



Rinovirüsün Neden Olduğu Akut Respiratuvar Distres Sendromu

Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by Rhinovirus

Gökhan Ceylan¹, Rana İşgüder¹, Ahu Kara², Gamze Gülfidan³, Hasan Ağın¹, İlker Devrim²

¹ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, İzmir, Türkiye

² Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, İzmir, Türkiye

³ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Soğuk algınlığı ve grip benzeri hastalıkların çoğu rinovirüslerden kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte rinovirüsler, astım ataklarının alevlenmesi, hıçiltı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda fatal pnömoni gibi daha ağır tablolar ile de ilişkilidir. Rinovirüsler, hastanede yatan çocuklarda akut viral solunum yolu enfeksiyonlarının önemli bir nedenidir. Bu makalede nefes almakta zorluk şikayeti ile başvuran ve ağır pnömoni tanısıyla yatırılan üç aylık bir kız çocuğu sunulmaktadır. Hastada rinovirüse bağlı pnömoni tanısı ile izlenirken akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) gelişti ve 18 gün süreyle mekanik ventilatörde izlendi. Toplam üç hafta süren tedavi sonrasında hasta sekelsiz olarak iyileşti.

Anahtar Kelimeler: Rinovirüs, akut respiratuvar distres sendromu, bronkoalveoler lavaj, ağır pnömoni, ARDS

Abstract

The majority of cold and flu-like illnesses are caused by rhinoviruses. However rhinoviruses are also associated with more serious illness, such as exacerbation of asthma, wheezing, chronic obstructive pulmonary disease and fatal pneumonia in immunocompromised patients. Human rhinovirus is a major cause of acute viral respiratory tract infections in hospitalized children. In this article we present a 3-month-old girl who was admitted to our pediatric intensive care unit with complaints of difficulty in breathing and severe pneumonia. During her treatment for pneumonia caused by rhinovirus infection acute respiratory distress syndrome was onset so she was supported with mechanical ventilation for 18 days. After total treatment of three weeks, patient was discharged without any sequela.

Keywords: Rhinovirus, acute respiratory distress syndrome, bronchoalveolar lavage, severe pneumonia, ARDS

Giriş

Rinovirüsler, uzun zamandan beri genel olarak çok sık görülen soğuk algınlığı etkeni olarak bilinmekte ve çoğunlukla hafif ılımlı ve kendini sınırlandıran enfeksiyon tablosu ile karakterize olmaktadır. Ancak rinovirüslerin son yıllarda alt solunum yollarını da tuttuğu ve hem yetişkinlerde hem çocuk-

larda astım ataklarını indüklediği gösterilmiştir (1). Vietnamlı çocuklarda rinovirüse bağlı ağır pnömoni kaynaklı ölümlerin görülmesi, rinovirüslerin de ağır enfeksiyonlara nadir de olsa yol açabileceğini göstermektedir (2). Bu makalede rinovirüse bağlı akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) gelişen üç aylık kız hasta sunulmaktadır.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Gökhan Ceylan

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, İzmir-Türkiye

E-mail: ceylangokhan@yahoo.com

©Telif Hakkı 2017

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği - Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2017 by Pediatric Infectious Diseases Society - Available online at www.cocukenfeksiyon.org

Olgu Sunumu

Üç aylık kız hasta nefes almakta zorluk şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastanın bir hafta önce başlayan ateş, öksürük ve burun akıntısı olduğu ve giderek şikayetlerinin arttığı, sonrasında inlemeli solunumun gelişmesi üzerine hastanemize dış merkezden sevk edildiği öğrenildi. Hastanın bir haftadır azitromisin ve ampicilin tedavisi altında olduğu ve hastanın özgeçmişini sorgulandığında bir ay önce çocuk enfeksiyon servisinde kızamık enfeksiyonu nedeniyle sekiz gün yatırılarak tedavi edildiği öğrenildi. Olgunun yapılan ilk fizik muayenesinde genel durumu orta-kötü, bilinci açık, hidrasyonu yeterliydi. Vücut ağırlığı 3500 g (< 3 p), boy 59 cm (25-50 p), başçevresi 38 cm (3-10 p), hastanın nabızı 130 vuru/dakika, kan basıncı 105/55 mmHg, solunum sayısı 66/dakika idi. Hastada dinlemekle bilateral yaygın krepitan raller duyuluyordu ve buna eşlik eden takipnesi mevcuttu. Hastada inspeksiyonla bol miktarda seröz nazal akıntı tespit edildi. Hastaya yapılan kan sayımında hemoglobin 11.6 g/dL, hematokrit %36.7, beyaz küre 9700/mm³ (%62 polimorfonüveli lökosit, %38 lenfosit), trombosit 738.000/mm³, C-reaktif protein 0.32 mg/dL, prokalsitonin < 0.05 ng/mL idi. Hasta pnömoni öntanısı ile çocuk yoğun bakım kliniğine alındı. Hastanın ilk çekilen akciğer filminde bilateral parakardiyak infiltrasyon saptandı ve hastaya seftriakson 100 mg/kg/gün intravenöz olarak iki dozda başlandı. Hastanın yatışının ikinci günü solunum sıkıntısının artması ve bakılan kan gazında PaO₂/FiO₂: 340 bulunması üzerine invaziv olmayan ventilasyon (CPAP) uygulanmaya başlandı. Ancak hastanın genel durumu kötüleşmesi ve ARDS Berlin kriterlerini karşılaması nedeni ile (son bir hafta içinde başlayan solunum sıkıntısı, akciğer grafisinde efüzyon ya da atelektaziye bağlı olmayan opasiteler, akciğer ödeminin kardiyak kökenli olmadığı ekokardiyografi ile ispatı ve alınan arteriel kan gazında PaO₂/FiO₂: 104 bulunması) hasta entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı (Resim 1). Hastanın almakta olduğu antibiyotik tedavisi vankomisin 60 mg/kg/gün, klaritromisin 15 mg/kg/gün olacak şekilde değiştirildi. Hastadan alınan bronkoalveoler lavaj (BAL)'dan yapılan viral etkenlere yönelik multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) sonucu rinovirüs için pozitif saptanırken, bu yöntemle bakılan diğer olası etkenler olan influenza A/B, koronavirüs, metapnömovirüs A/B, RSV A/B, enterovirüs, parekhovirüs, bokavirüs, adenovirüs, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* ise negatif olarak bulundular. Bu dönemde alınan kan kültürleri ve minibal yöntemi ile alınan BAL kültürlerinde ise üreme saptanmadı. Spontan solunum denemeleri başarılı olan hasta, yatışının 19. gününde ekstübe edildi (Resim 2). Antibiyotik tedavisi 21 güne tamamlanarak kesilen hasta şifa ile taburcu edildi. Hastanın bir aylık kontrollerinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı.



Resim 1. ARDS tanısı anında çekilen PAAG (tüm akciğer alanlarında bilateral yaygın, kalp konturunu silen opasiteler izlenmekte).



Resim 2. Ekstübasyon sonrası çekilen PAAG (ARDS sırasında görülen ve atelektaziye bağlı olmayan opasiteler kaybolmuş, kalp konturu yeniden belirgin hale gelmiş).

Tartışma

Rinovirüsler, genel olarak soğuk algınlığı etkeni olarak bilinmektedir. Genellikle de hafif, ılımlı ve kendini sınırlandıran enfeksiyon ile karakterizedirler. Rinovirüs asıl olarak bronşiyal epitel hücrelerini enfekte eder (3). Daha önceki yıllarda yapılan bir çalışmada rinovirüs enfeksiyonları araştırılmış ve en sık görülen prezentasyonun akut bronşiyolit olduğu ancak respiratuvar sinsityal virüs (RSV) ile karşılaştırıldığında daha az hastaneye yatışa neden olduğu gösterilmiştir (4). Geçirilmiş rinovirüs enfeksiyonu hikayesi olan çocukların sonraki rinovirüs enfeksiyonlarında interferon beta düzeylerinde azalma olduğu saptanmıştır (5). Akciğerlerde immünitenin en önemli parçası olan alveoler makrofajlar rinovirüs ile enfekte olduğunda tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) ve interlökin-8 (IL-8) üretiminde ciddi bir artış olduğu gösterilmiştir. Bu artışın özellikle astım atağını tetikleyen mekanizmalardan biri olduğu düşünülmektedir (6).

Son yıllardaki yayınlarda rinovirüs enfeksiyonlarının sanıldığı gibi sadece hafif bir tabloya yol açmadığı, bizim olgumuzda olduğu gibi ARDS tablosuna da yol açabildiği gösterilmiştir. Vietnam'dan bildirilen bir makalede Aralık 2007-Şubat 2008 tarihleri arasında ağır alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan 12 çocukta rinovirüs tespit edilmesi, bizim olgumuzu desteklemektedir. Ayrıca Vietnam'daki salgın sırasında mekanik ventilasyon ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına rağmen toplam ARDS geliştiren 12 çocuğun yedisinin ölmesi; hastalığın ağır seyredebileceğini göstermektedir (2).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nden 93 olguluk bir retrospektif çalışmada ağır alt solunum yolu bulguları olan ve rinovirüs tespit edilen olgular incelenmiş ve %82 olgunun 12 aylıktan küçük olduğu bildirilmiştir (7). Benzer şekilde Vietnam'daki salgın sırasında hastaneye yatırılan olguların hepsinin iki ila dört aylık çocuklar olması, olgumuzun da yaşının küçük olması özellikle küçük çocukların risk altında olduğunu düşündürmüştür. Vietnam'daki salgın sırasında mekanik ventilasyon ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına rağmen ARDS geliştiren 12 çocuğun yedisinin öldüğü bildirilmiştir. Bu olguların en önemli özelliklerinden biri yetimhanede kalmaları ve yedi çocuğun da kilolarının düşük olmasıdır (2). Yine bizim olgumuzda da ağırlık persentillerinin düşük olması, beslenme durumunun rinovirüs enfeksiyonlarının ağır seyretmesinde önemli rol oynadığı savını desteklemektedir. Her ne kadar bizim olgumuzda yapılan metabolik tetkiklerde ve immünolojik tetkiklerde anormallik saptanmamış olsa da bir ay önce geçirilen kızamık enfeksiyonunun T-hücre cevabını baskılayarak geçici immünsüpresyona ve dolayısı ile rinovirüs enfeksiyonunun ağır geçirilmesine yol açtığı bu nedenle sonrasında ARDS gelişimine zemin hazırladığı düşünülmüştür (8). Yine aynı

nedenle hastanın almakta olduğu antibiyotik tedavisi rinovirüsün etken olarak saptanmasından sonra da devam ettirilmiştir. ABD'de yapılan çalışmada rinovirüse bağlı ağır alt solunum enfeksiyonu geçiren çocukların %69'unun altta yatan hastalıklarının olması (prematürite; konjenital kalp hastalığı, reaktif hava yolu hastalığı) komorbiditenin önemini göstermektedir (7).

Olgumuz Berlin kriterlerine göre rinovirüs zemininde gelişen ARDS olarak değerlendirildi (9). Hastamızda düşük tidal volümlü ventilasyon (DTVV) (6 mL/kg) tercih edildi. Çok merkezli bir çalışmada DTVV'nin konvansiyonel mekanik ventilasyona göre hem mortalitede hem de ventilatörde kalış süresinde azalma sağladığı görülmüştür (10,11). Her ne kadar teorik olarak DTVV'de dakika ventilasyonu sağlayabilmek için yüksek frekanslı solunum yaptırılmasının ekspiryumun tamamlanmasını engellemek suretiyle hava hapsi (oto-PEEP) oluşturabileceği belirtilmişse de olgumuzda DTVV ile konvansiyonel ventilasyonu karşılaştıran çok merkezli ARMA çalışmasındaki sonuçlara uyumlu şekilde oto-PEEP gelişmemiştir (10,11). Yüksek PEEP stratejisi hem ventilasyon sırasındaki siklik atelektaziyi önlemekte hem de oksijenizasyonu düzeltmektedir (11). Alveoler aşırı gerilim ve siklik atelektazi ventilatör ilişkili akciğer hasarının ana sebepleridir (12). Yüksek PEEP uygulanan hastalarda alveoller kapanmadığından hem siklik atelektaziler olmamakta, hem de her tidal volüm (TV) açık olan tüm alveoller tarafından paylaşıldığı için alveoler aşırı gerilim önlenmektedir (12). 2010 yılında 2299 ARDS hastasının tarandığı bir meta-analizde yüksek PEEP kullanımının oksijenizasyonu düzelttiği, ventilatör bağımsız günleri artırdığı ve yüzüstü (prone) pozisyon benzeri destek manevralarına olan ihtiyacı azalttığı gösterilmiştir (13). Literatürdeki çalışmalara paralel şekilde DTVV ve yüksek PEEP uygulanan olgumuzda destek manevralarına ihtiyaç duyulmamış ve başarı ile ekstübe edilmiştir. Ülkemizden bildirilen bir olguda rinovirüse bağlı perikardiyal efüzyon gelişiminin hastanın solunum sıkıntısının uygun tedaviye rağmen gerilememesine sebep olduğu bildirildiğinden olgumuz ekokardiyografi ile değerlendirilmiş ancak herhangi bir patoloji saptanamamıştır (14).

Sonuç olarak insan rinovirüs enfeksiyonlarının ağır alt solunumu yolu enfeksiyonlarına ve hatta ARDS'ye neden olabileceği akılda tutulmalıdır. Özellikle küçük çocuklarda ve altta yatan hastalığı olan 12 aydan daha küçük çocuklarda rinovirüs enfeksiyonlarının ağır seyredebileceği unutulmamalıdır.

Hasta Onamı: Hastanın ailesinden yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - GC; Tasarım - HA, GC; Denetleme - HA; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - Rİ; Literatür Taranması - İD, GG; Yazıyı Yazan - GC, İD; Eleştirel İnceleme - İD; tüm yazarlar hasta izlemine katkıda bulunmuşlardır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını belirtmişlerdir.

Kaynaklar

1. Heymann PW, Platts-Mills TA, Johnston SL. Role of viral infections, atopy and antiviral immunity in the etiology of wheezing exacerbations among children and young adults. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24 (Suppl 11):S217-22. [CrossRef]
2. Hai le T, Bich VT, Ngai le K, et al. Fatal respiratory infections associated with rhinovirus outbreak, Vietnam. *Emerg Infect Dis* 2012;18:1886-8.
3. Papadopoulos NG, Bates PJ, Bardin PG, et al. Rhinoviruses infect the lower airways. *J Infect Dis* 2000;181:1875-84. [CrossRef]
4. McMillan JA, Weiner LB, Higgins AM, Macknight K. Rhinovirus infection associated with serious illness among pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:321-5. [CrossRef]
5. Wark PA, Johnston SL, Bucchieri F, et al. Asthmatic bronchial epithelial cells have a deficient innate immune response to infection with rhinovirus. *J Exp Med* 2005;201:937-47. [CrossRef]
6. Oliver BG, Lim S, Wark P, et al. Rhinovirus exposure impairs immune responses to bacterial products in human alveolar macrophages. *Thorax* 2008;63:519-25. [CrossRef]
7. Kim JO, Hodinka RL. Serious respiratory illness associated with rhinovirus infection in a pediatric population. *Clin Diagn Virol* 1998;10:57-65. [CrossRef]
8. Griffin DE, Bellini WJ. Measlesvirus. In: *Fields' virology*. Fields BN, Knipe DM, Howley PM. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996:1267.
9. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-33. [CrossRef]
10. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301-8. [CrossRef]
11. de Durante G, del Turco M, Rustichini L, et al. ARDS Net lower tidal volume ventilatory strategy may generate intrinsic positive end-expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1271-4. [CrossRef]
12. Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, et al. Lung opening and closing during ventilation of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:578-86. [CrossRef]
13. Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010;303:865-73. [CrossRef]
14. Kanik-Yuksek S, Tezer H. Pericardial effusion associated with rhinovirus infection in an immunocompetent infant. *Indian Pediatr* 2014;51:837-8. [CrossRef]