

Düzelmeyen vizingi olan bir infantta sitomegalovirüs pnömonisi

Cytomegalovirus pneumonia in a persistently wheezing infant

Ersoy CİVELEK¹, Taner KARAKAŞ², Bora GÜLHAN³, Uğur ÖZÇELİK², Ayfer TUNCER¹, Cansın SAÇKESEN¹

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ve Astım Ünitesi, Ankara, Türkiye
Pediatric Allergy and Asthma Unit, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Ünitesi, Ankara, Türkiye
Pediatric Chest Diseases Unit, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey

³ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Pediatric Health and Diseases, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey

ÖZET

Vizing çocukluk çağında en sık karşılaşılan semptomlardan birisidir ve pek çok farklı neden sonucunda ortaya çıkabilir. En sık karşılaşılan vizing nedenlerinden biri olan viral enfeksiyonlar, genellikle kısa etkili bronkodilatör ve destek tedavisine iyi yanıt veren bronşiyolit ve vizing tablolarına neden olur. Tedaviye karşın düzelmeyen vizingi olan çocuklarda bronkoskopiye kadar uzanan bir tanı algoritması uygulanmalıdır. Sağlıklı kişilerde çok sık karşılaşılan ve genelde asemptomatik enfeksiyonlara neden olan sitomegalovirüs bazen sağlıklı kişilerde de semptomatik enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu yazıda tedaviye karşın düzelmeyen vizingli bir infantta gansiklovir tedavisine iyi yanıt veren bir sitomegalovirüs pnömonisi olgusu sunulmuştur.

(*Asthma Allergy Immunol 2010;8:55-58*)

Anahtar kelimeler: Sitomegalovirüs, hışıltı, infant, pnömoni, gansiklovir

Geliş Tarihi: 13/07/2009 • Kabul Ediliş Tarihi: 02/12/2009

ABSTRACT

Wheezing is one of the most common symptoms in childhood and it can be caused by a variety of conditions. Viral infections, which are one of the most common causes of wheezing, generally lead to conditions of bronchiolitis and wheezing that respond well to supportive and short-acting bronchodilator treatment. A diagnostic algorithm extending even to bronchoscopy should be applied to children with persistent wheezing. Cytomegalovirus (CMV) is commonly seen in healthy people and generally leads to asymptomatic infections. However, CMV can sometimes lead to symptomatic infections in healthy people as well. In this article, a case of CMV pneumonia diagnosed in an infant with persistent wheezing who responded well to ganciclovir treatment is presented.

(*Asthma Allergy Immunol 2010;8:55-58*)

Key words: Cytomegalovirus, wheezing, infant, pneumonia, ganciclovir

Received: 13/07/2009 • Accepted: 02/12/2009

GİRİŞ

Vizing çocuklarda en sık karşılaşılan semptomlardan biridir ve özellikle süt çocukluğu döneminde vizingin pek çok farklı nedeni olabilir^[1,2]. Düzelmeyen vizingi olan çocuklarda bronkoskopiye kadar giden bir tanı algoritması uygulanmaktadır^[3]. Viral ajanlardan respiratuar sinsityal virüs (RSV) ve rinovirüs en sık vizing nedenleridir. Ancak bu iki önemli virüs dışında başka virüsler de vizinge neden olabilmektedir^[4,5]. Bu yazıda tedaviye rağmen devam eden vizing nedeniyle yapılan araştırmalar sırasında sitomegalovirüs (CMV) pnömonisi tanısı alan ve gansiklovir tedavisinden sonra vizingi düzelen bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Olgumuz 36 yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden ikinci yaşayan olarak 33 haftalık gebeliği takiben erken membran rüptürü nedeniyle sezaryen sonucunda 2000 g ağırlığında doğmuş ve prematürite nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takibe alınmıştır. Yoğun bakım ünitesinde çekilen akciğer grafisinde infiltrasyon saptanması üzerine konjenital pnömoni tanısı ile 10 gün intravenöz antibiyotik tedavisi verilmişti. Yoğun bakımdaki takibi sırasında ventilatör tedavisi uygulanmamış, respiratuar distres sendromu veya bronkopulmoner displazi kliniği gelişmemiş, genel durumu iyi olarak taburcu edilmiştir. Dokuz aylıkken ilk kez olan öksürük, hırıltı ve nefes darlığı şikayetleri nedeniyle Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve Astım Ünitesine başvurdu. Ateşi ve daha önce benzer şikayeti, anne baba arasında akrabalık yoktu. Annesinde allerjik rinokonjunktivit semptomları olduğu öğrenildi. Fizik muayene de takipne ve vizing dışında pozitif bulgu yoktu. Tam kan sayımında %13 eozinofili saptandı. İki yönlü akciğer grafisi normaldi. Kısa etkili bronkodilatör tedaviden fayda gördü. İlk atak olması nedeniyle sadece kısa etkili bronkodilatör verilerek tedavi edildi ve kontrole çağrıldı. İki ay sonra dokuz gündür devam eden hırıltı nedeniyle tekrar Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve Astım Ünitesine başvurdu. Aradan geçen sürede çok sık hırıltı atakları olduğu, üç kutu kısa etkili bronkodilatör

kullandığı, hırıltıları sırasında ateşinin olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde takipne, subkostal retraksiyon, yaygın vizing ve ronküs saptanan hastanın oksijen saturasyonu %95 olarak ölçüldü. Beş gün boyunca sistemik kortikosteroid ve kısa etkili bronkodilatör ilaçlarla tedavi edildi. Şikayetlerinde azalma olmasına karşın tam bir düzelleme saptanmadı. Bu nedenle Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Ünitesi tarafından değerlendirildi. Terde klor düzeyi normal olarak saptandı. Yabancı cisim aspirasyonunu düşündürecek bir öykü yoktu. Epidermal deri testleri yapıldı ve herhangi bir allerjene karşı atopi tespit edilmedi. Baryumlu özefagus mide duodenum grafisi ve 24 saatlik pH monitörizasyonu normal olarak değerlendirildi. Tedaviye yanıtı gözlemek amacıyla profilaktik olarak günlük 200 µg inhale budesonid tedavisi başlandı. Tedaviye yanıt vermedi ve 12 aylıkken bronkoskopi yapıldı. Bronkoskopide yapısal bir anomali saptanmadı. Aile tarafından vizing şikayetinin şiddetinde bir miktar azalma olduğu söylendiği için hasta yakın klinik takibe alındı. İki hafta sonra vizing atağı nedeniyle tekrar Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve Astım Ünitesine başvurdu, ciddi solunum sıkıntısı olması ve önceki tedavilere istenilen yanıt vermemesi nedeniyle tedavi ve araştırma amacıyla hastaneye yatırıldı. Büyüme ve gelişme geriliği yoktu. Vücut ağırlığı 10 kg (50 persentil), boy: 71 cm (25-50 persentil) olarak ölçüldü. Gelişim basamakları yaşı ile uyumluydu. Destek tedavisi, sistemik steroid ve kısa etkili bronkodilatör tedavisine iyi yanıt vermedi. Takipleri sırasında yapılan eko-kardiyografi incelemesi normal olarak bulundu. Tam kan sayımında lenfopenisi yoktu. Serum IgA, IgG, IgM ve IgE düzeyleri sırayla 32, 450, 83 mg/mL ve 11.7 kU/L olarak saptandı. Lenfosit alt grup çalışmalarının sonuçları normal olarak bulundu. Nazofarenks sürüntüsünden çalışılan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) panelinde RSV A ve RSV B, rinovirüs, adenovirüs, parainfluenza A, parainfluenza B, parainfluenza C, enterovirüs, bocavirüs, influenza A, influenza B ve korona virüs negatif olarak saptandı.

Akciğer tomografisinde bilateral perihiler kalınlaşmalar, her iki akciğerde lineer atelektatik

değişiklikler ve havalanma artışı tespit edildi ve bu bulgular viral infeksiyon lehine yorumlandı. Serum CMV PCR yükü 543.073 kopya, bronkoalveoler lavaj sıvısında CMV PCR yükü 22.820 kopya saptandı. Vizing kliniğinin tedaviye karşın düzelmemesi, tomografi bulguları ve PCR sonuçları dikkate alınarak hastaya CMV pnömonisi tanısı konuldu ve 21 gün süreyle intravenöz gansiklovir tedavisi uygulandı. Tedavi sonunda serum CMV PCR yükü negatif olarak bulundu. Hasta Ocak 2009 tarihinde genel durumu iyi ve vital bulguları stabil olarak taburcu edildi. Taburculuk sonrasında herhangi bir profilaktik ilaç kullanmamasına rağmen vizing atakları tekrarlamadı. Hasta halen Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve Astım Ünitesi ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Ünitesi tarafından takip edilmektedir ve aradan geçen sürede hiçbir şikayeti olmamıştır.

TARTIŞMA

Bu olguda uzun süre devam eden vizing nedeniyle hastaneye başvuran, antiinflamatuvar tedaviye iyi yanıt vermeyen, serum ve bronkoalveoler lavaj sıvısında CMV yükünün yüksek olması dışında pozitif laboratuvar bulgusu olmayan ve bu nedenle CMV pnömonisi düşünülerek gansiklovir tedavisi verilen ve takiben şikayetleri düzelen bir olgu sunuldu.

Alt solunum yollarındaki obstrüksiyon sonucunda ortaya çıkan ve ince, tiz bir ses olan vizing çocukluk çağının en sık karşılaşılan semptomlarından birisidir. İngiltere’de yapılan bir çalışmada üç yaşına kadar izlenen çocukların yaklaşık %30’unda vizing duyulduğu doktorlar tarafından doğrulanmıştır^[1]. Vizingin en sık sebeplerinden biri astım olmasına karşın vizing astıma özgü bir ses değildir ve özellikle süt çocukluğu döneminde vizinge yol açan pek çok klinik durum vardır^[2]. İnfeksiyonlar, solunum yollarında bası oluşturan nedenler, reflü, immünyetmezlikler, süperatif akciğer hastalıkları ve astım en sık vizing nedenleridir^[6,7]. Vizingli çocukların değerlendirilmesinde en önemli aşama öyküdür. Vizingin ne zaman başladığı, ne kadar süre devam ettiği, tetikleyici faktörlerin olup olmadığı, aralıklı mı yoksa sürekli mi olduğu, beraberinde ateş veya balgam olup olma-

dığı, kusma, büyüme ve gelişme öyküdeki en önemli noktalardır.

Özellikle RSV ve rinovirüs en sık kasım-nisan ayları arasında, aralıklı, destek ve bronkodilatör tedaviye iyi yanıt veren bronşiyolit ve vizing atak tabloları oluşturur^[4]. Prematüre olmasına karşın ilk defa dokuz aylıkken vizing atağı geçiren ve kısa etkili bronkodilatör tedavisine iyi yanıt veren hastamızda başlangıçta viral infeksiyonların neden olduğu bir vizing atağı düşünülerek, ileri inceleme yapılmadı ve uzun süreli tedavi verilmedi.

Hasta iki ay sonra tekrarlayan vizing atakları olması nedeniyle kliniğe tekrar başvurdu. Tekrarlayan vizing ataklarında tam kan sayımı, iki yönlü akciğer grafisi, serum immünglobulin düzeyleri, ter testi ve epidermal deri testleri yapılmalıdır^[2]. Bizim hastamızda bu testlerin tamamı normal sınırlarda bulunmuştur. Bu durumda tedaviden tanıya gitmek için altı-sekiz hafta süre ile düşük doz inhale kortikosteroid veya lökotrien reseptör antagonistleri tedavisi verilerek yanıt gözlemlenebilir^[7-9]. Hasta bu tedaviye yanıt vermemiştir. Bu durumda düzelmeyen vizinge neden olabilecek gastroözefageal reflü, bronşektazi, immünyetmezlikler, trakeanın daralmasına neden olabilecek intraluminal veya ekstratrakeal nedenleri araştırmak için ileri incelemeler yapılmalıdır^[3]. Hatta tedavi olmasına karşın vizingi devam eden, yapılan araştırmalar sonucunda herhangi bir sebep bulunamayan hastalarda bronkoskopi yapılarak solunum yolları incelenmeli ve bronkoalveoler lavaj yapılarak mikrobiyolojik, serolojik ve patolojik testler için örnek alınmalıdır^[10]. Hastamızın akciğer tomografisinde bilateral perihiler kalınlaşmalar, her iki akciğerde lineer ateletatik değişiklikler ve havalanma artışı tespit edildi, diğer tüm testlerin sonuçları normal olarak bulundu. Hastamıza fleksibl bronkoskopi yapıldı ve herhangi bir yapısal anomali görülmedi. Viral infeksiyonları araştırmak için nazofarenks sürüntüsünden solunum yollarında sık rastlanan ajanları gösterebilecek PCR paneli negatif, serum ve bronkoalveoler lavaj sıvısında CMV PCR yükü oldukça yüksek bulundu. Klinik, radyoloji ve PCR sonuçlarına dayanarak hastaya CMV pnömonisi tanısı konuldu.

CMV herpesvirüs ailesinde yer alan bir DNA virüsüdür. Bir yaşından sonra toplumdaki sıklığı %50-80 olarak tahmin edilen CMV infeksiyonu immünyetmezlik durumu olmayan kişilerin büyük bölümünde asemptomatik seyredir. Özellikle konjenital olarak CMV'den etkilenen çocuklarda ve immünsüpresif hastalarda işitme kaybı, retinit, hepatit ve pnömoni gibi hastalıklara neden olmaktadır^[11].

CMV infeksiyonunun kesin tanısı nazofarinks, bronkoalveoler lavaj, idrar gibi çeşitli vücut sıvılarında veya dokuda CMV virüsünün üretilmesiyle konulur. Ancak pratikte bu tetkik her zaman mümkün olmadığı için kültür dışında serolojik tetkikler ve CMV DNA PCR yöntemi de kullanılmaktadır^[12].

CMV infeksiyonunun neden olduğu uzamış ve dirençli vizingi durumları ile ilgili bildirimlerde bulunulmuştur. Fransa ve İtalya'dan yapılan iki olgu raporunda immünsüpresif olmayan iki hastaya CMV pnömonisi tanısı konduğu ve gansiklovir ile tedavi edildikleri bildirilmiştir^[13,14]. Vizingli çocuklarda CMV sıklığı ile ilgili yapılan prospektif bir çalışmada vizing nedeniyle ilk defa hastaneye yatırılan bir yaş altı 40 infantın %18 (n= 7)'inde CMV infeksiyonu saptanmıştır. Ancak bu çalışmada CMV infeksiyonu sıklığı kontrol grubundan farklı bulunmamıştır^[5]. Solunum yolu infeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan infantların %20-26'sında CMV serolojik olarak pozitif bulunmuştur^[15,16].

Hastanın gansiklovir tedavisinden sonra kliniğinin tamamen düzelmesi ve CMV virüs yükünün sıfıra inmesi hastadaki CMV pnömonisini doğrular diğer bulgular olarak kabul edilebilir.

Tekrarlayan vizingi olan çocukların incelemesinde hastanın yaşına ve yakınmalarının süresine ve karakterine göre değişebilen bir tanı algoritması vardır. Vizingi olan çocuklarda bu algoritmaya uyulmalıdır. CMV infeksiyonu immünsüpresif olmayan hastalarda genelde asemptomatik seyretse de kliniği düzelmeyen vizingli çocuklarda düşünülmesi gereken viral bir ajandır.

KAYNAKLAR

1. Lowe L, Murray CS, Martin L, Deas J, Cashin E, Poletti G, et al. Reported versus confirmed wheeze and lung function in early life. *Arch Dis Child* 2004;89:540-3.
2. Bush A. Diagnosis of asthma in children under five. *Prim Care Respir J* 2007;16:7-15.
3. Frey U, von Mutius E. The challenge of managing wheezing in infants. *N Engl J Med* 2009;360:2130-3.
4. Carroll KN, Hartert TV. The impact of respiratory viral infection on wheezing illnesses and asthma exacerbations. *Immunol Allergy Clin North Am* 2008;28:539-61.
5. Morisawa Y, Maeda A, Sato T, Hisakawa H, Fujieda M, Wakiguchi H. Cytomegalovirus infection and wheezing in infants. *Pediatr Int* 2008;50:654-7.
6. Çelmeli F, Kocabaş A, Kardelen F, Ertuğ H, Akçuran G, Bingöl Boz A. Astım tanısı alan arkus orta anomalili olgu. *Asthma Allergy Immunol* 2008;6:87-9.
7. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008;63:5-34.
8. Alyamaç Dizdar E, Saçkesen C. Hışılıtlı çocuklarda inhale steroid kullanımı. *Asthma Allergy Immunol* 2007;5:22-5.
9. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008;32:1096-110.
10. Aslan AT, Kiper N, Dogru D, Karagoz AH, Ozcelik U, Yalcin E. Diagnostic value of flexible bronchoscopy in children with persistent and recurrent wheezing. *Allergy Asthma Proc* 2005;26:483-6.
11. John LS. Pediatric cytomegalovirus infections. *Clin Appl Immunol Rev* 2002;3:47-59.
12. Yan SS, Daniel PF. Recent advances in laboratory diagnosis of human cytomegalovirus infection. *Clin Appl Immunol Rev* 2002;2:155-67.
13. Siret D, David V. Treatment of cytomegalovirus pneumonia with ganciclovir in an immunocompetent infant. *Arch Pediatr* 2002;9:499-502.
14. Pellegrini G, Collo G, Barbi M, Binda A, Masarone M. Interstitial pulmonitis due to the cytomegalovirus in an immunocompetent adolescent: treatment with ganciclovir. *Pediatr Med Chir* 1996;18:315-7.
15. Zandotti C, Delamballerie XN, Vignoli C, Garnier JM. Simultaneous pulmonary infection with respiratory syncytial virus and human cytomegalovirus. *Arch Dis Child* 1994;70:452.
16. Brasfield DM, Stagno S, Whitley RJ, Cloud G, Cassell G, Tiller RE. Infant pneumonitis associated with cytomegalovirus, Chlamydia, Pneumocystis, and Ureaplasma: follow-up. *Pediatrics* 1987;79:76-83.