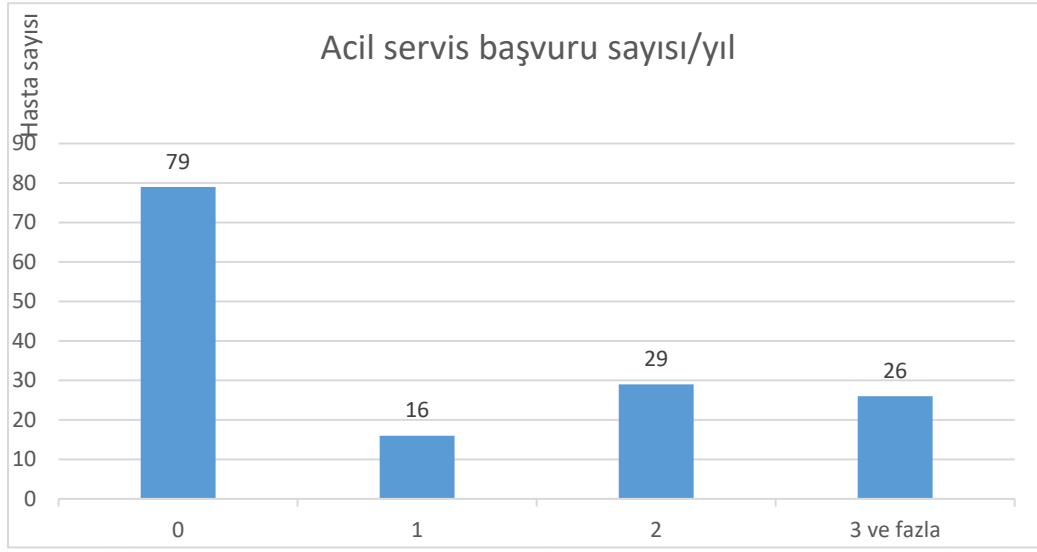
Grafik 4: İn hale tedavi almaya devam eden çocuklar



4.8 Solunum sıkıntısı nedeniyle acil servise başvurusu sayısı(başvuru/yıl)

Hastaların 79'u taburculuk sonrası solunum sıkıntısıyla acil servise başvuru yapmazken 16'sı bir kez, 29'u iki kez, 28'i ise üç veya daha fazla sayıda acil servis başvurusu yapmıştır (Grafik 5).

Grafik 5: Acil servise başvuran hastalar ve yıllık başvuru sayısı



4.9 Çalışmadaki hastaların takipte olma durumu

Çalışmaya katılan hastaların 21 tanesi (%13,9) bir merkez tarafından takipli durumda olarak saptandı. Bu hastalardan sekiz tanesi Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ), dört tanesi özel doktor/hastane diğer hastalar ise Uludağ Üniversitesi, Celal Bayar Üniversitesi, Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Tire ve Didim Devlet Hastanesi takiplerini sürdürmektedirler (Grafik 6).

Grafik 6: Hastaların takip durumu



4.10 Acil servis başvurularının risk faktörleriyle ilişkisi

Çalışmadaki hastaların en az bir kere acil servise başvurmaları ile cinsiyet, ev içi sigara maruziyeti, ailede atopi öyküsü ve çocukta atopik hastalık öyküsü bulunması gibi risk faktörlerinin ilişkisi incelendi. İstatistiksel bir fark saptanmadı.

Tablo 8: Acil servis başvurusu ile cinsiyet ilişkisi

	<i>Acil servise başvuranlar</i>		<i>Acil servise başvurusu olmayanlar</i>	
	n	%	n	%
Erkek	37	44,0	47	56,0
Kız	35	52,2	32	47,8

Tablo 9: Ailede atopi öyküsü ile acil başvuru arasındaki ilişki

	<i>Acil başvurusu olanlar</i>		<i>Acile başvurusu olmayanlar</i>		p
	n	%	n	%	
Ailede atopi mevcut	32	52,5	29	47,5	0,211

Tablo 10: Hastada atopik hastalık öyküsü ile acil başvurusu arasındaki ilişki

	<i>Acil başvurusu olanlar</i>		<i>Acile başvurusu olmayanlar</i>		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Çocukta atopik hastalık öyküsü var	8	38.1	13	61.9	0,239
Çocukta atopik hastalık öyküsü yok	64	49,2	66	50.8	

Tablo 11: Sigara maruziyeti ile acil servise başvuru arasındaki ilişki

	<i>Acil başvurusu olanlar</i>		<i>Acile başvurusu olmayanlar</i>		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Sigara maruziyeti var	21	51,2	20	48,8	0,364
Sigara maruziyeti yok	46,4	51	59	53.6	

4.11 İn hale tedavi alma durumu ile risk faktörleri arasındaki ilişkisi

Hala inhale tedavi alan hastalar cinsiyet, ailede atopi, çocukta atopik hastalık öyküsü ve sigara maruziyeti açısından ilişki bulunamadı.

Tablo 12: Cinsiyet ile inhale tedavi alma arasındaki ilişki

	<i>İnhale tedavi alanlar</i>		<i>İnhale tedavi almayanlar</i>		<i>p</i>
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	
Erkek	37	44,0	47	56,0	0,201
Kız	35	52,2	32	47,8	

Tablo 13: Sigara maruziyeti ile inhale tedavi alma arasındaki ilişki

	<i>İnhale tedavi alanlar</i>		<i>İnhale tedavi almayanlar</i>		<i>p</i>
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	
Sigara maruziyeti var	20	48,8	21	51,2	0,507
Sigara maruziyeti yok	52	47,3	58	52,7	

Tablo 14: Ailede atopi öyküsü ile inhale tedavi alma arasındaki ilişki

	<i>İnhale tedavi alanlar</i>		<i>İnhale tedavi almayanlar</i>		<i>p</i>
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	
Ailede atopi mevcut	32	52,5	29	47,5	0,211
Ailede atopi yok	50	44,4	50	55,6	

Tablo 15: Çocukta atopik hastalık öyküsü ile inhale tedavi alma arasındaki ilişki

	<i>İnhale tedavi alanlar</i>		<i>İnhale tedavi almayanlar</i>		p
	n	%	n	%	
Çocukta atopik hastalık öyküsü var	8	38,1	13	61,9	0,239
Çocukta atopik hastalık öyküsü yok	64	49,2	66	50,8	

5.TARTIŞMA

Hayatın erken dönemlerinde meydana gelen akciğer hasarı; alt solunum yolu hastalığı geçirme ve hışıltı riskini artırır. Düşük doğum ağırlıklı doğan infantlar ve prematürelerde artmış hışıltı riski mevcuttur. Doğum sonrası mekanik ventilatör gereksinimi olmuş ve bronkopulmoner displazi (BPD) gelişmiş prematürelerde viral alt solunum yolu enfeksiyonları hayatı tehdit oluşturabilecek ölçüde ağır seyredebilir (104). Bunun yanı sıra düşük doğum ağırlıklı doğan çocuklarda hışıltı riskinin arttığı saptanmıştır. Kwinta ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 1500 gr altında doğan çocuklarda hışıltı görülme sıklığının arttığını saptamıştır (104). Çalışmamızda respiratuar sinsityal virüsün (RSV) hışıltı üzerine etkisini göstermek istediğimiz için artmış riskli prematüre ve düşük doğum ağırlıklı doğan çocuklar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Erkek çocukların hava yollarının çapının, akciğer hacmine oranı kızlara göre daha dardır. Ayrıca akciğer fonksiyonlarının kızlara oranla daha düşük olması erkek çocuklarda hışıltının daha sık görülmesine neden olmaktadır (105, 106).Yapılan çalışmalarda bronşiolit geçirme açısından erkek cinsiyetin risk olduğu belirlenmiştir. 2008 yılında yapılan çok merkezli bir çalışmada iki yaşın altında acil serviste bronşiolit nedeniyle tedavi edilen hastaların % 59'u erkek olarak saptanmıştır (102). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da benzer olarak erkek hastaların oranı % 57 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda RSV'ye bağlı altsolunum yolu enfeksiyonu geçiren 151 hasta incelenmiştir. Bu hastaların %44,4'ü kız, %55,6'sı erkekti. Çalışmadaki erkek hasta oranı daha önce yapılan çalışmalarla benzer bulundu. Erkek cinsiyet ve kız cinsiyet arasında inhale tedavi, hastaneye yatış, taburculuk sonrası inhale tedavi alma ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Annenin gebelik süresinde sigara içmesi ve doğum sonrasında bebeğin pasif sigara maruziyeti hışıltı atak sıklığı ve solunum fonksiyonlarında bozulmayla ilgili olduğu bilinmektedir (107, 108). Annenin hamilelik sürecinde sigara içmesinin yenidoğan döneminde antijenlere karşı artmış Th2 sitokin yanıtı ve azalmış IFN-gama düzeyi ile ilişkisi gösterilmiştir (109). Prenatal sigara maruziyeti ile postnatal sigara maruziyetinden hangisinin tekrarlayan hışıltıda daha fazla rolünün olduğu hala

tartışmalıdır. Çünkü gebelikte sigara içen annelerin çoğu sonraki dönemlerde de sigara içmeye devam etmektedir (109). Annenin hamilelikte özellikle üçüncü trimestirde pasif sigara içmesinin okul çağındaki çocuklarda astım ve allerji semptomlarıyla ilişkili olduğu da gösterilmiştir (110)

Yapılan araştırmalarda Amerika Birleşik Devletleri'nde çocukların sigara maruziyetinin %33-77, İngiltere'de %50, Türkiye'de ise %70'e kadar çıktığı bulunmuştur(111). Sigara maruziyetinin çocuklarda astım,bronşit,bronşiolit, pnömoni gibi solunumsal problemlerin yanında kronik otitis media ve ani bebek ölümleriyle de ilişkili olduğu gösterilmiştir (111-113). Türkiye'de yapılan bir çalışmada RSV bronşioliti ile hastaneye yatırılan çocukların solunum yolları dışındaki hastalıklar için başvuran çocuklardan çok daha fazla sigaraya maruz kaldıkları gösterilmiştir(4). Çalışmamızda çocukların ev ortamında sigara maruziyetini sorguladık. Çocukların 41 tanesinde anne ve/veya babasının ev ortamında (balkon dahil) sigara içtiği saptandı. Oransal olarak %27. 2 olarak bulundu. Daha önce yapılan çalışmalarda çocuklarda sigara maruziyeti daha yüksek saptanmıştır. Çalışmamızdaki ev ortamında sigara içme oranının diğer çalışmalara göre düşük bulunmasının nedeni bilginin anne ya da babadan alınması ve kendini suçlu hisseden anne/babanın eksik bilgi vermesi olabilir. Bunun yanı sıra çalışmamızdaki sorular ev içi sigara maruziyetini kapsadığı için çocukların ev dışı sigara maruziyeti de saptanamamış olabilir. Ayrıca sigara maruziyeti ile inhale tedavi alma, hastaneye tekrar yatış ya da tekrarlayan hışıltı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Ailede atopi varlığı tekrarlayan hışıltı ve astım gelişmesi açısından önemli bir risk faktörüdür. Özellikle de astım tanısıyla izlenen annenin çocukta gelişebilecek allerjik hastalıklar açısından önde gelen bir risk faktörüdür (106). Çalışmamızda aile de atopi bulunan çocuklar ve bulunmayan çocuklar karşılaştırıldığında devam eden hışıltı ve buna bağlı tedavi alma açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

İnfanlarda ve süt çocukluğu döneminde geçirilen alt solunum yolları enfeksiyonlarının tekrar eden hışıltı ve astım gelişmesi açısından önemli olduğu düşünülmektedir (89).Viral bir etkene bağlı alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocuklar, özellikle RSV ile enfekte olanlar, tekrarlayan hırıltılı solunum ve astım için risk altındadır (114).

Çalışmamızda taburculuk sonrası hastaların %47.8'inde en az bir kere inhale tedavi alma ihtiyacı olmuştur. Yine taburculuk sonrası solunum sıkıntısıyla acil

servise iki veya daha fazla sayıda başvuran hasta oranı %37,7 olarak saptanmıştır. Alt solunum yolu enfeksiyonu ile tekrar hastaneye yatan hastaların oranı ise %29.1 olarak bulundu. Devamlı inhale tedavi alan hasta oranı %18.3 ve şu an herhangi bir merkezde takipli hasta oranı ise %14 olarak saptandı.

Kneyber ve arkadaşlarının yaptıkları RSV'ye bağlı bronşiolit geçiren çocukların izlemini içeren çalışmasında beş yıllık izlemde RSV bronşioliti geçiren hastaların %40'ında, kontrol grubunda ise %11'inde hışıltı tekrarlamış ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Beş yıl ila on yıl arasındaki izlemde RSV bronşioliti geçiren grupta %22, kontrol grubunda ise %10 hışıltı görülmüştür. Başka bir çalışmada üç yaşına kadar olan çocuklarda RSV enfeksiyonu sonrası astım ve bronşial hiperreaktivite gelişmesini izleyen 12 çalışma incelenmiş, RSV'ye bağlı alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda astım, tekrarlayan hışıltı gelişme riskinin arttığı saptanmıştır (105). Henderson ve arkadaşlarının yaptığı kohort çalışmasında 12 ay altındaki RSV bronşioliti geçiren çocuklarda RSV'nin hışıltı ve astım gelişimi ile ilişkili olduğu bulunurken atopi ile ilişkisi saptanmamıştır. Yapılan başka bir çalışmada viral alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatmış çocuklarda en sık etken olarak RSV gösterilmiştir. 5 yıllık takip sonrası da RSV'ye bağlı enfeksiyon geçiren çocuklarda tekrarlayan hışıltının daha sık olduğu saptanmıştır. Beş yıllık takipte persistan hışıltı oranı ise %14.5 olarak saptanmıştır (115). Bu veriler ışığında çalışmamızdaki sonuçlar yapılan çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Başka bir çalışmada altı yaşında RSV'ye bağlı solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatmış ve sadece ayaktan tedavi almış hastalar karşılaştırılmıştır. Hastaneye yatarak tedavi alan hastalarda %21.4 oranında astım görülürken sadece ayaktan tedavi görmüş hastalarda bu oran %5,3 olarak saptanmıştır (116).

Çalışmamızda devamlı inhale tedavi alan hasta oranı %18 olarak bulunması hastaların yatarak tedavi almak zorunda kalmasıyla da bağlı olabilir. Bu oran daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu olarak saptanmıştır.

Hastaların %47.8'sinin taburculuk sonrası bir yıl içinde inhale tedavi aldığı saptanmıştır. Daha sonraki yıllarda bu oran azalmıştır. Bu bulgu da diğer çalışmalarla benzer olarak saptanmıştır. İzmir'de okul çağında yapılan bir araştırmada astım

prevalansı %4,9 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda yedi yaş üstü hastaların inhale tedavi alma oranı %15 olarak bulunmuştur. Her ne kadar çalışmada yer alan hastaların astım tanısı kesinleşmemiş olsa da yedi yaş üstü hastaların inhale tedavi alımının devam etmesi topluma göre riskin artığının göstergesi olabilir.

RSV nedeniyle alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastaların büyük çoğunluğu taburculuk sonraki ilk yıl olmak üzere yaklaşık yarısı inhale tedavi almış olup %17.9'unun ise inhale tedavi ihtiyacı devam etmektedir. İn hale tedavi alma ihtiyacı ile ailede atopi, çocukta atopik hastalık geçirme öyküsü arasında ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızdaki sonuçlar daha önce yapılan çalışmalar ile uyumludur. RSV'ye bağlı alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastaların takibinde gelişebilecek komplikasyonların ve altta yatan risk faktörlerinin belirlenmesi için daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

6.SONUÇLAR

1-Hastaların %55,6'sı erkek, %44.4'ü kızdır. Cinsiyet ile inhale tedavi alma sayısı, süresi ve acil servise başvuru arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

2-Ailesinde atopi öyküsü olan çocukların oranı %40.4, olmayanların oranı ise %59.6'dır. Ailede atopi öyküsü olması ile inhale tedavi alma sayısı, süresi ve acil servise başvuru arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

3-Çocukların ev içinde sigara maruz kalma oranı %27.2'dir. Sigara maruziyeti ile inhale tedavi alma sayısı, süresi ve acil servise başvuru arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

4-Taburcu olduktan sonra alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatan çocukların oranı %29.1 olarak saptanmıştır.

5-Taburculuk sonrası çocukların %48'i en az bir kez inhale tedavi alma ihtiyacı olmuştur. %17.9'unun ise inhale tedavi alma ihtiyacı devam etmektedir.

6-Taburculuk sonrası dönemde hastaların %10.5'i yılda bir kez, %19.2'si yılda iki kez, %17.2'si yılda üç kez ve daha fazla solunum sıkıntısı nedeniyle acil servise başvuru yapmıştır.

7-Çocukların %13.9'unun herhangi bir merkezde takibi devam etmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Ertuğrul YT. Bronşiolit. Neyzi O, Ertuğrul YT. Pediatri. 3. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. 2002: 899-900.
2. Bush A, Thomson AH. Acute bronchiolitis. BMJ 2007;335:1037-41.
3. Smyth RL, Openshaw PJ. Bronchiolitis. Lancet. 2006;368:312–22.
4. Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management. MJA 2004;180:399–404.
5. H. Cody Meissner. Bronchiolitis. Ed: Sarah S. Long, Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 3th Edition, 2008:241-45
6. Yalçın E, Karadağ B, Uzuner N ve ark. Türk Toraks Derneği Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. Türk Toraks Dergisi 2009;10:3-7.
7. Wagner T. Bronchiolitis. Pediatr Rev. 2009;30(10):386-389.
8. Steiner RWP. Treating acute bronchiolitis associated with RSV. Am Fam Physician 2004;69:325-330
- 9-Meissner HC. Bronchiolitis. Ed: Sarah S. Long, Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 3th Edition, 2008:241-5
- 10-Busse WW. The role of respiratory infections in airway hyperresponsives and asthma. Am J Crit care Med 1994;150:77-9.
- 11-Orenstein DM. Bronchiolitis: Berrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Nelson Textbook of Pediatrics. W.B. Saunders Company, Philadelphia. 1996;1211-1213
- 12-McIntosh K. Respiratory syncytial virüs. Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1996;904-6
- 13- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. Pediatrics 2006;118(4):1774-93
- 14- Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based medicine. MJA 2004; 180:399-404

- 15- Smyth RL, Openshaw PJ. Bronchiolitis. *Lancet* 2006;368:312–22.
- 16- Burroughs M, Matthew MAH, Moscona MA. Acute bronchiolitis ed: Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL. *Krugman's Infectious Diseases of Children*, 11th ed 2002: 497-501.
- 17- Dennehy PH. Rapid diagnosis of viral respiratory infections, in: *Pediatric Respiratory Disease: Diagnosis and Treatment*. WB Saunders Company, Philadelphia 1993;123-131.
- 18- Hall CB, Mc Carthy CA. Respiratory Syncytial Virüs, In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (ed). sixth Edition, Chirchill Livingstone Inc 2005; 2009-26.
- 19- Behrendt CE, Decker MD, Burch DJ, Watson PH. International variation in the management of infants hospitalized with respiratory syncytial virus, International RSV Study Group. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 215-20
- 20- Fan J, Henrickson KJ, Savatski LL. Rapid simultaneous diagnosis of infections with respiratory syncytial viruses A and B, influenza viruses A and B, and human parainfluenza virus types 1, 2, and 3 by multiplex quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction-enzyme hybridization assay (Hexaplex). *Clin Infect Dis* 1998;26(6):1397-402.
- 21- Templeton KE, Scheltinga SA, Beersma MF, Kroes AC, Claas AK. Rapid and Sensitive Method Using Multiplex Real-Time PCR for Diagnosis of Infections by Influenza A and Influenza B Viruses, Respiratory Syncytial Virus, and Parainfluenza Viruses 1, 2, 3, and 4. *J Clin Microbiol* 2004; 42 (4) :1564-9.
- 22- Landry ML, Cohen S, Ferguson D. Prospective Study of Human Metapneumovirus Detection in Clinical Samples by Use of Light Diagnostics Direct Immunofluorescence Reagent and Real-Time PCR *J Clin Microbiol* 2008; 46(3): 1098–100.
- 23- Stempel HE, Martin ET, Kuypers J, Englund JA, Zerr DM. Multiple viral respiratory pathogens in children with bronchiolitis. *Acta Paediatr* 2009;98(1):123-6.

- 24- Martinati LC; Boner AL. Clinical diagnosis of wheezing in early childhood. *Allergy* 1995;50(9):701-10.
- 25- Dodge J. Gastro-oesophageal reflux in infants. *Acta Paediatr* 1999;88:359-70
- 26- Bush A. Diagnosis of asthma in children under five. *Prim Care Respir J*. 2007;16:7-15.
- 27- Karadag B, Ceran O, Guven G, et al. Efficacy of salbutamol and ipratropium bromide in the management of acute bronchiolitis - A clinical trial . *Respiration* 2008;76(3):283-287
- 28- Patel H, Platt R, Lozano JM, Wang EE. Glucocorticosteroids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;3:CD004878.
- 29- Landau LI. Current pharmacological treatments for bronchiolitis are useless. *Paed Respir Rev* 2006;7(1):101-103.
30. Chipps BE, Sullivan WF, Portnoy JM. Alpha-2a-interferon for treatment of bronchiolitis caused by RSV. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12(8):653-658.
- 31- Bisgaard H. A randomised trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:379-383.
- 32- Tahan F, Ozcan A, Koc N. Clarithromycin in the treatment of RSV bronchiolitis: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Eur Respir J*. 2007;29:91-97.
- 33- Hollman G, Shen G, Zeng L, et al. Helium-oxygen improves clinical asthma scores in children with acute bronchiolitis. *Crit Care Med* 1998;26:1731-1736.
- 34- 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;5:482-489
- 35- Coffin SE. Bronchiolitis. *Pediatr Clin N Am* 52. 2005:1047– 57
- 36- Tony Mazzulli. Laboratory Diagnosis of Infection Due to Viruses, Chlamydia, Chlamydothyla, and Mycoplasma. Ed: Sarah S. Long. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 3rd ed 2008:1352-65.

- 37- Collins P, Chanock R, Murphy B. Respiratory Syncytial Virus. In: Fields Virology. Eds: Knipe DM, Howley PM. 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001:1341-1379.
- 38- Murphy F.A.: Virus Taxonomy, 'Fields B.N., Knipe D.M., Howley P.M.: Fields Virology' . s.15, Lippincott-Raven Publishers; Philadelphia(1996)
- 39- Storch GA.: Respiratory syncytial virus In: Long S.S., Pickering LK., Prober CG. (eds.) Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases 1 st. Edition Churchill Livingstone 1997; 1247-1254
- 40- Fletcher J.N., Smyth R.L., Thomas H.M., Ashby D., Hart C.A.: Respiratory syncytial virus genotypes and disease severity among children in hospital. Arch Dis Child 1997; 77, 508-511
- 41- Ogra PL. RSV: The virüs, the disease and the immun response. Ped Res Rev, 2004;5 (suppl A):119-126
- 42- Ruuskanen O, Ogra PL. Respiratory syncytial virus. Curr Probl Pediatr, 1993 Feb;23(2):50-79
- 43- Langedijk J.P.M., Brandenburg A.H., Middel W.G.J., Obsterhaus A.B., Meleon R.H., Oirschot J.T. (1997). A subtype-specific peptide-based enzyme immunassay for detection of antiibodies to the G protein of human respiratory syncytial virus is more sensitive than routine serological tests. J. Clin. Microbiol. 35:1656-1660
- 44- Sullender WM, Mufson MA, Prince GA, Anderson LJ, Wertz GW. Antigenic and genetic diversity among the attachment proteins of group A respiratory syncytial viruss that have caused repeat infections in children. J Infect Dis, 1998;178:925-932
- 45- Hall CB, Walsh EE, Schnabel KC et al: Occurance of groups A and B of respiratory syncytial virus over 15 years accociated epidemiologic and clinical characteristics in hospitalized and ambulatory children, J Infect Dis 1990; 162 (6) : 1283-90.
- 46- Buraphacheep W, Britt WJ, Sullender WM. Detection of antibodies to respiratory syncytial virus attachment and nucleocapsid proteins with recombinant baculovirus-expressed antigens. J Clin Microbiol, 1997;35:354-357.

- 47- Heilman CA. Respiratory syncytial virus and parainfluenza viruses. J Infect Dis, 1990;161:402-406
- 48- Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH. Manual of Clinical Microbiology, 7th Ed., Washington, D.C.:American Society for Microbiology Press, 1999:942-958
- 49- Hall C, Geiman J, Douglas RG. Possible transmission by fomites of respiratory syncytial virus. J Infect Dis, 1980;141:98-102
- 50- Watts KD, Goodman DM. Wheezing infants: Bronchiolitis. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders. pp:1773-1777, 2007
- 51- Hacımustafaoğlu M. RSV Enfeksiyonları. Ankem Derg.2006;20(ek29):240-247.
- 52- Hacımustafaoğlu M, Celebi S, Aynacı E et al: The progression of maternal RSV antibodies in the offspring, Arch Dis Child, 2004;89(1):52-53.
- 53- Stang P, Brandenburg N, Carter B. The economic burden of respiratory syncytial virus-associated bronchiolitis hospitalizations. Arch Pediatr Adolesc Med, 2001;155:95-96.
- 54- Mazumdar J, Chawla-Sarkar M, Rajendran K, Ganguly A, Sarkar UK, Ghosh S, Sarkar MD, Maulik S. Burden of respiratory tract infections among paediatric in and out-patient units during 2010-11. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013 Mar;17(6):802-8
- 55- Kim JK, Jeon JS, Kim JW, Rheem I. Epidemiology of respiratory viral infection using multiplex rt-PCR in Cheonan, Korea (2006-2010). J Microbiol Biotechnol. 2013 Feb;23(2):267-73.
- 56- Diagnosis and management of bronchiolitis. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis Pediatrics. 2006;118(4):1774
- 57- Boyce TG, Mellen BG, Mitchel EF Jr, Wright PF, Griffin MR, Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in medicaid. J Pediatr. 2000;137(6):865.

- 58- Kristensen K, Stensballe LG, Bjerre J, Roth D, Fisker N, Kongstad T, Svendsen AL, Nielsen BW , Risk factors for respiratory syncytial virus hospitalisation in children with heart disease. Arch Dis Child. 2009;94(10):785.
- 59- Navas L, Wang E, de Carvalho V, Robinson J, Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk hospitalized population of Canadian children. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. J Pediatr. 1992;121(3):348
- 60- Hall CB, Douglas RG. Modes of transmission of respiratory syncytial virüs. J Pediatr, 1981;99(1):100-103.
- 61- Welliver CR, Ogra PR. Respiratory syncytial virüs In: Gorbach Sherwood L, Bartlett John G, Blacklow Neil R (eds). Infectious Diseases, 2th Edition, W B Saunders Company, 1998;2148-2150.
- 62- Garofalo RP, Hintz KH, Hill V, Patti J, Ogra PL, Welliver RC A comparison of epidemiologic and immunologic features of bronchiolitis caused by influenza virus and respiratory syncytial virus J Med Virol. 2005;75(2):282.
- 63- Armstrong D, Cohen J. Infectious Diseases. London: Harcourt Publishers Ltd, Volume 2, 1999:8.9-11.
- 64- Legg JP, Hussain IR, Warner JA, Johnston SL, Warner JO Type 1 and type 2 cytokine imbalance in acute respiratory syncytial virus bronchiolitis. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(6):633.
- 65- Visscher DW, Myers JL. Bronchiolitis. Proc Am Thorac Soc. 2006;3(1):41-47.
- 66- Langley JM, LeBlanc JC, Wang EE, Law BJ, McDonald NE, Mitchell I, Stephens D, McDonald J, Boucher FD, Dobson S. Nasocomial respiratory syncytial virus in Canadian pediatric hospitals: a Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada study. Pediatrics, 1997 Dec;100(6):943-946.
- 67- Phelan PD, Williams HE. Ventilatory studies in healthy infants. Pediatr Res, 1969 Sep; 3(5):425-432.
- 68-. Wohl ME, Stigol LC, Mead J. Resistance of the total respiratory system in healthy infants and infants with bronchiolitis. Pediatrics. 1969 Apr;43(4):495-509.

- 69- Wohl M. Bronchiolitis. *Pediatr Ann*,1986;15:307-313.
- 70- Reynold E. Arterial blood gas tensions in acute disease of lower respiratory track in infancy. *Br Med J*, 1963;1:1192-1195.
- 71- Rice R, Loda F. A roentgenographic analysis of respiratory syncytial virus pneumonia in infants. *Radiology*, 1966;87:1021-1027.
- 72- Simpson W, Hacking P, Court D, et al. The radiological findings in respiratory syncytial virus infection in children: Part II: The correlation of radiological categories clinical and virological findings. *Pediatr Radiol*, 1974;2:155-160.
- 73- Friis B, Eiken M, Hornsleth A, et al. Chest x-ray appearances in pneumonia and bronchiolitis. *Acta Paediatr Scand*, 1990;79:219-225.
- 74- Ogra PL. Respiratory syncytial virus: The virus, the disease and the immune response. *Paediatr Respir rev* 2004; 5:119-126
- 75- Hall CB, Walsh EE. Respiratory syncytial virus. In: *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 6th ed, Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL (Eds), Saunders, Philadelphia 2009. p.2462
- 76- Leung AKC, Klinier JD, Davies HD. Respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Nat Med Assoc*. 2005;97(12):1708-1713
- 77- Ahluwalia G, Embree J, McNicol P, Law B, Hammond GW Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol*. 1987;25(5):763.
78. Englund JA, Piedra PA, Jewell A, Patel K, Baxter BB, Whimbey E , Rapid diagnosis of respiratory syncytial virus infections in immunocompromised adults. *J Clin Microbiol*. 1996;34(7):1649.
- 79- Johnson F B: Transport of viral specimens, *Clin Microbiol Rew* 3: 120 (1990).
- 80- Puppe W, Weigl JA, Aron G, Gröndahl B, Schmitt HJ, Niesters HG, Groen J, Evaluation of a multiplex reverse transcriptase PCR ELISA for the detection of nine respiratory tract pathogens. *J Clin Virol*. 2004;30(2):165.

- 81- Casiano-Colón AE, Hulbert BB, Mayer TK, Walsh EE, Falsey AR, Lack of sensitivity of rapid antigen tests for the diagnosis of respiratory syncytial virus infection in adults. *J Clin Virol*. 2003;28(2):169.
- 82- Moore C, Valappil M, Corden S, Westmoreland D, Enhanced clinical utility of the NucliSens EasyQ RSV A+B Assay for rapid detection of respiratory syncytial virus in clinical samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;25(3):167
- 83- Law BJ, Wang EE, Mac Donald N, et al. Does ribavirin impact on the hospital course of children with RSV infection? An analysis using the pediatric investigators collaborative network on infections in Canada RSV database. *Pediatrics* 1997;99:E7.
- 84- Guerguerian AM, Gauthier M, Lebel MH, et al. Ribavirin in ventilated RSV bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(3):829-834.
- 85- Murata Y. Respiratory syncytial virus vaccine development. *Clin Lab Med* 2009;29(4):725-739
- 86- Sandritter TL, Kraus DM. Respiratory syncytial virus-immunoglobulin intravenous (RSVIGIV) for respiratory syncytial viral infections: part I. *J Pediatr Health Care* 1997;11(6):284-291
- 87- Impact RSV Study Group: Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduced hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics* 1998;102:531-537.
- 88- Levy BT, Graber MA. Respiratory syncytial virus infection in infants and young children. *J Fam Pract* 1997;45(6):473-481.
- 89- Wennergren G, Kristjansson S. Relationship between respiratory syncytial virus bronchiolitis and future obstructive airway diseases. *Eur Respir J* 2001;18:1044-1058.
- 90- Hernandez E, Khoshoo V, Thoppil D et al. Aspiration: a factor in rapidly deteriorating bronchiolitis in previously healthy infants? *Pediatr Pulmonol* 2002;33(1):30-31.
- 91- Piedimonte G. The association between respiratory syncytial virus infection and reactive airway disease. *Respir Med* 2002 ;96:25-29.

- 92- Noah T, Henderson F, Wortman I ve ark. Nasal cytokine production in viral acute upper respiratory infection of childhood. *J Infect Dis.* 1995;171(3):584-592.
- 93- Millchap JJ, Wainwright MS. Neurological complications of respiratory syncytial virus infection: Case series and review of literature. *J Child Neurol.* 2009 March. [Epub ahead of print]
- 94- Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD ve ark. Risk factors for respiratory syncytial virus associated lower respiratory illnesses in the first year of life. *Am J Epidemiol.* 1991;133(11):1135-1151.
- 95- Wennergren G, Kristjansson S. Relationship between respiratory syncytial virus bronchiolitis and future obstructive airway diseases. *Eur Respir J* 2001;18:1044-1058.
- 96- Schwarze J, Hamelmann E, Bradley KL ve ark. Respiratory syncytial virus infection results in airway hyperresponsiveness and enhanced airway sensitization to allergen. *J Clin Invest* 1997;100:226-233.
- 97- Openshaw PJM, Dean GS and Culley FJ. Links between respiratory syncytial virus bronchiolitis and childhood asthma: clinical and research approaches. *Pediatr Infect Dis J*, 2003;22:58-65.
- 98- Martinez FD. Respiratory syncytial virus bronchiolitis and the pathogenesis of childhood asthma. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:76-82
- 99- Kneyber MCJ, Steyerberg EW, R de Groot and HA Moll. Long-term effects of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in infants and young children: a quantitative review. *Acta Paediatr* 2000;89:654-660
- 100- Wats DM, Goodman D. Wheezing, bronchiolitis and bronchitis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th edition. 2008: 1773-1777.
- 101- Becker Y. Respiratory syncytial virus (RSV) evades the human adaptive immune system by skewing the Th1/Th2 cytokine balance toward increased levels of Th2 cytokines and IgE, markers of allergy-a review. *Virus Genes.* 2006;33(2):235-252.

- 102-Mansbach JM, Clark S, Christopher NC, LoVecchio F, Kunz S, Acholonu U, Camargo CA Jr. Prospective Multicenter Study of Bronchiolitis: Predicting Safe Discharges From the Emergency Department Pediatrics 2008;121(4):680-8
- 103-Simoes EA, Groothuis JR, Carbonell-Estrany X ve ark. Palivizumab prophylaxis, respiratory syncytial virus, and subsequent recurrent wheezing. J Pediatr. 2007;151(1):34-42.
- 104- Kwinta P, Tomasik P, Klimek M et al. Wheezing in very low birth weight infants: sequence of early neonatal lung injury or increased susceptibility for allergic reactions? Follow-up study up to age of 5-7 years. Przegl Lek. 2007;64(3):118-121
- 105- Çevik D, Ecevit Ç, Altınöz S ve ark. H ışıltılı çocuklarda risk faktörleri ve etiyoloji. Toraks Dergisi 2007;8(3):149-155.
- 106- Taveras EM, Camargo CA, rifas-Shiman SL ve ark. Association of birth weight with asthma-related outcomes at age 2 years. Pediatr Pulmonol. 2006;41(7):643-648
- 107-Janson C. The effect of passive smoking on respiratory health in children and adults. Int J Tuberc Lung Dis 2004;8(5):510-516
- 108- Pattenden S, Antova T, Neuberger M ve ark. Parental smoking and children's respiratory health: independent effects of prenatal and postnatal exposure. Tob Control 2006;15:294-302
- 109- Noakes PS, Holt PG, Prescott SL. Maternal smoking in pregnancy alters neonatal cytokine responses. Allergy 2003;58:1053-1058.
- 110- Xepapadaki P, Manios Y, Liargkovinos T ve ark. Association of passive exposure of pregnant women to environmental tobacco smoke with asthma symptoms in children. Pediatr Allergy Immunol. 2009;20(5):423-429
- 111- Couriel JM. Passive smoking and the health of children. Ped Resp Med 1994; 1(4): 12-16.
- 112- Dagli E, Basaran M, Hayran O, et al. Prevalence of asthma in two district around in istanbul with different levels of air pollution. European Respiratory Society Meeting Florence 1993. Eur Respir J 1993; 6(17): 616.

113- Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. 1. Parental smoking and lower respiratory illness in infancy and early childhood. *Thorax* 1997; 52(10): 905-914

114- Gürkan, F., Kiral, A., Dağlı, E. et al. *Eur J Epidemiol* (2000) 16: 465. doi:10.1023/A:1007658411953

115-Wu Y, Fu H, Yang H, Wang H, Zhang H, Qin D. Smooth muscle progenitor cells involved in the development of airway remodelling in a murine model of asthma. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2014;32:203-10.

116-Zomer-Kooijker K, van der Ent CK, Ermers MJ, Uiterwaal CS, Rovers MM, Bont LJ; RSV Corticosteroid Study Group. *PLoS One*. 2014 Jan 31;9(1):e87162. doi: 10.1371/journal.pone.0087162.





Veri Kayıt Formu Örneği

Hastanın adı:

Soyadı:

Hasta numarası:

Doğum tarihi:

Yaş:

Cinsiyet:

Telefon:

Erken doğum öyküsü:

Ek hastalık:

Evde sigara içilmesi:

Ailede atopi öyküsü:

Çocukta atopik hastalık öyküsü bulguları:

Toplamda hastaneye yatış sayısı:

İnhale tedavi:

Tedaviye devam etme:

Yıl içinde solunum sıkıntısıyla acil servis/hastane başvuru sayısı:

Takip durumu:

Takipli olduğu yer:

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2016/17-31	Tarih:17.11.2016
	Prof.Dr.Nevin UZUNER'in sorumlusu olduğu "Respiratuar Sinsityal Virüse Bağlı Alt Solum Yolu Enfeksiyonu Nedeniyle Hastanede Yatmış Çocukların Uzun Dönem Prognozunun Belirlenmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sevinç ERASLAN	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Mukaddes GÜMÜŞTEKİN	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Şeyda SEREN İNTEPELER	Hemşirelik Yönetimi	DEU Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Yönetimi A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	