

ÇOCUKLARDA VİRAL VE KLAMİDİYAL PNÖMONİLER

Necmi AKSARAY

Viral and chlamydial pneumonia in children.

VİRÜS İNFEKSİYONLARI

Akciğerin virüs nedenli enflamasyonları, çocukluk çağı alt solunum yolu infeksiyonlarının en önemli ve en sık görülen nedenlerindedir (Tablo 1). Birçok olguda infeksiyon herhangi bir komplikasyon olmadan tedavi edilebilecek şiddette iken, immün sistemi baskı altındaki bazı hastalarda ciddi ve hayatı tehdit edici düzeydedir. Diagnostik testlerin çoğalması ve teknolojik ilerlemeler sayesinde etiolojinin daha sık saptanabilmesi sonucu viral pnömoniler de oran olarak giderek artmaktadır. Genellikle epidemik yayılma gösterip kısa inkübasyon periyotludurlar ve salgınlar çoğunlukla tek bir ajanla olabilir. RSV virüsü ile infeksiyon genellikle kış ortasında, influenza ve parainfluenza virüs infeksiyonları ise yağışlı dönemlerde çok görülür (4, 6).

Tablo 1. Pnömoniye neden olan viral ajanlar.

- | | |
|----|-------------------------------------|
| a) | Solunum yoluyla etkili olanlar |
| | RSV |
| | Parainfluenza 1, 2, 3 |
| | İnfluenza A ve B |
| | Adenovirüs 1, 2, 3, 4, 5, 7, 14, 21 |
| | Rinovirüs |
| | Enterovirüs |
| | Coronavirus |
| | Kızamık |
| b) | Kan yoluyla da bulaşabilenler |
| | Herpes simplex |
| | Varicella zoster |
| | EBV |
| | CMV |
| | Rubella |
| | HIV |

Dünyanın çeşitli yerlerinden viral nedenli pnömonilerle ilgili yapılan çalışmalarda RSV'nin bütün pnömonilerin % 25-37'sinden sorumlu olduğu bildirilmektedir. Yatan hastaların da % 40-50'sinden sorumlu tutulmaktadır. Amerika'da bu virüslerin yaptığı pnömonilerden yılda 2000 çocuğun öldüğü ve olguların % 70'inin 6 aydan küçük olduğu bildirilmektedir.

Özellikle gebelik, kronik akciğer hastalığı, kapak hastalığı ve nöromusküler bozukluklar ileri yaşlarda da viral pnömoni insidansını arttırmaktadır. Çocuklarda ise konjenital kalp hastalıkları, bronkopulmoner displazi, kistik fibrozis ve allerjiklerde çok görülmektedir. Ayrıca malignansili ve immün sistemi baskı altında tutan tedaviler sırasında viral pnömoniler artmaktadır (5). Yine bazı ırklarda viral pnömonilerin sık görüldüğü bildirilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü dünyada her yıl 4.5 milyon çocuğun solunum yolu infeksiyonundan öldüğünü ve bunların 4500'ünün RSV nedenli olduğunu bildirmektedir (12).

Viral ajanın bulaşmasından sonra virüsün respiratuar epitel hücrelerini etkilemesi sonrasında silier fonksiyon kaybolur, mononükleer hücre infiltrasyonu ile birlikte oluşan müküs havayolunu tıkar, bu tıka sonrasında distalde hava kalır. Bunun sonucunda alveollerde kolaps ve atelektazi gelişir. Bazen sekonder infeksiyon sonrasında hemorajik eksuda birikebilir. İnfeksiyonun seyri sırasında çocuk sağlıklı ise immün cevabı iyi gelişir ve hastalık ilerlemez. Epitel hücreleri rejenerasyonla iyileşir (Spesifik antikor, sitotoksik hücreler ve interferon varlığı).

Klinik belirtiler

Birkaç gün süren hafif üst solunum yolu infeksiyonundan sonra solunum zorluğu belirtileri ortaya çıkar. Apne epizotlarının görülmesi (özellikle RSV infeksiyonu) siyanozla birlikte olabilir. Beslenmenin azalması, ateş ve takipne ile hasta dehidrate olabilir. Dinleme ile raller ve wheezing duyulması mümkündür. Perküsyonda kabalaşma ve matite, atelektazi veya konsolidasyonu gösterir. Hastalarda klinik olarak akut bronşiolit, nekrotizan bronşiolit, interstisyel pnömoni ve alveolar pnömoni oluşabilir. Adenovirüs nekrotizan bronşiolit nedenlerinin başındadır.

Tanı

Akciğer grafisi ile bakteriyel pnömoniden ayırmak zordur. Bilateral yayılma gösteren interstisyel peribronkal ve perihiler infiltrasyon bulguları vardır. Özellikle sağ üst ve orta loba atelektaziler görülebilir. Adenovirüs infeksiyonlarında nadiren plevral reaksiyon saptanmıştır. Respiratuar sekresyonlardan virüslerin kültürle izole edilmesi ve hızlı diagnostik testler (FA, ELISA, DNA probaları, PCR) uygulanmalıdır. İmmün sistemi bozuk hastalarda trakeal aspirasyon, torasentez veya akciğer biyopsisi ile alınan dokuda direkt muayene ve kültür yapılmalıdır.

Tedavi

Destekleyici tedavi viral pnömonilerde önceliklidir. Bu tedavide sıvı kaybının giderilmesi, oksijenizasyon ve uygun nem uygulanmalıdır. Gerekirse respiratör ve monitör ile izleme yapılır. Sekresyonların aspire edilmesi ve göğüs masajı yapılmalıdır. Antibiyotiklerin tedavide yeri yoktur. Ancak immün sistemi bozuk hastalarda hastane infeksiyonlarından korunmak için geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmalıdır.

Spesifik antiviral tedavi ciddi hastalığı olan, immün sistemi bozuk ve risk faktörlerine sahip hastalarda kullanılabilir (Konjenital kalp hastalığı, bronkopulmoner displazi, malignansi, diabet, kortizon tedavisi görenler, kistik fibrozis gibi). Ribavirin ile 30 mg/kg'la başlanıp, 15 mg/kg'la devam edilerek 3 haftalık tedaviden olumlu sonuçlar alındığına dair birçok yayın vardır (4,7). Amantadinin influenza A infeksiyonlarının tedavisinde etkili olduğu bildirilmektedir. Asiklovir, *Varicella* ve *Herpes simplex* pnömonisinde kullanılmaktadır. Birçok yayında antiviral tedavi uygulananlarda mortalitenin çok düşük seyrettiği

bildirilmektedir. Viral pnömonileri önlemek için influenza ve adenovirüslere karşı aşı geliştirme çabaları sonucunda 6 aydan büyük, özellikle risk faktörlü çocuklara influenza aşısı tavsiye edilmektedir. Aşı, hastane personeli çocukları veya yüksek riskli ebeveynlerin çocuklarına da tavsiye edilmektedir. Amantadin, immün sistemi bozuk fakat aşılanmamış çocukları influenza A'dan korunmak için profilaktik olarak kullanılabilir (6).

CHLAMYDIA İNFEKSİYONLARI

1970'lerden itibaren kültür tekniklerinin gelişmesi ve yeni serolojik testlerin ortaya konması sonucunda insanlarda önemli respiratuvar problem yaratan bu organizmalar daha iyi tanımlanmıştır. 1975'te *C.trachomatis*'in 6 aydan küçük bebeklerde alt solunum yolu infeksiyonu yaptığı saptanmıştır. Daha sonralarda *C.pneumoniae*'nin büyük çocuklarda ve erişkinlerde solunum problemi çıkardığı bildirilmiştir. *C.psittaci* primer olarak kuşlarda bulunur ve insanlara bulaşım pnömoni yapabilir, ancak insandan insana bulaşma bildirilmemiştir.

C.trachomatis ABD'de en önemli seksle bulaşan mikroorganizmalar arasında bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada hamile kadınların servikal infeksiyonlarında % 6-8 oranında sorumlu bulunmuştur. İnfekte bir annenin doğum sırasında bebeğine bulaştırması mümkündür. Amniyotik membranın yırtılması sonrasında da infeksiyon oluşabilir. Nadiren sezaryenle doğurtulan bebeklerde bile saptanmıştır. Servikal infeksiyonlu anneden doğan çocukların % 60-70'inde antikor cevabı gelişmektedir. İnfekte bebeklerin % 33-50'sinde inklüzyon konjunktiviti gelişir. Genel olarak % 10-20'sinde de pnömoni gelişmektedir. Amerika'da yapılan çalışmalarda bu oran % 25-45 olarak bildirilmektedir. Afebril pnömonilerin % 73'ünde *C.trachomatis* antikoru saptanmıştır. Toplumdan kazanılmış pnömonilerin ise % 6-12'sinde, hastaneye yatırılan olguların % 10'unda da *C.pneumoniae* etkenliği bildirilmektedir. Dünyanın çeşitli yörelerinde yapılan çalışmaların % 50'inde bu mikroorganizmaya karşı antikor bulunmuştur. Antikor cevabı çocuklarda 5 yaş civarında başlamakta ve adolesan çağda en yüksek pikini bulmaktadır. Reinfeksiyon siktir (1, 3, 11).

Chlamydia'lar küçük, kompleks hücre duvarlı ve zayıf Gram negatif boyanan etkenlerdir. DNA ve RNA içerirler. *C.psittaci* kuş orjinlidir. Diğer iki tip olan *C.trachomatis* ve *C.pneumoniae* insan orjinlidir. *C.trachomatis*'in şimdiye kadar 15 serotipi saptanmıştır. 12 serotipi trahom veya seksle geçen hastalıkla ilgilidir. Diğer 3 tipi ise lenfoganüloma venereumle ilgilidir. *C.pneumoniae*'nin ise bir serotipi vardır. Bu tip 1988'e kadar TWAR suşu olarak biliniyordu; bu tarihten itibaren bu deyim değiştirilerek *C.pneumoniae* ismi kullanılmıştır. Bu mikroorganizmalar akciğerin, genitoüriner sistemin, gastrointestinal sistemin ve konjunktivanın epitel hücrelerini çok tutarlar (9, 13).

İnfekte insanlarda yapılan araştırmalar sırasında histolojik bulgularında histiyositler, lenfositler, plazma hücreleri, eozinofil ve nötrofillerin intraalveolar infiltrasyonu sonrasında nekrotizan bronşiolit ve alveolit görülmekte, obstrüksiyon sonrasında atelaktaziler saptanmaktadır. Açık biyopsilerde interstisyel pnömoni görülmüştür. Elektron mikroskopik çalışmalarda alveolar makrofajlarda ve epitel hücrelerinde mikroorganizmaların kendileri ve intrastoplazmik *C.trachomatis* inklüzyon cisimcikleri görülebilir (8).

Klinik bulgular

C.trachomatis 19. yüzyılda ilk defa bronkoskopi sonrasında alınan sekresyonlardan izole edilmiş ve bu tarihten sonra pnömoni tariflenmeye başlanmıştır.

Birçok çocukta ilk 8 haftanın içinde belirtiler başlar, fakat 6 aylık yaşa kadar da görülebilir. Başlangıç semptomu genellikle nazofarenjittir, rinit ve mukoid nazal akıntı sıklıkla görülür. % 50 olguda otit saptanır, hastalık ilerledikçe apne periyotları gelişebilir. İlk önceleri hastaların % 50'sinde konjunktivit varken oftalmolojik profilaksinin yerleşmesiyle bu oran giderek azalmaktadır. Öksürük boğmacayı andırabilir ancak siyanoz ve kusma yoktur, ateş de yüksek değildir. Hastalarda 24-61 gün kadar (ort: 43 gün) bulguların devam ettiği bildirilmektedir. Yenidoğan bebeklerde respiratuvar distres sendromunu andıran bulgular yapabilir. Büyük çocuklarda ise asemptomatik ve hafif seyredebilir. Bu çocuklarda ateş, boğaz ağrısı ve öksürük ön plandadır. *C.psittaci* de diğer organ tutulumları yapabilir, hastalarda artralji, sırt ağrıları görülebilir, karaciğer fonksiyon testleri ve kas enzimleri yüksek saptanabilir, sedimantasyon yüksektir (10).

Tanı

Akciğer grafisi spesifik değildir. Bilateral ve simetrik interstisyel pnömonik infiltrasyon görülmesi halinde *Chlamydia* akla gelmelidir. % 70 oranında eozinofil görülebilir. IgG ve IgM düzeyleri yükselmiştir. Nazofarengeal sekresyonlardan alınan kültür ve antijen saptanmasıyla tanı konulmaktadır. Organizma labil olduğu için transport sırasında çok süratli hareket edilmelidir. *C.trachomatis* antijeni saptanması için 2 tip antijen tekniği vardır. Her ikisinde de respiratuvar sekresyonlardan alınan materyal kullanılır. Doku kültürleri devamlı hazır olmadığı için antijen arama yöntemleri daha pratiktir. Kesin tanı için spesifik antikor titrasyonunun saptanması şarttır. 1970'lerde mikroimmünofloresan testi ortaya konmuştur. Bakterinin IgG ve IgM antikor cevabını ölçer. Bu test duyarlı ve spesifiktir. IgM cevabı konjunktiviti çocuklarda olmazken, nazofarenjitlilerde yüksek bulunur.

C.pneumoniae'nin yaptığı infeksiyon sırasındaki göğüs grafisi spesifik değildir. Şiddetli olgularda bilateral tutulum olurken, çoğu olgularda tek akciğer tutulur. Doku kültürlerinde *C.trachomatis*'den daha zor ürer. Yine mikroimmünofloresan yöntemi tanı için kullanılmalıdır. Birbirleri arasında kros reaksiyon yoktur.

C.psittaci interstisyel pnömonisinde grafide karakteristik bulgu yoktur. Kompleman fiksasyon testi teşhiste kullanılmaktadır. *C.pneumoniae* arterioskleroz, miyokardit ve Guillain Barré hastalığıyla birlikte olabilir, bu yönden de araştırılması gerekir. *C.pneumoniae*'li hastalarda son yapılan çalışmalarda beraberinde aort ve büyük damarlarda aterom plaklarının saptandığı bildirilmektedir.

Tedavi

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda eritromisin veya kotrimoksazol tedavisi verilenlerle sadece supportif tedavi verilenler arasında sonuç çok büyük farklılıklar göstermiştir. Tedavi almayanlarda 45 güne kadar belirtiler devam ederken antibiyotik alanlarda belirtiler daha erken sona ermektedir. Bu iki ilaç arasında etkinlik bakımından fark bulunamamıştır. Tedaviye başladıktan 1 hafta sonra kültürler negatif hale gelmekte ve % 83 oranında iyileşme olmaktadır. Eritromisin 2. hafta sonuna kadar 50 mg/kg olarak verilmeli ve hastanın ebeveynleri de tedavi edilmelidir. *Chlamydia* infeksiyonlarında önemli bir özellik antibiyotik kesildikten sonra klinik bulgular normale döndüğü halde, radyolojik değişikliklerin uzun süre devam etmesidir. Tekrarlayan epizotlar ve wheezing'ler duyulabilir. *C.pneumoniae* ve *C.psittaci* infeksiyonlarında tetrasiklinin 30 mg/kg olarak 14 gün verilmesi tavsiye edilir. 9 yaşın altındaki çocuklara eritromisin kullanılmalıdır (2).

KAYNAKLAR

- 1- Alexander ER, Harrison HR: Chlamydial infections, "Evans AS, Brachman PS (eds): *Bacterial Infections of Humans*, 2. baskı" kitabında s.179, Plenum Med BookCo, New York (1991).
- 2- Block S, Hedrick J, Hammerschlag MR, Cassel GH, Craft C: Mycoplasma pneumoniae and chlamydial pneumonia in pediatric. Community acquired pneumonia: Comparative efficacy and safety of clarithromycin vs. erythromycin ethylsuccinate, *Pediatr Infect Dis J* 14: 471 (1995).
- 3- Bocchini JA: The chlamydiae, "Hillman BC (ed): *Pediatric Respiratory Disease*, 2. baskı" kitabında s.267, WB Saunders Co, Philadelphia (1993).
- 4- Braunschweiger I, Adam D: Zur Epidemiologie und Therapie der RSV infektion *Kinder Heil Kunde* 143: 114 (1995).
- 5- Donowitz GR, Mandell GL: Acute pneumonia, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4. baskı" kitabında s.619, Churchill Livingstone, New York (1995).
- 6- Ketchum DG, VanDyke R: Viral pneumonia, "Hillman BC (ed): *Pediatric Respiratory Disease*, 2. baskı" kitabında s.285, WB Saunders Co, Philadelphia (1993).
- 7- McCarthy AJ, Bergin M, De Silva LM, Stevens M: Intravenous ribavirin therapy for disseminated adenovirus infection, *Pediatr Infect Dis J* 14: 1003 (1995).
- 8- Ouchi K, Nakazawa T, Karita M, Kanahara Y: Prevalence of Chlamydia pneumoniae in lower respiratory infection in the pediatric population in Japan, *Acta Paediatr Japonica* 36: 256 (1994).
- 9- Philips CF: Chlamydial infections, "Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC (eds): *Textbook of Pediatrics*, 14. baskı" kitabında, s.786, WB Saunders Co, Philadelphia (1992).
- 10- Santa D, Grimaldi G, Pellegrini V, Migliaccio P, Pampana A: Lung infections in children: IV. Pneumonia due to Chlamydia pneumoniae, *Minerva Paediatr* 46: 269 (1994).
- 11- Santos CA, Wienpahl B, Schieffer HG, Wagner F, Hegeman JH: Infection with Chlamydia pneumoniae in infants and children with acute lower respiratory tract disease, *Pediatr Infect Dis J* 14: 117 (1995).
- 12- Lilly C, Hughes E, Bulkow L, Nij T: Hospitalizations for respiratory syncytial virus infection in Alaska native children *Pediatr Infect Dis J* 14: 26 (1995).
- 13- Thom DH, Grayston JT: Infections with Chlamydia pneumoniae strain TWAR, *Clin Chest Med* 12: 245 (1991).
- 14- Yun BY, Kim MR, Park JY, Choi EH, Lee HJ, Yun CK: Viral etiology and epidemiology of acute lower respiratory tract infection in Korean children, *Pediatr Infect Dis J* 14: 1054 (1995).