

Bokavirus Bronşiyolitinin Çok Nadir ve Hayatı Tehdit Eden Komplikasyonları: Pnömomediastinum ve Bilateral Pnömotoraks

Very Rare and Life-Threatening Complications of Bocavirus Bronchiolitis: Pneumomediastinum and Bilateral Pneumothorax

Osman YEŞİLBAŞ¹, Hasan Serdar KIHTIR¹, Mey TALİP PETMEZCİ¹, Seda BALKAYA¹, Nevin HATİPOĞLU², Sevim MEŞE³, Esra ŞEVKETOĞLU¹

¹ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul.

¹ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Pediatric Intensive Care Unit, Istanbul, Turkey.

² Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul.

² Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Division of Pediatric Infectious Diseases, Istanbul, Turkey.

³ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul.

³ İstanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Division of Virology and Basic Immunology, Istanbul, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 02.08.2015 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 06.10.2015

ÖZ

İlk kez 2005 yılında tanımlanan insan bokavirüsü (Human bocavirus; HBoV), *Parvoviridae* ailesi içinde sınıflandırılan, küçük, zarfsız, tek iplikli bir DNA virusu olup, özellikle küçük yaştaki çocuklarda üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarından sorumludur. HBoV, genellikle kendini sınırlayan grip benzeri hastalığa sebep olmakla birlikte, pnömoni, bronşiyolit, krup ve astım ataklarına yol açabilmektedir. Bu raporda, HBoV'nin neden olduğu, pnömomediastinum ve bilateral pnömotoraks komplikasyonları gelişen bir akut bronşiyolit olgusu sunulmaktadır. Üç yaşında erkek çocuk iki gündür devam eden ateş, takipne, hipoksi ve solunum yetmezliği sebebiyle çocuk yoğun bakım ünitesinde takibe alınmıştır. Akciğer muayenesinde, yaygın inspiratuar ral ve ekspiratuar hışıltı duyulmuş; akciğer grafisinde sağ akciğerde parakardiyak infiltrasyon, hava hapsi ve sol akciğer infiltrasyonu tespit edilmiştir. Hastada lökositoz ve C-reaktif protein düzeyinde artış mevcuttur. Yatışının ikinci gününde solunum sıkıntısı artan hastanın akciğer grafisinde sağ akciğerde total pnömotoraks, pnömomediastinum, bilateral servikal bölgede ve sol göğüs duvarında subkütan amfizem görülmüştür. Solunum yetmezliği nedeniyle entübe edilen hastaya mekanik ventilatör desteği başlanmıştır. Toraks bilgisayarlı tomografi görüntülemesi yapılan hastanın, sağda daha belirgin

İletişim (Correspondence): Uzm. Dr. Osman Yeşilbaş, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Bakırköy, İstanbul, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 533 541 97 22, **E-posta (E-mail):** drosmanyesilbas@gmail.com

olmak üzere bilateral pnömotoraks, pnömomediastinum, sağ akciğerde üst lob apekte, sol akciğer üst lob posterior, alt lob süperior ve anterobazalde konsolidasyon alanları izlenmiştir. Sağ akciğere göğüs tüpü yerleştirilip su altı drenaj sistemine bağlanmıştır. Hastanın, tekrarlanan kan ve trakeal aspirat kültürlerinde üreme olmamıştır. Nazofarengeal sürüntü örneğinden, multipleks gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile çalışılan viral solunum paneli (FTD® Respiratory Pathogens 21 Kit, Fast-Track Diagnostics) tetkiklerinden tümü negatif iken sadece HBoV pozitif olarak saptanmıştır. Yatışının dokuzuncu gününde pnömotoraks ve pnömomediastinum tamamen gerileyen hasta sağlıklı bir şekilde taburcu edilmiştir. Sonuç olarak, HBoV'in nadir ancak oldukça ciddi komplikasyonlara ilerleyebilen bronşiyolite sebep olabileceği göz önüne alınarak, özellikle beş yaş altı çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarının etiolojisinde akıldaki tutulmalıdır.

Anahtar sözcükler: İnsan bokavirüsü; komplikasyon; pnömotoraks; pnömomediastinum.

ABSTRACT

Human bocavirus (HBoV), that was first identified in 2005 and classified in *Parvoviridae* family, is a small, non-enveloped, single-stranded DNA virus, responsible for upper and lower respiratory tract infections, especially in young children. Although HBoV generally causes self-limited influenza-like illness, it may also lead to pneumonia, bronchiolitis, croup and asthma attacks. In this report, a case of acute bronchiolitis complicated with pneumomediastinum and bilateral pneumothorax caused by HBoV has been presented. A three-year-old boy was referred to our pediatric intensive care unit with a two day history of fever, tachypnea, hypoxia and respiratory failure. On auscultation, there were widespread expiratory wheezing and inspiratory crackles. The chest radiography yielded paracardiac infiltration and air trapping on the right lung and infiltration on the left lung. The patient had leukocytosis and elevated C-reactive protein level. On the second day of admission, respiratory distress worsened and chest radiography revealed right pneumothorax and subcutaneous emphysema in bilateral cervical region and left chest wall. He was intubated because of respiratory failure. In the thorax computed tomography, pneumomediastinum and bilateral pneumothorax were detected and right chest tube was inserted. Repetitive blood and tracheal aspirate cultures were negative. A nasopharyngeal swab sample was analyzed by multiplex real-time polymerase chain reaction method with the use of viral respiratory panel (FTD® Respiratory Pathogens 21 Kit, Fast-Track Diagnostics), and positive result was detected for only HBoV. On the ninth day of admission, pneumomediastinum and bilateral pneumothorax improved completely and he was discharged with cure. In conclusion, HBoV bronchiolitis may progress rare but severe complications, it should be kept in mind as an etiological agent of the respiratory tract infections especially children younger than five years old.

Keywords: Human bocavirus; complication; pneumothorax; pneumomediastinum.

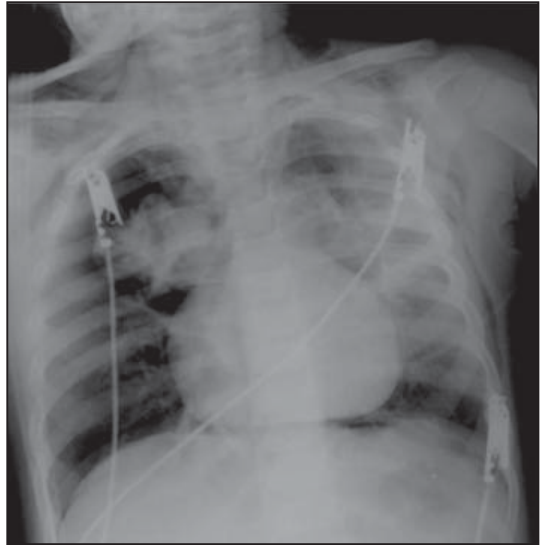
GİRİŞ

İnsan bokavirüsü (Human bocavirus; HBoV) küçük çocuklarda solunum yolu enfeksiyonu (SYE) etkeni olan, son yıllarda tanımlanmış bir virustur¹. *Parvoviridae* ailesi, *Bocaparvovirus* cinsinde sınıflandırılan HBoV, oldukça küçük (21 nm), zarfsız, tek iplikli bir DNA virusu olup, dört alt gruba (HBoV1-HBoV4) ayrılmaktadır. İki yaş altı çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarının %10-33'ünden HBoV1 sorumludur. Hastalık, hafif üst solunum yolu enfeksiyonundan hayatı tehdit eden pnömoni ve bronşiyolit arasında geniş bir klinik çeşitliliğe sahiptir¹⁻³. Bu raporda, etiyolojik etken olarak HBoV1'in saptandığı,

pnömomediastinum ve bilateral pnömotoraks komplikasyonları gelişen akut bronşiyolitli bir çocuk olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

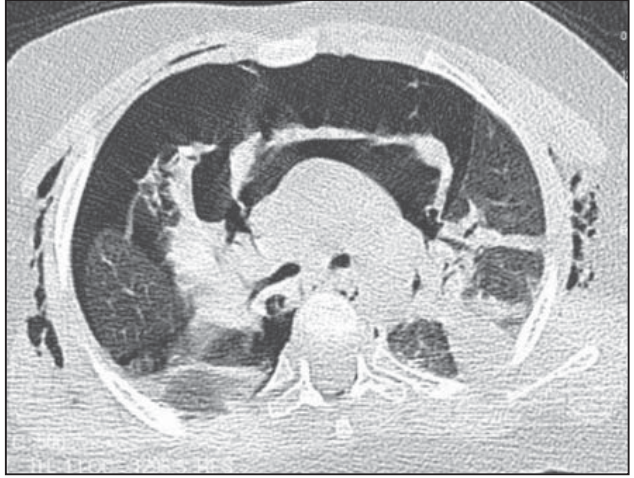
Üç yaşında erkek hasta ateş, hırıltı ve solunum sıkıntısı nedeniyle çocuk yoğun bakım ünitesinde takibe alındı. Şikayetleri iki gün önce başlayan hastanın özel bir hastaneye başvurduğu ve burada astım atak ön tanısı sebebiyle maske ile oksijen, nebulize salbutamol, budesonid ve kas içi metilprednisolon tedavisi aldığı öğrenildi. Şikayetlerinin gerilememesi ve oksijen ihtiyacında artma olması nedeniyle hasta, yoğun bakım ünitemize sevk edildi. Yoğun bakım ünitesindeki ilk fizik muayenesinde; genel durumu orta, takipneik (52/dk) ve taşikardik (148/dk) olan hastanın vücut ısısı 38°C idi. Oksijen saturasyonunu %95 üzerinde tutabilmek için rezervuarlı maske ile 5 lt/dk'dan oksijen almakta olan hastanın akciğerlerinde, dinlemekle yaygın inspiratuar ral ve ekspiratuar hışıltı (wheezing) mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde; tam kan sayımında lökosit 13.300/mm³ (lenfosit 590/mm³, nötrofil 12.200/mm³), hemoglobin 12.4 g/dl, hematokrit %36.9, trombosit sayısı 235.000/mm³ olan hastanın C-reaktif protein (CRP) düzeyi 14.8 mg/dl (normal: 0-0.5 mg/dl) idi. Kan gazı ve diğer biyokimyasal tetkikleri normal sınırlarda saptandı. Akciğer grafisinde sağ akciğerde parakardiyak infiltrasyon, hava hapsi ve sol akciğerde infiltrasyon mevcuttu. Hastaya solunum sıkıntısı ve ağır akut bronşiyolit nedeni ile ketamin (1 mg/kg/s) ve düşük doz midazolam (0.05 mg/kg/s) infüzyonu altında bifazik pozitif havayolu basıncı cihazı ile invazif olmayan ventilasyon, nebulize salbutamol ve idame sıvı tedavileri başlandı. Akciğer grafisi, CRP yüksekliği, lökositoz ve sola kayma nedeni ile intravenöz ampisilin/sulbaktam ve klaritromisin tedavisi başlandı. Yatışının ikinci gününde solunum sıkıntısı artan hastanın akciğer grafisinde sağ akciğerde total pnömotoraks, pnömomediastinum, bilateral servikal bölgede ve sol göğüs duvarında subkütan amfizem görüldü (Resim 1). Toraks bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde, sağda daha belirgin olmak üzere bilateral pnömotoraks ve pnömomediastinum tespit edildi (Resim 2). Solunum yetmezliği nedeniyle entübe edilen hastaya intravenöz roküronyum, midazolam ve ketamin infüzyonu altında mekanik ventilatör desteği başlandı. Pnömomediastinum ve bilateral pnömotoraks nedeniyle sağ akciğere göğüs tüpü yerleştirilip su altı drenaj sistemine bağlandı.



Resim 1. Hastanın yatışının ikinci günündeki direkt akciğer grafisi. Sağ akciğerde total pnömotoraks, pnömomediastinum, bilateral servikal bölgede ve sol göğüs duvarında subkütan amfizem görülmektedir.

İşlemden bir gün sonra çekilen akciğer grafisinde pnömotoraks ve pnömomediastinum görüntüsünde belirgin gerileme tespit edildi.

Etiyolojiye yönelik virolojik inceleme için, Virocult® (Medical Wire Equipment CO, İngiltere) eküvyon kullanılarak alınan nazofarengeal sürüntü örneği, viral taşıma besiyeri içinde İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Ulusal İnfluenza Referans Laboratuvarına gönderildi. Laboratuvarında örneklerin uygunluğu ve gerekli ka-



Resim 2. Hastanın yatışının ikinci günündeki toraks bilgisayarlı tomografisi. Sağ akciğerde daha belirgin olmak üzere bilateral pnömotoraks ve pnömomediastinum görülmektedir.

yıt işlemleri yapıldıktan sonra çalışmaya hazır hale getirildi. Örnekten viral DNA ekstraksiyonu için EZ1 Virus Mini Kit V 2.0® (Qiagen, Almanya) kullanıldı ve işlem üretici firmanın talimatları doğrultusunda EZ1 Advanced XL® (Qiagen, Japonya) cihazında yapıldı. Daha sonra solunum virüslerini araştırmak üzere, FTD Respiratory Pathogens 21® (Fast-Track Diagnostics, Lüksemburg) kiti kullanılarak Rotorgene 3000® (Qiagen, Avustralya) cihazında multipleks gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi uygulandı. Solunum viral panelinde HBoV1 pozitif olarak bulunurken, diğer etkenler [*Mycoplasma pneumoniae*, influenza virus tip A ve B, parainfluenza virus tip 1-4, rinovirus, koronavirus, solunum sinsityal virusu (Respiratory syncytial virus; RSV), metapnömovirus, adenovirus, enterovirus ve parekovirus] negatif olarak saptandı. Hastanın kan ve trakeal aspirat kültürlerinde üreme tespit edilmedi. Ateşi, lökositozu ve CRP değeri gerileyen, klinik ve radyolojik olarak düzelen hasta, yatışının dokuzuncu gününde ekstübe edildi ve göğüs tüpü çekildi. Antibiyotik tedavisi 14 güne tamamlandıktan sonra sağlıklı bir şekilde taburcu edildi.

TARTIŞMA

İnsan bokavirüsü ilk kez 2005 yılında Allander ve arkadaşları² tarafından, SYE olan 17 çocuğun nazofarengeal aspirat (NFA) örneğinden PCR yöntemi ile tanımlanmıştır. Yapılan çalışmalar, SYE tanısı alan çocuklarda HBoV1'in %60 ile %90 arasında diğer viruslarla ko-enfeksiyon oluşturduğunu ortaya koymuştur³. Ahn ve arkadaşları⁴, SYE nedeniyle hastaneye yatırılan çocukların %12.2 (187/1528)'sinin nazofarengeal aspirat örneğinde HBoV1 tespit etmişler ve HBoV1'in, rinovirus, adenovirus ve RSV'den sonra dördüncü en sık SYE etkeni olduğunu bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar, HBoV1 tespit edilen hastaların %57.2'sinde başka bir virus ile ko-enfeksiyon olduğunu; HBoV1'in çoğunlukla 12-24 ay arası çocuklarda, sıklıkla mart-aralık ayı, en sık ise haziran ayında yüksek insidans gösterdiğini ifade etmişlerdir⁴. Başka bir çalışmada da, SYE tanısı alan 1229 çocuktan 127

(%10.3)'sinin NFA örneğinde HBoV1 pozitif saptanmış; diğer viruslarla ko-enfeksiyon oranı %48 olarak belirlenmiş ve virusun sıklıkla yaz aylarında enfeksiyona sebep olduğu bildirilmiştir⁵. Her iki çalışmada da, ko-enfeksiyon saptanan hastalar arasında en sık ikinci etken olarak rinovirus tespit edilmiş ve ko-enfeksiyonlu hastalar ile yalnızca HBoV1 enfeksiyonu olan hastalar arasında hastalık ciddiyeti açısından anlamlı fark bulunmamıştır^{4,5}. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, Midilli ve arkadaşları⁶ erişkin ve çocuk olmak üzere toplam 155 hastayı incelemişler ve çocuklarda %6.5, erişkinlerde ise %2.5 oranında SYE etkeni olarak HBoV1 saptanmıştır. Uyar ve arkadaşları⁷ da, iki yaşından küçük toplam 62 akut bronşiyolitli çocuk hastanın %4.8'inde etkenin HBoV1 olduğunu bildirmişlerdir. Bizim hastamız üç yaşında olup, hastaneye Mayıs ayında başvurmuş ve NFA örneğinde HBoV1 dışında başka bir solunum virusu tespit edilmemiştir.

Bokavirus enfeksiyonunda sıklıkla rastlanılan semptomlar; takipne, hışıltı, hipoksi, göğüs retraksiyonu, ateş ve öksürüktür^{4,5}. Yapılan bir çalışmada, viral yük arttıkça hışıltı, dispne ve dolayısıyla hastalığın şiddetinin arttığı gösterilmiştir⁵. Hastamızın başvurusunda öksürük, dispne, göğüs retraksiyonu, yaygın ral, ekspiryum uzunluğu ile hipoksi mevcuttur. HBoV ayrıca, pnömoni, bronşiyolit, krup ve astım ataklarına da sebep olmaktadır. Ahn ve arkadaşlarının⁴ çalışmasında, HBoV1 pozitif hastalardan %65.8'i, Zhou ve arkadaşlarının⁵ çalışmasında ise %36.2'si en sık pnömoni tanısı almıştır. Ülkemizden Aktürk ve arkadaşları⁸, solunum yolu bulguları olan çocukların %2.6 (30/1143)'sında etken olarak HBoV1'i saptamışlar; bu çocukların 10'una üst SYE tanısı konulmasına karşın, dokuzunda bronkopnömoni, beşinde akut bronşiyolit, dördünde pnömoni, birinde akut bronşit ve birinde astım atağının geliştiğini bildirmişlerdir. Bizim hastamıza, başvurusundaki klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular doğrultusunda, pnömoni ile komplike olmuş akut bronşiyolit tanısı konulmuştur. Tedavi amacıyla invazif olmayan ventilasyon uygulanırken hastanın solunum sıkıntısı artmış ve çekilen akciğer grafisinde pnömomediastinum ve bilateral pnömotoraksın tespit edilmesi üzerine, hastanın entübe edilerek mekanik ventilasyon desteğine geçilmesi gerekmiştir. Literatürde, olgumuza benzer şekilde akut bronşiyolit sonrası pnömomediastinum ve yaygın cilt altı amfizem gelişen ve etiyolojik olarak HBoV pozitif saptanan iki çocuk olgu sunumu daha mevcuttur^{9,10}.

Sonuç olarak HBoV1, özellikle küçük çocuklarda SYE'nin sık bir sebebi olup, nadiren de olsa pnömotoraks ve pnömomediastinum ile komplike olabilen ağır bronşiyolite yol açabilmektedir. Dolayısıyla bu virusun, ülkemizdeki epidemiyolojik, patolojik, klinik, virolojik ve laboratuvar özellikleri ile ilgili daha geniş çalışmalara gereksinim olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Peltola V, Söderlund-Venermo M, Jartti T. Human bocavirus infections. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32(2): 178-9.
2. Allander T, Tammi MT, Eriksson M, Bjerkner A, Tiveljung-Lindell A, Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102(36): 12891-6.
3. Schildgen O. Human bocavirus: lessons learned to date. *Pathogens* 2013; 2(1): 1-12.

4. Ahn JG, Choi SY, Kim DS, Kim KH. Human bocavirus isolated from children with acute respiratory tract infections in Korea, 2010-2011. *J Med Virol* 2014; 86(12): 2011-8.
5. Zhou L, Zheng S, Xiao Q, et al. Single detection of human bocavirus 1 with a high viral load in severe respiratory tract infections in previously healthy children. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 424.
6. Midilli K, Yılmaz G, Türkoğlu S, et al. Detection of human bocavirus DNA by polymerase chain reaction in children and adults with acute respiratory tract infections. *Mikrobiyol Bul* 2010; 44(3): 405-13.
7. Uyar M, Kuyucu N, Tezcan S, Aslan G, Taşdelen B. Determination of the frequency of human bocavirus and other respiratory viruses among 0-2 years age group children diagnosed as acute bronchiolitis. *Mikrobiyol Bul* 2014; 48(2): 242-58.
8. Akturk H, Sık G, Salman N, et al. Atypical presentation of human bocavirus: Severe respiratory tract infection complicated with encephalopathy. *J Med Virol* 2015; 87(11): 1831-8.
9. Ursic T, Steyer A, Kopriva S, Kalan G, Krivec U, Petrovec M. Human bocavirus as the cause of a life-threatening infection. *J Clin Microbiol* 2011; 49(3): 1179-81.
10. Pekcan S, Gokturk B, Uygun Kucukapan H, Arslan U, Fındık D. Spontaneous pneumomediastinum as a complication in human bocavirus infection. *Pediatr Int* 2014; 56(5): 793-5.