

İnsan Metapnömovirus Bronşiyolitine İkincil Gelişen Bronşiyolitisi Obliterans Olgusu*

A Case of Bronchiolitis Obliterans Secondary to Human Metapneumovirus Bronchiolitis

Osman YEŞİLBAŞ¹, Esra ŞEVKETOĞLU¹, Hasan Serdar KIHTIR¹, Mey TALİP PETMEZCİ¹, Elif BATO², Seda BALKAYA¹, Nevin HATİPOĞLU³, Mert Ahmet KUŞKUCU⁴, Figen PALABIYIK⁵, Erkan ÇAKIR⁶

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

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

² Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Bölümü, İstanbul.

² Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Istanbul, Turkey.

³ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul.

³ Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital Department of Pediatric Infectious Disease, Istanbul, Turkey.

⁴ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

⁴ Istanbul University Cerrahpasa Medical Faculty, Department of Medical Microbiology, Istanbul, Turkey.

⁵ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Radyolojisi Bölümü, İstanbul.

⁵ Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Department of Pediatric Radiology, Istanbul, Turkey.

⁶ Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümü, İstanbul.

⁶ Bezmialem Vakif University Medical School Hospital, Department of Pediatric Pulmonology, Istanbul, Turkey.

* Bu olgu, 52. Türk Pediatri Kongresi (15-19 Mayıs 2016, Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi (Received): 25.08.2016 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 12.10.2016

ÖZ

Önceden *Paramyxoviridae*, günümüzde ise yeni oluşturulan *Pneumoviridae* ailesinde yer alan insan metapnömovirusu (hMPV), zarflı, ikozahedral nükleokapsidli bir RNA virusu olup, sıklıkla beş yaşından küçük çocuklarda üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarına yol açmaktadır. Son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, hMPV'nin solunum sinsityal virusundan (RSV) sonra çocuk yaş grubunda alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE)'nin ikinci en sık viral etkeni olduğu belirtilmektedir. Bronşiyolitisi obliterans (BO), distal hava yollarının fibrozisi ile karakterize kronik obstrüktif bir akciğer hastalığıdır. Sıklıkla adenovirus, RSV, *Mycoplasma pneumoniae*, kızamık virusu, *Legionella pneumophila*, influenza virus ve *Bordetella pertussis*'in neden olduğu ASYE ile ilişkili anormal inflamatuvar süreç sonrası ortaya çıkmaktadır. Bu raporda, hMPV bronşiyolitisi sonrası gelişen bir BO olgusu sunulmuş ve bu virusun olası şiddetli seyri ve komplikasyonlarına dikkat çekilmesi amaçlanmıştır. Üç buçuk aylık kız hasta, solunum yetmezliği ve akut bronşiyolit nedeniyle çocuk yoğun bakım ünitemize yatırılmıştır. Zamanında ve 2650

İletişim (Correspondence): Uzm. Dr. Osman Yeşilbaş, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Zuhuratbaba Mah. Tefik Sağlam Cad. No:11, İstanbul, Türkiye.
Tel (Phone): +90 533 541 9722, E-posta (E-mail): drosmanyesilbas@gmail.com

gram olarak doğan yenidoğanın, geçici taşipne ve sepsis nedeniyle 11 gün yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yattığı öğrenilmiştir. Oksijen satürasyonu rezervuarlı geri solumasız maske ile %97-98 olan hastanın oskültasyonunda bilateral krepitan ralleri, hişiltısı ve ekspiryum uzunluğu mevcuttur. Tam kan sayımı, C-reaktif protein ve prokalsitonin düzeyi normal sınırlardadır. Akciğer grafisinde sağ orta lobda atelektazi, sol parakardiyak infiltrasyon ve her iki lobda havalanma artışı izlenmiştir. Hastadan alınan nazofarengeal sürüntü örneği, 15 farklı solunum virusunun tespiti için geliştirilen ticari bir multipleks ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (Thermo Fisher Scientific®, ABD) yöntemi ile araştırılmış ve sadece hMPV pozitifliği saptanmıştır. Hasta, solunum yetmezliği ve karbondioksit retansiyonu nedeniyle yatışının dördüncü gününde entübe edilmiştir. Yatışının 19. günü ekstübe edilen fakat tolere edemeyen hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) her iki akciğer parankiminde havalanma artışı ve amfizematöz görünümle birlikte normal parankim alanlarının olduğu yamalı görüntü mevcuttur. Özellikle bazal ve posterior bölgelerde daha belirgin olmak üzere yer yer atelektazi alanları izlenmiştir. Bronkoskopisinde sağ orta lob bronşunda hafif bronkomalazi dışında özellik saptanmamıştır. Klinik, virolojik, bronkoskopik ve toraks BT'si bulguları birlikte değerlendirildiğinde, hastaya hMPV bronşiyolitine ikincil BO tanısı konulmuştur. Yatışının 76. günü trakeostomi kanülü aracılığı ile ev ventilasyonu ve medikal olarak oral metilprednisolon, nebulize salbutamol ve budesonid tedavileri ile taburcu edilmiştir. Sonuç olarak hMPV'nin, özellikle süt çocukluğu döneminde ağır seyirli ASYE'ye ve BO gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilen bir virus olduğu göz ardı edilmemelidir.

Anahtar sözcükler: İnsan metapnömovirusu; alt solunum yolu enfeksiyonu; bronşiyolit obliterans.

ABSTRACT

Human metapneumovirus (hMPV), formerly classified in *Paramyxoviridae* family is now moved into *Pneumoviridae*, which was described as a novel family. It causes upper and lower respiratory tract infections (LRTIs) usually in children younger than five years old. The recent epidemiological studies indicated that hMPV is the second most frequently detected virus in LRTIs of young children, following the respiratory syncytial virus (RSV). Bronchiolitis obliterans (BO) is a chronic obstructive lung disease characterized by fibrosis of the distal respiratory airways. It is usually a result of an inflammatory process triggered by a LRTI related to adenovirus, RSV, *Mycoplasma pneumoniae*, measles virus, *Legionella pneumophila*, influenza virus or *Bordetella pertussis* as a causative agent. In this report, a case of hMPV bronchiolitis complicated with BO has been reported to point out the complications and severity of the clinical progress belongs to this virus. A three-month-old female patient has admitted to our pediatric intensive care unit with the diagnosis of acute bronchiolitis and respiratory failure. She was born at term, weighing 2950 gram and had been hospitalized in newborn intensive care unit for 11 days with the diagnosis of transient tachypnea of the newborn and neonatal sepsis. On auscultation, there were bilateral crepitant rales, wheezing and prolonged expiration. Her oxygen saturation was 97-98% while respiratory support was given with a non-rebreathing reservoir mask. Complete blood count, procalcitonin and C-reactive protein levels were in normal ranges. The chest radiography yielded right middle lobe atelectasia, left paracardiac infiltration and bilateral air trapping. A nasopharyngeal swab sample was analyzed by a commercial multiplex real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction (Thermo Fisher Scientific®, USA) developed for the detection of 15 respiratory viruses. Her sample yielded positive result for only hMPV. On the 4th day of hospitalization, the patient was intubated because of respiratory failure and carbon dioxide retention. She was extubated on the 19th day but could not tolerate. In the thorax computed tomography (CT), bilateral hyperinflation, patchy infiltration, mosaic perfusion and atelectasis especially bilateral posterior areas were detected. Bronchoscopy was normal except mild bronchomalacia in right middle lobe bronchus. The patient was diagnosed as BO secondary to hMPV bronchiolitis, according to the clinical, virological, bronchoscopic and thorax CT results. On the 76th day of admission, she was discharged with respiratory support with home ventilation via a tracheostomy cannula and medical treatments of oral metilprednisolone, nebulized salbutamol and budesonide. In conclusion, hMPV should not be undervalued especially in infants with severe LRTI that can be complicated with BO.

Keywords: Human metapneumovirus; lower respiratory tract infection; bronchiolitis obliterans.

GİRİŞ

İnsan metapnömovirusu (Human metapneumovirus; hMPV), zarflı, heliksel nükleokapsidli negatif polariteli tek zincirli bir RNA virusudur. Önceden *Paramyxoviridae* ailesinde yer alan hMPV, yakın zamanda yeni oluşturulan *Pneumoviridae* ailesine dahil edilmiştir (<http://ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>). Bu virus genetik olarak A ve B olmak üzere iki alt gruba ayrılmaktadır^{1,2}. Virus sıklıkla küçük çocukları olmak üzere, yetişkinleri ve immün yetmezliği olan tüm yaş grubundaki kişileri etkilemekte olup, hafif seyirli üst solunum yolu enfeksiyonundan, hayatı tehdit eden ağır seyirli akut bronşiyolit ve pnömoniye kadar geniş bir klinik çeşitlilikte hastalığa sebep olabilmektedir¹⁻⁴.

Bronşiyolit obliterans (BO), çocuk yaş grubunda sıklıkla alt solunum yolu enfeksiyonu sonrası meydana gelen, distal havayollarının yoğun inflamasyonu, fibrozisi ve obstrüksiyonu ile karakterize, ağır ve nadir görülen kronik bir akciğer hastalığıdır^{5,6}. Bu raporda, hMPV'nin etken olduğu ağır seyirli akut bronşiyolit sonrası meydana gelen BO'lu çocuk olgu, bu virusun çocuklarda enfeksiyona ikincil gelişen BO'da önemli bir sebep olabileceğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Üç buçuk aylık kız hasta hırıltı, öksürük ve solunum yetmezliği nedeniyle çocuk yoğun bakım biriminde takibe alındı. Şikayetleri bir hafta önce başlayan hastanın başka bir eğitim araştırma hastanesinin acil servisine iki kez başvurduğu ve akut bronşiyolit ön tanısı ile nebulize salbutamol tedavisi aldığı öğrenildi. Şikayetlerinin gerilememesi ve oksijen ihtiyacında artma olması nedeniyle hasta, hastanemizin çocuk yoğun bakım birimine sevk edildi.

Birinci derece akraba evliliği olan ebeveynin üçüncü çocuğu olarak sezeryan doğum ile term, 2650 gram ağırlığında doğduğu, yenidoğanın geçici taşipnesi ve sepsis nedeniyle 11 gün yenidoğan yoğun bakım ünitesi yatışı olduğu öğrenildi. Muayenesinde, bebeğin ağırlığı 4950 gr (3-10 persantil), boyu 59 cm (10-25 persantil) ve baş çevresi 39.5 cm (10-25 persantil) olarak ölçüldü. Bilinci açık, çevreyle ilgili, Glasgow Koma Skoru (GKS) 15 olan hastanın vücut ısısı 37°C, kalp tepe atımı 158/dk, solunum sayısı 72/dk ve tansiyonu 89/46 mmHg idi. Rezervuarlı geri solumasız maske ile 10 lt/dk'dan oksijen alırken oksijen satürasyonu %97-98 olan hastanın akciğer oskültasyonunda bilateral krepitan ralleri, hışıltısı ve ekspiryum uzunluğu mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde; kan gazında pH: 7.30, pCO₂ 60 mmHg, hCO₃ 29 mEq/L olan hastanın tam kan sayımı, biyokimyası, C-reaktif protein ve prokalsitonin düzeyi normal sınırlarda idi. Akciğer grafisinde sağ orta lobda atalektazi, sol parakardiyak infiltrasyon ve her iki lobda havalanma artışı mevcuttu (Resim 1). Dış merkez-

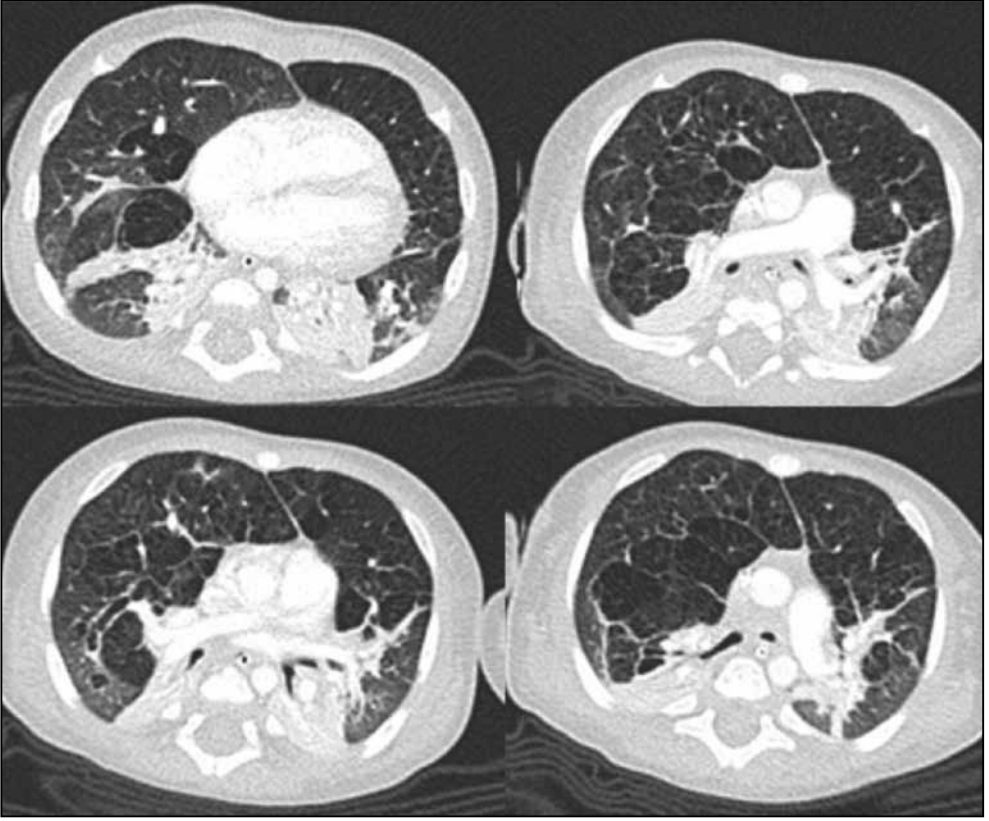


Resim 1. Akciğer grafisinde sağ orta lobda atalektazi, sol parakardiyak infiltrasyon ve her iki lobda havalanma artışı.

de başlanan ampicilin-sefotaksim tedavisine enteral klaritromisin eklendi. Etiyolojiye yönelik virolojik inceleme için hastadan nazofarengeal sürüntü örneği alındı (Copan eNAT®, İtalya). Sürüntü örneğinden viral nükleik asit izolasyonu ticari bir kit ile (High Pure Viral Nucleic Acid Kit®, Roche Life Science, Almanya) gerçekleştirildikten sonra, ters transkripsiyon işlemi RevertAid RT® Reverse Transcription kiti (Thermo Fisher Scientific®, ABD) kullanılarak üretici talimatları doğrultusunda uygulandı. Elde edilen DNA örneği, 15 farklı solunum virusu (*Parainfluenza virus 1, 2, 3, 4, Adenovirus, Coronavirus 229E/NL63, Coronavirus OC43, Rhinovirus, Influenza A, B virus, Respiratory syncytial virus A, B, Bocavirus, Metapneumovirus* ve *Enterovirus*) yönünden Seeplex® RV15 ACE Detection kit (Seegene, Kore) kullanılarak multipleks polimeraz zincir reaksiyonu ile araştırıldı. Çalışmada, bu viruslardan sadece hMPV için pozitif sonuç elde edildi. Solunum sıkıntısı ilerleyen ve karbondioksit retansiyonu gelişen hasta, yatışının dördüncü gününde entübe edilerek intravenöz midazolam ve ketamin infüzyonu altında mekanik ventilatöre bağlandı. Yatışı boyunca ara ara obstrüktif karakterde solunum sıkıntıları olması üzerine, nebül tedavilerine ek olarak intravenöz metilprednizolon (2 mg/kg/gün) ve aminofilin infüzyonu (0.5 mg/kg/s) tedavileri uygulandı. Yatışının 19. günü ekstübe edilen hasta, obstrüktif karakterdeki solunum sıkıntısı ve karbondioksit retansiyonu nedeniyle tekrar entübe edildi. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) her iki akciğer parankiminde havalanma artışı, yer yer hava kisti haline dönüşmüş amfizematöz alanlarla birlikte normal parankim alanlarının olduğu yamalı görüntü mevcuttu. Özellikle bazal ve posterior bölgelerde daha belirgin olmak üzere yer yer atelektazi alanları izlendi (Resim 2). Bronkoscopisinde sağ orta lob bronşunda hafif bronkomalazi dışında özellik saptanmadı. Klinik, akciğer grafisi, bronkoscopi ve toraks BT'si birlikte değerlendirildiğinde hastaya hMPV bronşiyolitine ikincil BO tanısı konuldu. Ekstübasyon hazırlık testlerini geçemeyen hastaya trakeostomi açıldıktan ve aile eğitimi verildikten sonra, yatışının 76. günü ev ventilatörü desteği ile birlikte medikal olarak oral metilprednizolon (azaltma şemasında), nebulize salbutamol ve budesonid tedavileri ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

İnsan metapnömovirusu, ilk kez 2001 yılında Hollanda'da tanımlandıktan sonra, özellikle küçük çocuklarda üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarının oldukça sık bir sebebi olduğu görülmüştür¹. Virusun klinik olarak, solunum sinsityal virus (RSV) enfeksiyonunu taklit ettiği, yenidoğanlar, yaşlılar ve immün yetmezliği olan hastalarda daha ağır seyrettiği tespit edilmiştir¹⁻⁴. Solunum yolu enfeksiyonu olan çocuk hastalarda sıklığı %2-25, yetişkin hastalarda ise %2-15 arasında değişmektedir³. Xiao ve arkadaşları⁴, akut solunum yolu enfeksiyonu (SYE) bulguları olan çocukların %6.8 (45/661)'inde hMPV saptamışlardır. Bu hastaların da %55.6 (25/45)'sında, hMPV'nin bir başka virus ile ko-enfeksiyon oluşturduğu belirlenmiştir⁴. Son yıllarda yapılan bir çalışmada, hMPV'nin RSV'den sonra çocuklarda en sık ikinci akut SYE etkeni olduğu tespit edilmiştir¹. Ülkemizden Uyar ve arkadaşları⁷, akut bronşiyolit (AB) tanısı alan 0-2 yaş arası 62 çocuğun 13 (%21)'ünde etken olarak hMPV'yi saptamışlar; bu 13 hastanın dördünde (%6.5) virusun tek etken, dokuzunda (%14.5) ise ko-enfeksiyon olduğunu bildirmişlerdir. Topçuoğlu ve arkadaşları⁸, bir yıl içinde Ocak-Haziran ayları arasında hışıltı ile başvuran 0-5 yaş arası çocukların %12 (9/77)'sinde hMPV'yi tek etken, %59.7 (46/77)'sinde ise ko-enfeksiyon



Resim 2. Bilgisayarlı tomografi (BT) kesitlerinde, her iki akciğer parankiminde havalanma artışı, yer yer hava kisti haline dönüşmüş amfizematöz alanlarla birlikte normal parankim alanlarının olduğu yamalı görüntü.

şeklinde saptamışlar; bu zaman diliminde hMPV'nin en sık Ocak ayında tespit edildiğini vurgulamışlardır.

İnsan metapnömovirusu çocuk yaş grubunda en sık iki yaş altında enfeksiyona neden olmaktadır². Virus yıl boyunca enfeksiyon etkeni olabilmekle birlikte, kuzey yarım kürede en sık Ocak-Mart ayı arasında, güney yarım kürede ise Haziran-Temmuz aylarında saptanmaktadır². İnsan metapnömovirusuna ikincil solunum yolu enfeksiyonlarında en sık görülen semptomlar; ateş, burun akıntısı, öksürük, dispne, hipoksi, siyanoz ve hışıltıdır. Virusa ikincil gelişen pnömoni ve AB hastaneye yatışın en sık iki sebebidir^{1,2}. Üç buçuk aylık olan hastamız, Aralık ayı sonunda hMPV'ye ikincil AB tanısı almıştır. İlk başvurusunda ve BO gelişinceye kadar olan zaman diliminde tespit edilen klinik ve fizik muayene bulguları, literatür ile uyumlu olarak RSV enfeksiyonuna benzemektedir. Erken doğum öyküsü olmayan hastamızın immün yetmezlik açısından yapılan tetkikleri normaldir. Klinik olarak hastamızda literatürde belirtilen tüm semptomlar bulunmaktadır.

Bronşiyolitits obliterans, terminal ve respiratuvar bronşiyollerin kronik inflamasyonu, lümen içi granülasyon dokusu oluşumu, peribronşiyal fibrozisi ve tüm bunların sonucun-

da meydana gelen distal hava yollarının kısmî ya da tam obstrüksiyonu ile karakterize, morbidite ve mortalitesi yüksek, kronik bir akciğer hastalığıdır^{5,6,9}. İn hale edilen toksik gazlar, immünolojik hastalıklar, aspirasyon sendromları, organ nakilleri (akciğer ve kemik iliği), kollajen doku hastalıkları, Steven-Johnson sendromu ve solunum yolu enfeksiyonları (postenfeksiyöz) hastalıktan sorumlu sebepler arasında gösterilmektedir⁶. Çocuk yaş grubunda sıklığı tam olarak bilinmeyen bu hastalık, çoğunlukla virusların sebep olduğu solunum yolu enfeksiyonlarına ikincil olarak ortaya çıkmaktadır^{5,6,9}. En sık tespit edilen viral etken adenovirus olup, bunu RSV, parainfluenza, influenza, su çiçeği ve kızamık izlemektedir. Bakteriyel etkenlerden ise *Mycoplasma pneumoniae*, grup B streptokoklar, *Legionella pneumophila* ve *Bordetella pertussis* en sık görülenlerdir^{5,6}. Wang ve arkadaşlarının⁹, enfeksiyona ikincil gelişen 16 BO'lu çocuk hastayı inceledikleri çalışmalarında, etken olarak en sık adenovirus (n=6) ve *M.pneumoniae* (n=6) saptanmıştır. Li ve arkadaşları¹⁰ ise, enfeksiyona ikincil gelişen BO'lu 42 çocuk hastanın 21'inde adenovirus (%50), 10'unda (%23.8) da *M.pneumoniae* tespit etmişlerdir. Bu iki çalışmada hiçbir BO'lu çocuk hastada hMPV etken olarak saptanmamıştır^{9,10}. Literatürde, hMPV'nin akciğer nakli yapılan çocuk ve erişkin hastalarda, toplumdan kazanılmış viral SYE ve allograft rejeksiyonuna ve yine bu hasta grubunda nadiren BO tablosuna sebep olabileceği vurgulanmaktadır^{11,12}. Daha öncesinde sağlıklı olan hastamız, akciğer nakli yapılmayan çocuk ve erişkin yaş grubunda hMPV'ye ikincil BO gelişen literatürdeki ilk olgudur.

Bronşioititis obliterans'da en sık rastlanılan klinik bulgular; tekrarlayan öksürük atakları, hışıltı, özellikle aktivite sırasında meydana gelen nefes darlığı ve devam eden oksijen ihtiyacıdır^{5,6,9,10}. Alt SYE'den altı hafta sonra devam eden solunum sıkıntısı, bronkodilatör ilaçlara yeterince yanıt vermeyen hışıltı, akciğer grafisi ile uyumsuz olarak daha ciddi solunum bulgularının olması, akciğer grafisinde hava hapsi ve yüksek çözünürlüklü BT'de bronş duvar kalınlıklarında artış, ateletazi, buzlu cam manzarası ve bronşiyektazi varlığı durumunda, diğer akciğer hastalıkları dışlandıktan sonra enfeksiyona ikincil BO tanısı konulabilmektedir⁹. Hastamıza; AB'den uzun süre sonra bile devam eden bronkospazmın eşlik ettiği tekrarlayan öksürük atakları ve hışıltı, oksijen ihtiyacının devam etmesi, akciğer grafisi ve toraks BT'deki tipik bulgular ile enfeksiyona ikincil BO tanısı konulmuştur. Sonuç olarak, hMPV özellikle süt çocukluğu döneminde ağır seyirli olabilen alt SYE'nin sık rastlanılan etiyolojik bir sebebi olup, BO gibi ciddi komplikasyonlara yol açabileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Schuster JE, Williams JV. Human metapneumovirus. *Pediatr Rev* 2013; 34(12):558-65.
2. Panda S, Mohakud NK, Pena L, Kumar S. Human metapneumovirus: review of an important respiratory pathogen. *Int J Infect Dis* 2014; 25: 45-52.
3. Ilvan A, Aslan G, Serin MS, et al. Investigation of the presence of human metapneumovirus in patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma and its relationship with the attacks. *Mikrobiyol Bul* 2013; 47(4):636-49.
4. Xiao NG, Xie ZP, Zhang B, et al. Prevalence and clinical and molecular characterization of human metapneumovirus in children with acute respiratory infection in China. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29(2):131-4.
5. Pekcan S, Özçelik U. Bronşiolitis Obliterans. *Hacettepe Tıp Derg* 2008;39(1):16-21.

6. Lino CA, Batista AK, Soares MA, et al. Bronchiolitis obliterans: clinical and radiological profile of children followed-up in a reference outpatient clinic. *Rev Paul Pediatr* 2013; 31(1):10-6.
7. Uyar M, Kuyucu N, Tezcan S, Aslan G, Tasdelen 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. Topçuoğlu S, Arslanköylü AE, Kuyucu S, Kuyucu N. Hışılıtlı çocuklarda respiratuar sinsizyal virüs, parainfluenza virüs, influenza virüs ve insan metapnömovirüs sıklığının araştırılması. *J Pediatr Inf* 2009; 3(4):153-60.
9. Wang X, Liu C, Wang M, Zhang Y, Li H, Liu G. Clinical features of post-infectious bronchiolitis obliterans in children undergoing long-term azithromycin treatment. *Exp Ther Med* 2015; 9(6):2379-83.
10. Li YN, Liu L, Qiao HM, Cheng H, Cheng HJ. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: a review of 42 cases. *BMC Pediatr* 2014; 14: 238.
11. Dosanjh A. Respiratory metapneumoviral infection without co-infection in association with acute and chronic lung allograft dysfunction. *J Inflamm Res* 2015; 8: 79-82.
12. Kumar D, Erdman D, Keshavjee S, et al. Clinical impact of community-acquired respiratory viruses on bronchiolitis obliterans after lung transplant. *Am J Transplant* 2005; 5(8):2031-6.