

Solunum Yolu Enfeksiyonu Olan Çocuklarda Human Bocavirus Enfeksiyonu[§]

Human Bocavirus Infection in Children with Respiratory Tract Infection

Özlem Özgür Gündeşlioğlu*[Ⓧ], Emel Bakanoğlu*[Ⓧ], Huri Sökmen**[Ⓧ], Sevgül Köse***[Ⓧ], Nazlı Totik****[Ⓧ],
Fatma Tuğba Çetin*[Ⓧ], Ümmühan Çay*[Ⓧ], Derya Alabaz*[Ⓧ], Fügen Yarkın**[Ⓧ]

* Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Adana, Türkiye

** Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

*** Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

**** Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Atf/Cite as: Özgür Gündeşlioğlu Ö, Bakanoğlu E, Sökmen H, et al. Solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda human bocavirus enfeksiyonu. Türk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2024;54(2):102-109.

Öz

Amaç: Bu çalışmada solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle alınan nazofaringeal sürüntü örneklerinde Human bocavirus görülme sıklığını ve Human bocavirus saptanan çocuk hastaların demografik, klinik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Nisan 2021-Mayıs 2022 tarihleri arasında nazofaringeal sürüntü örneğinde Human Bocavirus saptanan 0-18 yaş arası çocuk hastalar çalışmaya dahil edildi. Solunum yolu örnekleri Çukurova Üniversitesi Klinik Mikrobiyoloji Viroloji Laboratuvarı'nda "realtime" polimeraz zincir reaksiyonu ile çalışıldı.

Bulgular: Çalışma süresince alınan nazofaringeal sürüntü örneklerinin 203'ünün 22'sinde (%10.8) etken Human Bocavirus olarak saptandı. Örneklerde Human Bocavirus saptanan 22 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların medyan yaşı 34.5 ay (1-197) idi. En sık görülen yakınmalar ateş ve öksürüktü. Hastalar en sık kışın tanı almıştı. Hastaların beşinde (%22.7) tekli Human Bocavirus saptanırken 17 hastada (%77.2) birden fazla virüs saptandı. Hastaların dördünün (%18.1) üst, 15'inin (%68.1) alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı aldığı saptandı. Onaltı hastada (%72.7) altta yatan hastalık mevcut idi. Bu hastaların sekizinde (%50) ağır pnömoni olup; altta yatan hastalığı olmayan hastalarda ise ağır pnömoni saptanmadı ($p=0.04$). Altta yatan hastalığı olanların %83.3'ü, olmayanların ise %16.7'sinin hastaneye yatırıldığı saptandı ($p=0.04$).

Sonuç: Human Bocavirus çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarında önemli bir etken olup özellikle altta yatan hastalığı olan hastaların hastanede uzun süre yatışına hatta ölümüne neden olabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Human Bocavirus, Solunum Yolu Enfeksiyonu, Çocuk

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to evaluate the frequency of Human bocavirus in nasopharyngeal swab samples taken due to respiratory tract infection and the demographic and clinical characteristics of pediatric patients with Human bocavirus.

Methods: Pediatric patients aged between 0-18 years, having Human Bocavirus in their nasopharyngeal aspirate samples within April 2021 and May 2022, were included in the study. Respiratory tract samples were assessed using real-time polymerase chain reaction test at Çukurova University Clinical Microbiology Virology Laboratory.

Results: The causative agent was detected as Human Bocavirus in 22 of 203 (10.8%) of the nasopharyngeal swab samples taken during the study period. The median age of these 22 patients was 34.5 months (1-197). The most common complaints were fever and cough. Patients were most frequently diagnosed in winter. Human Bocavirus was detected alone in five patients (22.7%), while more than one virus were detected in seventeen patients (77.2%). It was determined that four (18.1%) patients were diagnosed with upper respiratory tract infections while 15 (68.1%) were with lower respiratory tract infections. Sixteen patients (72.7%) had an underlying disease; eight of them (50%) had severe pneumonia. Severe pneumonia was not detected in patients without underlying disease ($p=0.04$). It was determined that 83.3% of those with an underlying disease and 16.7% of those without an underlying disease were hospitalized ($p=0.04$).

Conclusion: Human Bocavirus is an important agent in respiratory tract infections in children and can cause long-term hospitalization and even death, especially in patients with underlying diseases.

Keywords: Human Bocavirus, Respiratory Tract Infection, Child

Alındığı tarih / Received:
16.11.2023 / 16.November.2023

Kabul tarihi / Accepted:
13.02.2024 / 13.February.2024

Yayın tarihi / Publication date:
14.06.2024 / 14.June.2024

ORCID Kayıtları

Ö. Özgür Gündeşlioğlu 0000-0003-2202-7645
E. Bakanoğlu 0000-0002-7101-4616
H. Sökmen 0000-0001-8471-1296
S. Köse 0000-0003-2095-9449
N. Totik 0000-0003-1938-1221
F. T. Çetin 0000-0002-0471-8939
Ü. Çay 0000-0001-5803-878X
D. Alabaz 0000-0003-4809-2883
F. Yarkın 0000-0002-6012-2320

✉ fatma38tugba@hotmail.com

[§] Bu araştırma 7. Çocuk Göğüs Hastalıkları Kongresi'nde (6-8 Ekim 2023, Yüreğir-Adana) SS-46 kayıt ile sunulmuştur.

GİRİŞ

Human Bocavirus (HBoV) parvovirüs ailesinden zarflı bir DNA virüs olup ilk kez 2005 yılında solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile hastaneye yatırılan çocukların nazofaringeal sürüntü örneklerinden izole edilmiştir⁽¹⁾. HBoV'nun dört genotipi mevcut olup genotip 1 esas olarak solunum yolu enfeksiyonlarında genotip 2-4 intestinal sistem enfeksiyonlarında etken olarak saptanır⁽²⁾. HBoV çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarında solunum yolu örneklerinde en sık saptanan viral etkenlerden biridir. Kalitatif polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) incelemelerinde üst solunum yolu enfeksiyonlarında %0.7-25, alt solunum yolu enfeksiyonlarında %0.8-23 oranında solunum yolu örneklerinde izole edildiği bildirilmiştir⁽²⁾. Türkiye'den 10 çalışmanın incelendiği metanaliz çalışmasında 3949 solunum yolu örneğinde HBoV prevalansı %2.3 (1.8-2.8; %95 CI) olarak saptanmıştır⁽³⁾. Akut enfeksiyon sonrası virüs solunum yollarından haftalarca hatta aylarca izole edilebilir⁽⁴⁾. Solunum yolu örneklerinde saptanan virüsün her zaman enfeksiyon etkeni olmadığı bildirilmiştir. Virüsün yakınması olmayan sağlıklı çocuklarda da saptandığı pek çok çalışmada gösterilmiştir^(5,6).

Human Bocavirus solunum yolu enfeksiyonu bulgusu olan ve olmayan çocuklarda beş yaş altında sıklıkla izole edilmektedir⁽²⁾. HBoV en sık rinit, akut otitis media, pnömoni, bronşiolit ve astım alevlenmesine neden olmaktadır. Ayrıca HBoV'nun tek başına ağır solunum yolu enfeksiyonuna yol açtığı bildirilmektedir^(2,7). Respiratuar sinsityal virüs (RSV) ile HBoV enfeksiyonunu karşılaştıran çalışmalarda RSV ile enfekte çocuklarda bronşiolit, HBoV ile enfekte çocuklarda pnömoninin daha sık görüldüğü bildirilmiştir^(5,8).

Biz bu çalışmada solunum yolu enfeksiyonu olan çocuk hastaların nazofaringeal sürüntü örneklerinde HBoV sıklığını ve HBoV saptanan çocuk hastaların klinik demografik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma; Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (01.09.2023 tarih ve karar no 15) onaylanmıştır.

Bu çalışmaya Nisan 2021-Mayıs 2022 tarihleri arasında nazofaringeal sürüntü örneği alınan ve örneklerinde HBoV saptanan 0-18 yaş arası çocuk hastalar dahil edildi. Solunum yolu örnekleri Çukurova Üniversitesi Klinik Mikrobiyoloji Viroloji Laboratuvarı'nda "realtime" polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) ile çalışıldı.

Hastalardan "flocked" eküvyon (Copan Diagnostics, İtalya) ile alınan nazofaringeal sürüntü örneklerinden nükleik asit ekstraksiyonu "Bosphore viral DNA/RNA Extraction Spin Kit" (Anatolia Geneworks, Türkiye) ile yapıldı. Örneklerde solunum yolu virüsü HBoV'un varlığının araştırılması için "Bosphore Respiratory Pathogens Panel Kit v1" (Anatolia Geneworks, Türkiye) kullanıldı. Real-time PZR testi üretici firmanın önerilerine uygun olarak yapıldı. Real-Time PZR amplifikasyonu ilk denatürasyon 95°C'de 14:30 dakika ve her siklus 97°C'de 00:30 dakika denatürasyon ve 55°C'de 01:20 dakika "annealing" ve "elongasyon" olmak üzere 50 döngü olarak iki aşamada gerçekleştirildi.

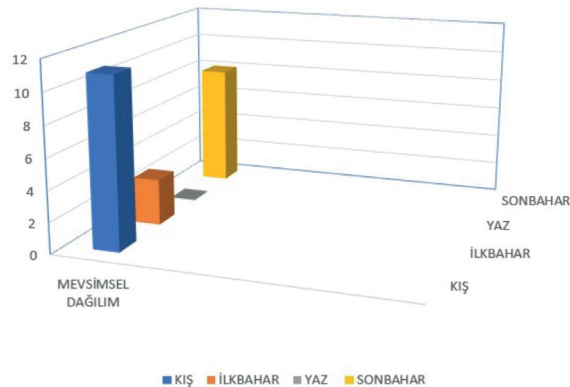
Çalışmaya dâhil edilen hastaların dosyaları retrospektif incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, yakınmaları, eşlik eden hastalık varlığı, fizik muayene bulguları, laboratuvar ve tedavi özellikleri kaydedildi.

Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ve pnömoni klinik şiddeti "Türk Toraks Derneği, Çocuklarda Toplum Kökenli Pnömoni Tanı Tedavi Rehberi" ve "Türk Toraks Derneği, Akut Bronşiolit Tanı Tedavi Uzlaşma raporu" esas alınarak konulmuştur^(9,10). Hastaların akciğer grafileri radyoloji uzmanı tarafından da değerlendirilmiştir.

İstatistiksel değerlendirme: Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde medyan ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında ki-kare test istatistiği kullanıldı. Sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Shapiro-Wilk testi ile test edildi. Normal dağılım göstermeyen sayısal ölçümlerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Ver. 20.0 paket programı kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

BULGULAR

Nisan 2021-Mayıs 2022 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Klinik Mikrobiyoloji Viroloji Laboratuvarı'na 0-18 yaş arası çocuk hastalardan 380 nazofaringeal sürüntü gönderilmiş olup bu örneklerin 203'ünde (%53.4) virüs saptanmıştır. 203 pozitif örneğin 22'sinde (%10.8) HBoV etken olarak saptanmıştır. Nazofaringeal sürüntü örneklerinde HBoV saptanan 12'si (%54.5) kız 22 çocuk hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların medyan yaşı 34.5 ay (min-max:1-197) idi. Hastaların 16'sında (%72.7) altta yatan hastalık mevcuttu. Hastaların yakınma süresi ortalama dört gün (SD:3.5) idi. En sık yakınma 14 hastada (%63.6) ateş olup, 13 hastada (%59.1) nefes darlığı ve 10 hastada (%45.5) öksürük yakınması diğer sık yakınmalardı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların en sık (%50) kış aylarında tanı aldığı ve bunu sonbahar mevsiminin (%36.4) izlediği saptandı. Hastaların mevsimsel dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Hastaların mevsimsel dağılımı

Tablo 1. Nazofaringeal sürüntü örneklerinde Human Bocavirus saptanan hastaların demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	
Yaş (ay) (median: min-max)	34.5 (1-197)
Cinsiyet, n (%)	
Kız	12 (54.5)
Erkek	10 (45.5)
Altta yatan hastalık, n (%)	
Yok	6 (27.2)
Malign hastalık	7 (31.8)
Primer immun yetmezlik	2 (9.09)
Prematürite	1 (4.5)
Konjenital kalp hastalığı	1 (4.5)
Metabolik hastalık	1 (4.5)
Nefrotik sendrom	1 (4.5)
Trizomi 18	1 (4.5)
Epilepsi	1 (4.5)
Chron hastalığı	1 (4.5)
Gastroözefageal reflü	1 (4.5)
Yakınma, n (%)	
Ateş	14 (63.6)
Nefes darlığı	13 (59.1)
Öksürük	10 (45.5)
İştahsızlık	7 (31.8)
Burun akıntısı	5 (22.7)
Bulantı-Kusma	4 (18.2)
Karın ağrısı	2 (9.1)
İshal	2 (9.1)
Burun tıkanıklığı	2 (9.1)
Miyalji	1 (4.5)

Nazofaringeal sürüntü örneklerinde HBoV saptanan hastaların tanı anında medyan beyaz küre sayısı 7300 /mm³ (min- max:100-22500), medyan C-reaktif protein (CRP) 21 mg/dl (min-max:1-357) idi. Hastaların beşinde (%22.7) nazofaringeal sürüntü örneklerinde tekli HBoV saptanırken 17 hastada (%77.2) birden fazla virüs saptanmıştı. Tekli HBoV saptanan hastalar ile viral koenfeksiyon olan hastalar demografik, klinik özellikler açısından değerlendirildiğinde istatistiksel fark bulunmadı. Hastaların laboratuvar özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Üç (%13.6) hastanın

yaşamını yitirdiği görüldü. Bu yaşamını yitiren hastaların prokalsitonin düzeyi medyan 8.9 ng/ml (min-max: 1-47), serum alanin aminotransferaz (ALT) düzeyi medyan 46 U/L (min-max:40-725) iken yaşamını yitirmeyen hastaların prokalsitonin düzeyi medyan 0.23 ng/dl (min-max: 0-1), ALT düzeyi medyan 15.5 U/L (min-max: 0-107) idi. Yaşamını

yitiren hastalarda prokalsitonin ve serum ALT düzeyi yaşamını yitirmeyen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla p=0.008, p=0.047).

Tablo 2. Solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle alınan nazofarengeal aspirat örneklerinde Human Bocavirus saptanan hastaların laboratuvar özellikleri

Laboratuvar bulgusu	Median (min-max)
Beyaz küre sayısı (/mm ³)	6100 (0-22500)
Hemoglobin düzeyi (gr/dl)	8.75 (0-14)
Trombosit sayısı (/mm ³)	28400 (6000-865000)
Absolü nötrofil sayısı (/mm ³)	3600 (0-18200)
Absolü lenfosit sayısı (/mm ³)	1400 (0-7200)
CRP düzeyi (gr/dl)	21 (1-357)
Prokalsitonin düzeyi (ng/ml)	0.28 (0-47)
AST (U/L)	29.5 (0-163)
ALT (U/L)	16 (0-725)
Nazofarengeal aspirat örneği sonucu	n (%)
Eşlik eden bakteriyel enfeksiyon	6 (27.2)
İzole HBoV	5 (22.7)
HBoV + adenovirüs	3 (13.6)
HBoV + adenovirüs + parainfluenza virüs	1 (4.5)
HBoV + rinovirüs	3 (13.6)
HBoV + adenovirüs + rinovirüs + RSV	1 (4.5)
HBoV + influenza A	1 (4.5)
HBoV + influenza B	1 (4.5)
HBoV + novel koronavirüs	1 (4.5)
HBoV + parainfluenzavirüs	2 (9.1)
HBoV + rinovirüs	1 (4.5)
HBoV + rinovirüs + novel koronavirüs	1 (4.5)
HBoV + RSV+ rinovirüs	1 (4.5)
HBoV + RSV	1 (4.5)

HBoV: Human Bocavirus, RSV: Respiratuvar sinsityal virüs; CRP: C-reaktif protein; ALT: Alanin transaminaz; AST: Aspartat transaminaz.

Yatırılarak izlenen 18 hastaya posterior-anterior akciğer filmi çekildi. Akciğer grafisi çekilen dört hastada (%22.2) pnömonik infiltrasyon saptanmazken,14 hastanın (%77.7) filminde pömonik konsolidasyon mevcuttu.

Hastaların dördünün (%18.1) üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile ayaktan izlendiği, 15 hastanın (%68.1) alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı aldığı saptanmıştır. Solunum yolu enfeksiyon bulgusu olmayıp kronik hastalığı olan üç hastanın hastaneye yatışı öncesi kontrol amacıyla nazofaringeal sürüntü örneklerinin alındığı saptandı. Yatırılarak izlenen hastaların yatış süresi ortalama 12 gün (min-max: 2-55) idi. Altta yatan hastalığı olmayan altı hastanın üçünün üst, üçünün alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı aldığı; alt solunum yolu enfeksiyonu olan üç hastanın birinin yenidoğan olduğu görüldü. Ayaktan izlenen dört hastanın (%18.1) antibiyotik tedavisi almadığı, yatırılarak izlenen hastalara antibiyotik başlandığı saptandı. Hastaların 12'sine (%54.5) oksijen, 10'una (%45.5) salbutamol verildiği saptandı. Sekiz (%36.4) hastanın ağır pnömoni olup altı (%27.3) hastanın yüksek akışlı oksijen tedavisine ihtiyaç duyduğu ve üç (%13.6) hastanın entübasyon ihtiyacı olduğu saptandı. Altta yatan hastalığı olan üç hastanın (%13.6) yaşamını yitirdiği saptandı. Yaşamını yitiren hastalardan biri akut myeloid lösemi, biri akut lenfoid lösemi ve biri trizomi 18 tanısı olan hastalardı. Pnömoni şiddeti, yaşamını yitiren hastalarda istatistiksel açıdan daha yüksek bulundu (p=0.036). Yaşamını yitiren hastalar yitirmeyen hastalarla karşılaştırıldığında demografik, klinik ve tedavi özellikleri açısından fark bulunmadı.

Hastaların dokuzu (%40.9) iki yaş altında, 13'ü (%59.1) iki yaş üzerinde idi. İki yaş altı ve üstü hastalar demografik, klinik ve tedavi özellikleri açısından karşılaştırıldığında iki yaş altında hastaların nefes darlığı yakınması daha fazla bulundu (p=0.031). İki yaş altında daha fazla salbutamol kullanımı saptandı (p=0.011).

Hastaların 16'sında (%72.7) altta yatan hastalık mevcuttu. Bu hastaların sekizi (%50) ağır pnömoni olup; altta yatan hastalığı olmayanlarda ağır pnömoni mevcut değildi ($p=0.04$). Altta yatan hastalığı olan hastaların %83.3'ünün, olmayan hastaların ise %16.7'sinin hastaneye yatırıldığı saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.04$). Altta yatan hastalığı olan hastaların ortalama yatış süresi 21 gün (SD: ± 3.78) olup altta yatan hastalığı olmayanlarda ortalama yatış süresi 10 gün (SD: ± 15.8) idi.

TARTIŞMA

Human Bocavirus, çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarında solunum yolu örneklerinde sıklıkla saptanan viral etkenlerden biridir. Kalitatif PZR incelemelerinde üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarında solunum yolu örneklerinde izole edildiği bildirilmiştir⁽²⁾. Çalışmamızda nazofaringeal sürüntüsünde virüs saptanan örneklerin %10.8'ini HBoV'nun oluşturduğu belirlenmiştir. HBoV'nun solunum yolu örneklerinde saptanmasının her zaman solunum yolu enfeksiyonunda etken olup olmadığı tartışmaları devam etmektedir. Ancak son yıllarda HBoV'nun etken olduğu ağır solunum yolu enfeksiyonları da bildirilmektedir^(2,7,11).

HBoV tip 1 üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarında sonbahar ve kış aylarında daha sık saptanan bir etkindir^(2,12). Çalışmamızda da benzer şekilde hastalarımızın en sık kış ve sonbahar aylarında tanı aldığı saptanmıştır.

HBoV solunum yolu enfeksiyonu bulgusu olan ve olmayan çocuklarda beş yaş altında sıklıkla izole edilmektedir⁽²⁾. Üç aydan küçük çocukların annelerinde %90 HBoV seropozitifliği saptanmış olup bu bebeklerin 6-12 ay içerisinde antikör düzeylerinin azaldığı saptanmıştır⁽¹³⁾. Altı yaşa kadar çocukların HBoV'nun dört serotipinden birine karşı seropozitiflik oranının %90-100'e ulaştığı bildirilmektedir. HBoV 1 için bu oran %80 olarak bildirilmektedir^(14,15). Çalışmamızda hastalarımızın medyan yaşı 34.5 ay olup hastaların çoğunluğunun üç yaştan önce enfekte olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda hastalarımız en küçük bir ay, en büyük 197 ay olup bu bulgu her yaş grubunun HBoV ile enfekte olacağını göstermektedir.

Birçok çalışmada solunum yolu enfeksiyonlarının erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir^(12,16,17). Kız cinsiyette daha fazla görüldüğünü bildiren çalışmalar da mevcut olup bizim çalışmamızda hastaların %54.5'i kız cinsiyet idi^(18,19).

HBoV'nun oluşturduğu solunum yolu enfeksiyonları diğer solunum yolu enfeksiyonu belirti ve bulgularına benzerdir. En sık yakınmalar; öksürük, ateş, burun akıntısı, solunum sıkıntısı, bulantı ve kusmaydı⁽²⁾. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak en sık yakınmalar ateş (%63.9), nefes darlığı (%59.1), öksürük (%31.8), burun akıntısı (%22.7) ve bulantı-kusma (%18.2) idi. HBoV'nun sıklıkla rinit, akut otitis media, pnömoni, bronşiolit ve astım alevlenmesine neden olduğu bildirilmiştir⁽⁴⁾. HBoV tek başına ya da diğer etkenlerle birlikte pnömoni, bronşiolit, bronkopnömoni gibi alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır^(2,4,7). HBoV'nun alt solunum yolu enfeksiyonu gelişimi ile yüksek viral yükün ve virüsün tek etken olarak tanımlanmasının ilişkili olduğu bildirilmiştir⁽²⁰⁾.

Çalışmamızda hastaların %18.2'si üst solunum yolu enfeksiyonu ve %68.1'i alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı almış olup üç hasta (%13.6) yatış öncesi örnek alınan belirti ve bulgusu olmayan asemptomatik hasta idi. Çalışmamızda daha çok yatan hastalardan solunum yolu örnekleri gönderildiği için alt solunum yolu enfeksiyonu sıklığının yüksek olduğunu düşünmekteyiz.

Sıklıkla üst solunum yolu enfeksiyonu ve hafif seyirli alt solunum yolu enfeksiyonuna neden olduğu bilinmesine rağmen HBoV' a bağlı olarak gelişen yaşamı tehdit eden ve ölüme neden olan ağır alt solunum yolu enfeksiyonu olguları da bildirilmektedir^(7,21,22). Çalışmamızda sekiz hasta ağır pnömoni olup altı hastanın yüksek akışlı oksijen tedavisine ihtiyaç duyduğu ve üç hastanın entübasyon ihtiyacı olduğu entübe hastaların da yaşamını yitirdiği saptandı.

Altta yatan hastalık varlığı solunum yolu enfeksiyonlarının ağır seyretmesi için önemli risk faktörlerindedir⁽²⁾. Ancak HBoV altta yatan hastalığı olmayan hastalarda da ağır alt solunum

yolu enfeksiyonuna yol açabilir⁽²²⁾. Çalışmamızda hastaların %72.8'inde altta yatan hastalık olup yaşamını yitiren hastaların tamamında altta yatan hastalık vardı. Yaşamını yitiren hastalardan ikisi malign hastalığa sahip olup bu hastaların eşlik eden bakteriyel enfeksiyonları mevcut idi.

HBoV enfeksiyonunun klinik şiddetinde yaş diğer bir risk faktörü olup iki yaş altında daha sık alt solunum yolu enfeksiyonuna neden olduğu bildirilmiştir⁽²⁾. Çalışmamızda iki yaş altı hastalarımızda nefes darlığı ve salbutamol kullanımı, iki yaş üstü hastalara göre daha yüksek bulundu. Çalışmamızda yalnızca dört hastada üst solunum yolu enfeksiyonu mevcut idi ve bu hastaların biri iki yaş altında idi. Hasta sayısının az olması nedeniyle iki yaş altı hastalarda alt solunum yolu enfeksiyonu görülme sıklığı hakkında net yorum yapamamak da nefes darlığı yakınmasının ve salbutamol kullanım oranının iki yaş altında sık olması nedeniyle bu yaş grubunda alt solunum yolu enfeksiyonunun özellikle de bronşiolitin daha sık görüldüğünü çalışma sonucumuzda görmekteyiz.

Human Bocavirus'un neden olduğu ağır ve fatal seyirli alt solunum yolu enfeksiyonu olgularında prematür doğum öyküsü bulunması diğer solunum yolu enfeksiyonlarında olduğu gibi prematüritenin önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir^(2,21,23). Çalışmamızda prematüre doğum öyküsü olan 2.5 aylık bir hastamız olup alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle 10 gün yatırılarak izlendiği belirlendi.

Human Bocavirus'un neden olduğu enfeksiyondan sonra haftalarca viral yayılımın devam ettiği bildirilmekte olup solunum yolu enfeksiyonu bulgusu olmayan çocuk hastalarda da virüsün tespit edilmesi nedeniyle HBoV'nun solunum yolu örneklerinde saptanması her zaman enfeksiyonu göstermemektedir⁽²⁾. Bizim çalışmamızda kronik hastalığı olan üç hasta (%13.6) asemptomatik olup tedavi öncesi hastaneye yatırılmadan kontrol amacıyla örnek alınan hastalar idi. Ancak bu hastaların daha önce semptomatik olup olmadığına dair veriler hasta dosyalarından elde edilememiştir.

Human Bocavirus enfeksiyonu tanısında beyaz küre sayısı, CRP değerleri hem tekli HBoV hem de HBoV

koenfeksiyonu olan hastalarda ayırt edici değildir. Çalışmamızda hastaların altta yatan hastalıkları ve eşlik eden bakteriyel enfeksiyonları nedeniyle beyaz küre sayısı ve CRP değeri oldukça geniş bir aralıkta idi. Beyaz küre sayısı medyan 7300 /mm³ (min-max: 100-22500), medyan CRP düzeyi 21 gr/dl (min-max: 1-357) idi. Almanya'da yapılan bir çalışmada beyaz küre sayısının medyan 11300/mm³ (min-max: 6700-16700), CRP düzeyinin medyan 12.5 mg/L (min-max: 0.3-114) bildirilmiştir⁽²⁴⁾.

Çalışmamızda yaşamını yitiren hastalarda prokalsitonin ve ALT değerleri yaşamını yitirmeyen hastalara göre istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur. Ancak yaşamını yitiren hastaların altta yatan hastalıklarının varlığı, eşlik eden bakteriyel enfeksiyonları nedeniyle ayrıca yaşamını yitiren hastaların sayısının çok az olması nedeniyle bu verilerle net yorum yapılamaz. Bu konuda daha geniş ölçekli prospektif çalışmalarla değerlendirme yapmak gerekir.

Çocuklarda solunum yolunda birden çok etken saptanabilir. HBoV saptanan örneklerin %75'inde bir başka virüs saptanmaktadır^(8,20). HBoV'nun diğer virüslerle birlikteliğinde sinerjistik ya da antagonistik etkisi konusunda veriler net olmayıp geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır⁽²⁾. Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde HBoV saptanan hastaların %77.2'sinde diğer virüsler saptanmıştır. Hastalarımızın yalnızca beşinde (%22.7) HBoV tek etken olarak saptanmış olup bu hastaların üçünün tanısı alt solunum yolu enfeksiyonu ikisinin tanısı üst solunum yolu enfeksiyonu idi. Alt solunum yolu enfeksiyonu olan bu hastalarda ağır pnömoni bulguları saptanmadı. Bizim çalışmamızda tekli HBoV saptanan hastalar ile HBoV ile viral koenfeksiyon olan hastalar karşılaştırıldığında demografik, klinik özellikler, tedavi özellikleri açısından fark saptanmadı.

Çalışmamızda hasta sayısının azlığı ve özellikle yatan hastaların fazla olması en önemli kısıtlılık olup hastalar altta yatan hastalıklar açısından da heterojen idi. Bu nedenle verilerin tüm çocuk hastalara genellemesini yapamayız. Ancak HBoV enfeksiyonu ile ilgili olarak ülkemizde az sayıda çalışma bulunmakta olup çalışmamız solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda

HBoV sıklığı ve enfeksiyonunun demografik, klinik laboratuvar, tedavi özellikleri ile ilgili veriler sunması açısından değerlidir.

Çalışmamızda HBoV'nun daha önceden sağlıklı çocuklarda bile uzun hastane yatışına neden olduğunu özellikle altta yatan hastalığı olan hastalarda ağır pnömoni ve ölüme neden olduğunu saptadık. Sonuç olarak HBoV'nun solunum yolu örneklerinde saptanmasının enfeksiyonda etken olup olmadığı tartışmaları günümüzde halen devam etse de son yıllarda HBoV'nun yaşamı tehdit eden solunum yolu enfeksiyonlarına neden olduğu açıkça görülmektedir.

Etik Kurul Onayı: Bu araştırma; Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (01.09.2023 tarih ve karar no 15) onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansman: Yoktur/bildirilmemiştir.

Ethics Committee Approval: This research was conducted with the approval of Çukurova University, Faculty of Medicine, Non-invasive Clinical Research Ethics Committee (09.01.2023; 15).

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Funding: None/not declared.

KAYNAKLAR

- 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):128916. <https://doi.org/10.1073/pnas.0504666102>
- Christensen A, Kesti O, Elenius V, et al. Human bocaviruses and paediatric infections. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3(6):418-26. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(19\)30057-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(19)30057-4)
- Guido M, Tumolo Mr, Verri T, et al. Human bocavirus: Current knowledge and future challenges. *World J Gastroenterol*. 2016;22(39):8684-97. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i39.8684>
- Martin ET, Kuypers J, McRoberts JP, Englund JA, Zerr DM. Human bocavirus 1 primary infection and shedding in infants. *J Infect Dis* 2015;212(4):516-24. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv044>
- Uršič T, Jevšnik M, Zigon N, et al. Human bocavirus and other respiratory viral infections in a 2-year cohort of hospitalized children. *J Med Virol*. 2012;84(1):99-108. <https://doi.org/10.1002/jmv.22217>
- Byington CL, Ampofo K, Stockmann C, et al. Community surveillance of respiratory viruses among families in The Utah Better Identification of Germs - Longitudinal Viral Epidemiology (BIG-LoVE) Study. *Clin Infect Dis*. 2015;61(8):1217-24. <https://doi.org/10.1093/cid/civ486>
- Moesker FM, Van Kampen JJA, van der Eijk AA, et al. Human bocavirus infection as a cause of severe acute respiratory tract infection in children. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(10):964.e1-8. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.06.014>
- Calvo C, García-García ML, Pozo F, Carballo D, Martínez-Monteserín E, Casas I. Infections and coinfections by respiratory human bocavirus during eight seasons in hospitalized children. *J Med Virol*. 2016;88(12):2052-8. <https://doi.org/10.1002/jmv.24562>
- Kocabaş E, Ersöz DD, Karakoç F, et al. Türk Toraks Derneği Çocuklarda Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. *Turk Toraks Derg*. 2009;10(Ek-3):1-24.
- Yalcin E, Karadag B, Uzuner N, et al. Türk Toraks Derneği Akut Bronşiolit Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu 2009. *Turk Toraks Derg*. 2009;10(Ek-3):1-7.
- Schlaberg R, Ampofo K, Tardif KD, et al. Human bocavirus capsid messenger RNA detection in children with pneumonia. *J Infect Dis*. 2017;216(6):688-96. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix352>
- Arnold JC, Singh KK, Spector SA, Sawyer MH. Human bocavirus: Prevalence and clinical spectrum at a children's hospital. *Clin Infect Dis*. 2006;43(3):283-8. <https://doi.org/10.1086/505399>
- Endo R, Ishiguro N, Kikuta H, et al. Seroepidemiology of human bocavirus in Hokkaido prefecture, Japan. *J Clin Microbiol*. 2007;45(10):3218-23. <https://doi.org/10.1128/JCM.02140-06>
- Kantola K, Hedman L, Arthur J, et al. Seroepidemiology of human bocaviruses 1-4. *J Infect Dis*. 2011;204(9):1403-12. <https://doi.org/10.1093/infdis/jir525>
- Kantola K, Hedman L, Tanner L, et al. B-cell responses to human bocaviruses 1-4: New insights from a childhood follow-up study. *PLoS One*. 2015;10(9):e0139096. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139096>

16. Bastien N, Chui N, Robinson JL, et al. Detection of human bocavirus in Canadian children in a 1-year study. *J Clin Microbiol.* 2007;45(2):610-3. <https://doi.org/10.1128/JCM.01044-06>
17. Ma X, Endo R, Ishiguro N, et al. Detection of human bocavirus in Japanese children with lower respiratory tract infections. *J Clin Microbiol.* 2006;44(3):1132-4. <https://doi.org/10.1128/JCM.44.3.1132-1134.2006>
18. Mackay Im. Human bocavirus: Multisystem detection raises questions about infection. *J Infect Dis.* 2007;196(7):968-70. <https://doi.org/10.1086/521311>
19. Joseph OO, Adeniji JA, Faneye AO. Human bocavirus infection among children with respiratory tract infection in Ibadan, Nigeria. *Access Microbiol.* 2022;4(5):acmi000356. <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000356>
20. Christensen A, Nordbo Sa, Krokstad S, Rognlien Ag, Døllner H. Human bocavirus in children: Mono-detection, high viral load and viraemia are associated with respiratory tract infection. *J Clin Virol.* 2010;49(3):158-62. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2010.07.016>
21. Ursic T, Krivec U, Kalan G, Petrovec M. Fatal human bocavirus infection in an 18-month-old child with chronic lung disease of prematurity. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34(1):111-2. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000509>
22. Eskola V, Xu M, Söderlund-Venermo M. Severe lower respiratory tract infection caused by human bocavirus 1 in an infant. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36:1107-8. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001681>
23. 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. <https://doi.org/10.1128/JCM.02362-10>
24. Völz S, Schildgen O, Klinkenberg D, et al. Prospective study of human bocavirus (HBoV) infection in a pediatric university hospital in Germany 2005/2006. *J Clin Virol.* 2007;40(3):229-35. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2007.07.017>