



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL BAğCILAR SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

**ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ**

**ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU TANISIYLA YATIRILARAK**  
**TEDAVİ EDİLEN 0-2 YAş ARASI ÇOCUKLARDA HASTALIğIN şİDDETİ**  
**İLE NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI VE CRP ARASINDAKİ İLİşKİNİN**  
**DEğERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Ömer GüNEş**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL/2020**





**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU TANISIYLA YATIRILARAK**  
**TEDAVİ EDİLEN 0-2 YAş ARASI ÇOCUKLARDA HASTALIĞIN şİDDETİ**  
**İLE NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI VE CRP ARASINDAKİ İLİşKİNİN**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Ömer GüNEş**

**Tez Danışmanı: Doç.Dr. Meltem Erol**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL/2020**

## ÖNSÖZ

Tez çalışmamın yapılmasını sağlayan hastanemiz başhekimisi Sayın Prof. Dr Ahmet Yaser MÜSLÜMANOĞLU 'na,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Doç Dr Meltem EROL, Doç Dr, Fatih METE, Doç Dr Özlem BOSTAN GAYRET, Uzm Dr Özgül YİĞİT, Uzm Dr Gamze ÖZGÜRHAN 'a

Zor anlarımızda yanımda olan ve tüm sıkıntılı dönemlerimizde desteğini bizden esirgemeyen Uzm Dr Abdulrahman ÖZEL'e,

Tez hazırlama ve yazım aşamasındaki dönemde teknik ve bilgisini benimle paylaşan tez danışmanım Sayın Doç Dr Meltem EROL'a,

Gerek iş gerekse özel hayatımda öneri, fikirleri, hayat ve yaşam felsefesiyle ufku aydınlatan ANNEM VE BABAMA,

Eğitimim boyunca bir çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı olarak yetişmemi sağlayan değerli Doç Dr Meltem EROL, Doç Dr, Fatih METE, Doç Dr Özlem BOSTAN GAYRET, Uzm Dr Özgül YİĞİT, Uzm Dr Gamze ÖZGÜRHAN, Doç. Dr. Sertaç Hanedan ONAN ve kliniğimizde halen çalışmakta ve ayrılmış olan tüm değerli uzmanlarımıza,

Dört yıl boyunca birçok anıyı paylaştığım ve beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Yoğun poliklinik ve servis şartlarında iş birliği içinde çalıştığımız, ayrılmaz parçamız olan bütün hemşireler ve personelimize,

Zor anlarımda yanımda olan ve tüm sıkıntılı dönemlerimde desteğini benden esirgemeyen sevgili eşim H. Sümeyra ÖZÜER GÜNEŞ ve biricik oğlum Emir Asaf'a

Hayatımın her döneminde yanımda olan anneme, babama ve kardeşlerime, En içten teşekkür, sevgi ve saygılarımla...

Dr. Ömer GÜNEŞ

İstanbul - 2020

## KISALTMALAR

<b>AAP</b>	Amerikan Pediatri Akademisi
<b>ABD</b>	Amerika Birleşik Devletleri
<b>ASYE</b>	Akut alt solunum yolu enfeksiyonları
<b>BKS</b>	Burun kanadı solunumu
<b>BPD</b>	Bronkopulmoner displazi
<b>DKH</b>	Doğumsal Kalp Hastalığı
<b>DSÖ</b>	Dünya Sağlık Örgütü DSS Dakika solunum sayısı
<b>İKÇ</b>	İnterkostal çekilme
<b>İM</b>	İntramüsküler İVİg İntravenöz immünglobulin
<b>KAH</b>	Kronik akciğer hastalığı
<b>RSV</b>	Respiratuvar sinsityal virüs
<b>SKÇ</b>	Subkostal çekilme
<b>SSÇ</b>	Suprasternal çekilme
<b>N/L</b>	NÖTROFİL/LENFOSİT

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
KISALTMALAR .....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
TABLO LİSTESİ .....	v
GRAFİK LİSTESİ .....	vi
ÖZET.....	vii
SUMMARY .....	viii
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>2</b>
2.1. Tanım.....	2
2.2. Epidemiyoloji .....	4
2.3. Patogenez.....	6
2.4. Etiyoloji .....	8
2.5. Tipik Pnömoniler.....	11
2.5.1. Streptococcus Pneumoniae.....	11
2.5.2. Haemophilus Influenzae.....	11
2.5.3. Staphylococcus Aureus .....	12
2.5.4. Streptococcus Pyogenes .....	12
2.6. Atipik Pnömoniler .....	12
2.6.1. Viral Pnömoniler .....	12
2.6.2. Mikoplazma.....	14
2.6.3. Klamidya .....	15
2.7. Pnömonilerde Tanı .....	15
2.7.1. Klinik Özellikler.....	17
2.7.2. Radyolojik Bulgular .....	22

2.7.3. Laboratuvar .....	25
2.7.4. Özgün Tanı Yöntemleri.....	26
2.7.4.1. Bakteriyel Pnömoniler .....	26
2.7.4.2. Viral pnömoniler .....	29
2.7.4.3. Atipik bakteriyel pnömoniler .....	30
2.7.5. Özgün Olmayan Tanı Yöntemleri (Akut faz reaktanları) .....	31
2.8. Komplikasyonlar ve Klinik Düzelmenin Olmaması .....	33
2.9. Tedavi.....	34
2.9.1. Birinci Basamak Sağlık Kurulularında Veya Ayaktan Antibakteriyel Tedavi.....	36
2.9.1.1. Üç Hafta- Üç Ay Arası İnfantlarda Tedavi .....	36
2.9.1.2. Dört ay- Elli dokuz ay arası çocuklarda tedavi .....	37
2.9.1.3. Beş Yaş ve Daha Büyük Çocuklarda Tedavi .....	37
2.9.2. İkinci ve Üçüncü Basamak Sağlık Kuruluşlarında Yatarak Antibakteriyel Tedavi.....	38
2.9.2.1. Üç Haftadan Küçük Yenidoğanlarda Tedavi .....	38
2.9.2.2. Üç Hafta- Üç Ay Arasındaki İnfantlarda Tedavi .....	38
2.9.2.3. Dört ay- Elli dokuz Ay Arası Çocuklarda Tedavi.....	39
2.9.2.4. Beş yaş ve daha büyük çocuklarda tedavi.....	39
2.10. Tedaviye Yanıtın İzlenmesi ve Tedavi .....	39
2.11. Uzun Dönemde Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarına Bağlı Sekeller .....	41
2.12. Korunma.....	41
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>45</b>
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>47</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>53</b>
<b>6. KAYNAKLAR .....</b>	<b>57</b>

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> ASYE Gelişimine Zemin Hazırlayan Faktörler .....	6
<b>Tablo 2.</b> Çocukluk Çağı Pnömonilerinde Yaş Gruplarına Göre Etkenler .....	10
<b>Tablo 3.</b> Çocuklarda Pnömoniyle Karşılabilecek ve Enfeksiyöz Olmayan Durumlar	16
<b>Tablo 4.</b> Anamnezin Destekledi Pnömoni Etiyolojisi .....	17
<b>Tablo 5.</b> İnfant ve Çocuklarda Pnömoninin Semptom ve Fizik Muayene Bulguları	18
<b>Tablo 6.</b> Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği yaşa göre solunum sayıları ve Takipne alt sınırları .....	19
<b>Tablo 7.</b> 3 Aydan Küçük İnfantlar İçin Pnömoninin Etkenlere Göre Klinik Özellikleri.....	21
<b>Tablo 8.</b> Çocuklarda ve Adölesanlarda Pnömoninin Etkenlere Göre Klinik Özellikleri.....	22
<b>Tablo 9.</b> Pnömonide etkenlere göre sıklıkla gözlenen radyolojik bulgular.....	24
<b>Tablo 10.</b> Önerilen Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri.....	26
<b>Tablo 11.</b> Bakteriyel pnömoninin viral pnömoniden ayırt edilmesinde pct'nin duyarlılık ve özgüllüğü .....	33
<b>Tablo 12.</b> Hastaneye Yatırma Kriterleri .....	35
<b>Tablo 13.</b> YOUN Bakıma Yatırma Kriterleri .....	35
<b>Tablo 14.</b> Toplum Kökenli Pnömonilerde Kullanılan Antibiyotikle .....	40
<b>Tablo 15.</b> Pnömonokok Enfeksiyonları İçin Yüksek Risk Oluşturan Durumlar.....	43
<b>Tablo 16.</b> İnfluenza Aşısı Endikasyonları .....	44
<b>Tablo 17.</b> Hastanın Yaşı ve Cinsiyet ile Hastalık Ciddiyet Skorullişkisi .....	47
<b>Tablo 18.</b> CRP ve N/L oranı ile hastalık ciddiyet skoru ilişkisi.....	48
<b>Tablo 19.</b> Grupların CRP ve N/L oranlarının karşılaştırılması .....	48
<b>Tablo 20.</b> Yaş (Ay),CRP ve N/L ile Hastalık Ciddiyet Skoru İlişkisi.....	51
<b>Tablo 21.</b> Cinsiyet ve hastalık ciddiyet skoru ilişkisi.....	52



## GRAFİK LİSTESİ

<b>Grafik 1.</b> CRP ile Hastalık Ciddiyet Skoru İlişkisi .....	50
<b>Grafik 2.</b> N/L oranları ile Hastalık Ciddiyet Skoru arasındaki ilişki .....	51
<b>Grafik 3.</b> CRP ile Hastalık Ciddiyet Skoru arasındaki ilişki.....	52



## ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda çocuk servisinde yatırılarak tedavi edilen alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan 0-2 yaş arası çocuklarda nötrofil lenfosit oranları (NLO),CRP nin hastalık şiddeti ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metod:** Bu prospektif kesitsel çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk servisinde 01.12.2018 – 04.01.2020 tarihleri arasında pnömoni veya alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle yatırılarak takip edilen 0-2 yaş arası 158 hasta dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, laboratuvar sonuçları ve bronşiolit skorlanması kaydedildi. Bu skorlamaya göre hastalık ciddiyeti hafif, orta ve ağır olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastalık ciddiyet skoru ile grupların yaş ortalamaları arasında ( $p=0,061$ ) ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,392$ ). Hastalık ciddiyet skoru ile CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ( $p=0,014$ ). Hastalık ciddiyeti hafif grubunun CRP değerleri ciddiyeti orta olan gruptan anlamlı derecede düşük bulunmuş ( $p=0,04$ ), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

Hastalık ciddiyet skoru ile nötrofil/lenfosit(N/L)oranı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ( $p=0,007$ ). Hafif grubunun N/L oranı orta ve ağır gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ( $p=0,003$ ,  $p=0,006$ ), orta ve ağır grupların hastalık ciddiyet skoru ile yaş değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir ( $r=0,081$   $p=0,311$ ).Hastalık ciddiyet skoru ile CRP değerleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmiştir ( $r=0,159$   $p=0,046$ ).

**Sonuç:** Nötrofil lenfosit oranında artış, CRP artışı pnömoni ve alt solunum yolu enfeksiyonu tanılı hastaların klinik ciddiyetiyle ilişkilidir ve hastaların tedavi planı kararında çocuk servisinde yatan 0-2 yaş arası alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla serviste yatan çocukların prognozunu değerlendirmek için kullanılabilir faydalı parametrelerdir.

**Anahtar Sözcükler:** Alt solunum yolu; pnömoni, CRP, Nötrofil/Lenfosit oranı

## SUMMARY

**Objective:** In our study, it was aimed to evaluate neutrophil lymphocyte ratios (NLO) and CRP's relationship with disease severity in children aged 0-2 years who were diagnosed with lower respiratory tract infection that was hospitalized and treated in the pediatric clinic.

**Material and Method:** This prospective cross-sectional study included 158 patients, aged 0-2 years, who were hospitalized between 01.12.2018 and 04.01.2020 in the pediatric clinic of the Health Sciences University Bağcılar Training and Research Hospital between 01.12.2018 and 04.01.2020. Patients' age, gender, laboratory results, and bronchiolitis scoring were recorded. According to this scoring, the severity of the disease was evaluated as mild, moderate and severe.

**Results:** No statistically significant difference was observed between the disease severity score and the mean age of the groups ( $p = 0.061$ ) and gender distributions ( $p = 0.392$ ). A statistically significant difference was observed between disease severity score and CRP values ( $p = 0.014$ ). CRP values of the mild disease severity group were found to be significantly lower than the group with moderate severity ( $p = 0.04$ ) and no statistically significant difference was observed between the other groups ( $p > 0.05$ ).

A statistically significant difference was observed between the disease severity score ile neutrophil / lymphocyte (N / L) ratio values ( $p = 0.007$ ). The N / L ratio of the light group was found to be statistically significantly lower than the medium and heavy groups ( $p = 0.003$ ,  $p = 0.006$ ), and no statistically significant correlation was observed between the severity score and age values of the medium and heavy groups ( $r = 0.081$   $p = 0.311$ ). A statistically significant correlation was observed between the disease severity score and CRP values ( $r = 0.159$   $p = 0.046$ ).

**Conclusion:** The increase in neutrophil lymphocyte ratio, CRP increase is associated with the clinical severity of patients diagnosed with pneumonia and lower respiratory tract infection, and are useful parameters that can be used to evaluate the prognosis of children staying in the service with the diagnosis of lower respiratory tract infection between the ages of 0-2.

**Key words:** Lower respiratory tract; pneumonia, CRP, Neutrophil/Lymphocyte ratio

# 1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2005 verilerine göre dünyada her yıl iki yaş altında 5,6 milyon çocuk ölümlerine ve tedavi edilebilir hastalıklar nedeniyle yaşamını kaybetmektedir. Bu ölümlerin %28'inden alt solunum yolu enfeksiyonları sorumludur (4,5). Ülkemizde Sağlık Bakanlığının 1992 verilerine göre ise 0-1 yaş grubunda bebek ölümlerinin %48,4'ünden, 1-4 yaş arasında %42,1'inden alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) sorumludur (5). ASYE'nin en sık karşılaşılan etkenleri viruslardır. Çocukluk yaş grubunda alt solunum yolu enfeksiyonuna sık olarak neden olan viruslar; RSV (respiratory syncytial virus), parainfluenza virus tip 1, 2, 3, influenza A, B ve adenoviruslardır. Pnömoni ve alt solunum yolu enfeksiyonları, ülkemizde ve tüm dünyada sağlık kurumlarına başvuruların, ölümlerin ve sağlık maliyetlerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır (1, 2). Pnömoni ve alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan hastaların mortalite oranları hastanın servis veya yoğun bakım ünitesi yatışı gerekliliğine göre değişmektedir. Ayaktan tedavi edilebilen hastalarda mortalite oranı %1-5 iken yoğun bakım ünitesi gerekliliği olan hastalarda bu oran %58'e kadar yükselmektedir (3). Mortalitesi ve maliyeti yüksek olan bu hastalık için acil servis hekimleri tarafından erken tanı konup doğru ve uygun tedavi kararının alınması hem tedavi başarısının artması hem de mortalite ve maliyetin azaltılabilmesi açısından önemli bir husustur. Pediatrik yaş grubunda mikroorganizmaya özgül tanı yöntemlerini uygulamak zor olduğu için etiyolojik tanıda özgül olmayan konak savunma parametreleri de (akut faz reaktanları) kullanılır. Klinikte en çok kullanılan akut faz reaktanları: Kan lökosit sayısı (WBC), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), Serum C-reaktif protein (CRP) ve serum prokalsitonin (PCT) dir (6,7,8).

Bu çalışmada acil serviste pnömoni ve alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile tetkik edilmiş hastaların acil servis sonlanımları ile Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO) arasındaki ilişki incelenmiş ve Nötrofil/Lenfosit Oranı değerinin acil servis hekimince hasta için doğru ve uygun tedavi kararının alınabilmesinde yardımcı olabilecek bir kriter olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tanım

ASYE, enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan ajanlar tarafından oluşturulan alt solunum yolu inflamasyonudur. Küçük bebeklerde pnömoninin akut bronşiolitten ayırımı güç olduğundan bu iki hastalığı da kapsayan ‘Akut Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu’ (ASYE) terimi de kullanılır (1). Aslında ASYE terimi bronşit, bronşiolit, pnömoni veya bunların kombinasyonlarını içerir (2,3).

### C-REAKTİF PROTEİN

C-reaktif protein (CRP) karaciğerde sentezlenen, enfeksiyon veya doku hasarına bağlı inflamasyonda artan, yarı ömrü 4-6 saat olan bir akut-faz reaktandır. Pnömonok hücre duvarındaki C-polisakkarit ile presipitasyon oluşturur. Enfeksiyon veya doku inflamasyonu sonrası ortaya çıkan sitokinlerden interlökin-1, tümör nekroz faktörü ve özellikle interlökin-6’ya bağlı üretimi uyarılır; klasik yoldan kompleman yolunun aktivasyonu ve fagositozun artışından sorumludur (13).

Eritrosit sedimentasyon hızının aksine, CRP inflamatuvar süreçte daha hızlı artış gösterir ve daha erken normale iner, CRP düzeyleri ESR’nu etkileyen durumlardan (anemi, polisitemi, eritrosit şekli, plazma protein düzeyi, yaş, cinsiyet) etkilenmez. Ancak travma, yanık, iskemi ve infarkt gibi her türlü doku yıkımı yapan olayda sentezi uyarılır. Yarı ömrü kısa olduğundan (<24 saat) tedavinin etkinliği hakkında yol gösterici olarak kullanılabilir.

C-reaktif proteinin aşırı arttığı durumlarda prozon fenomeni nedeniyle yalancı olarak negatif ölçülebilir. Ağır bakteriyel enfeksiyonlarında CRP 150-300 mg/L düzeylerinde iken, viral enfeksiyonlarda genellikle 40 mg/L’nin altındadır. Nadiren adenovirus, influenza, kızamık kabakulak gibi bazı viral enfeksiyonlarda CRP değeri 100 mg/L üzerinde ölçülebilir (14).

Yenidoğan septisemisi tanısında CRP ve immatür nötrofil sayısı tanıya yardımcı olabilir (15). Postnatal ilk 4 günde CRP hafif yüksek (15 mg/L) bulunabilir. Mekonyum aspirasyon sendromu, sefalhematom, göğüs tüpü takılması gibi bazı enfeksiyon dışı perinatal durumlarda da CRP yükselebilir. CRP’nin yenidoğan

sepsisi için negatif prediktif değeri % 98'in üzerindedir. Hızlı yıkımından dolayı, invaziv hastalıkların izleminde CRP ölçümü yararlıdır (5,16); ancak CRP tek başına kullanılabilecek bir belirteç değildir. Crohn hastalığı, romatolojik hastalıklar, otoimmün vaskülitler, Kawasaki hastalığı ve pankreatit gibi enfeksiyon dışı hastalıkların izleminde de kullanılabilir. Karaciğer neoplazisi, lenfoma, cerrahi girişim sonrası, allograft rejeksiyonu ve graft-versus-host hastalığında da CRP yükselebilir (13,17)

## **NÖTROFİL**

Akut inflamatuvar yanıtta; nötrofiller damar duvarına yaklaşır ve kemik iliğinden perifere çıkışları artar. Öncelikle segmente nötrofiller dolaşıma katılır, ancak henüz olgunlaşmamış band ve birkaç metamiyelosit de kemik iliğinden çıkabilir; bu durum “sola kayma” olarak adlandırılır. Hormonal nedenler (endojen veya eksojen glukokortikoid, epinefrin), stres (travma, kırık, yanık, hipoksi), metabolik bozukluk (laktik asidoz, ketoasidoz), akut hemoliz ve kanama ve sistemik otoimmün ve inflamatuvar durumlarda nötrofil görülebilir. Bakteri ve mantar hücre duvarı ürünleri, egzotoksinler ve endotoksinler de nötrofil artışına neden olabilir. Alt solunum yolu enfeksiyonunda lökosit sayısındaki artış bakteriyel ve viral etioloji ayrımında etkili değildir (22,23).

Lökosit sayısının 30.000/mm<sup>3</sup> üzerinde olduğu durumlarda enfeksiyonlar, bağ dokusu hastalıkları ve Kawasaki hastalığı olasılığı yüksektir. Miyeloid lökomoid reaksiyon perifer kanda 50.000/mm<sup>3</sup> üzerinde ve <% 5 immatür myeloid hücrelerin varlığıdır ve en sık olarak ağır bakteriyel enfeksiyonla ilişkilidir . Viral enfeksiyonlar bu duruma yol açmaz.

Periferik nötrofil sayısının yaşa göre %95 standart sapmasının altında olmasına nötropeni denir. Çocuklarda 1500/mm<sup>3</sup> altındaki değerlerdir. Nötropeni enfeksiyon hastalığı sırasında, postenfeksiyöz immün mekanizmayla veya antibiyotiklerin kemik iliğini baskılamasına bağlı gelişebilir. Ağır enfeksiyonda üretim aşırı tüketimi karşılayamayabilir; hücrelerin içinde vakuolizasyon, toksik granülasyon ve Döhle cisimcikleri görülebilir. Pnömonokok pnömonisi, meningokoksemi ve enterik basillere bağlı septisemi gibi hızlı seyirli piyogenik enfeksiyonlarda nötropeni kötü prognostik

işarettir. Pseudomonas septisemisi ağır nütropeni ve şiddetli sola kayma ile ilişkilidir. Sağlıklı çocukların viral enfeksiyonları sırasında (Epstein-Barr virus veya sitomegalovirus enfeksiyonları, kızamık, kızamıkçık, suçiçeği, roseola infantum) ve HIV enfeksiyonunda nötrofillerde düşüklük görülebilir (24,25).

Yenidoğanlarda band nötrofil/total nötrofil oranının  $\geq 0.2$  olması halinde bakteriyel enfeksiyon olasılığı kuvvetle olasıdır (26).

## **LENFOSİT**

Bordetella pertussis lenfositozla ilişkili tek bakteriyel enfeksiyon hastalığıdır ve derecesi hastalığın ciddiyetiyle doğrudan ilişkilidir. Boğmacada ateş ve akut faz yanıtı ortaya çıkmaz. Kronik bakteriyel ve granümatöz enfeksiyonlarda orta derecede lenfosit hakimiyeti olabilir.

Ciddi derecede atipik lenfositoz (lenfositlerin  $> \% 50$ 'si) EBV enfeksiyonunda olabilir. Daha hafif atipik lenfositoz ( $< \% 10$ ) CMV mononukleozda, akut HIV, hepatit A ve B, herpes virus 6, herpes simplex, varicella-zoster enfeksiyonu, tüberküloz, sifiliz, salmonelloz ve sıtmada görülebilir.

Lenfosit sayısının  $1.500/mm^3$  altında olması lenfopeni olarak kabul edilmektedir. En sık nedeni protein-enerji malnütrisyonudur. Bazı viruslar (HIV, rubeola, poliovirus, suçiçeği) lenfositleri infekte ederek yıkımını artırır. Tüberküloz gibi ağır granümatöz enfeksiyonlarda üretim baskılanır ve lenfopeni görülür

## **2.2. Epidemiyoloji**

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)' nün 2002 yılı verilerine göre; dünyada her yıl, beş yaşın altındaki 5.6 milyon çocuk önlenebilir ve tedavi edilebilir beş hastalık nedeniyle yaşamını yitirmektedir. Bu ölümlerin  $\% 19$ 'undan alt solunum yolu enfeksiyonları sorumludur( 6 ). Yılda ortalama 11- 20 milyon çocuk pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılmakta ve 2 milyondan fazlası yaşamını kaybetmektedir. Tüm bu olgularının yarısından fazlası Güney Asya ve Sahara altı Afrika ülkelerinde ortaya çıkmaktadır (7) .

Yaşamın ilk yılında, alt solunum yolu enfeksiyonlarının insidansı yılda 100 çocuk başına 30- 35 olgudur ve bunun tahminen  $\% 10$ 'unu pnömoniler oluşturur.

Pnömoni insidansı yaşamın ikinci ve üçüncü yıllarında doruk düzeye çıkararak yılda 100 çocuk başına dört-beş olguya ulaşır. On yaş üzerinde ise insidansı yılda 100 çocuk başına bir olgudur( 8 ).

Avrupa ve Kuzey Amerika’da beş yaş altı çocuklarda pnömoni insidansı her 1000 çocuk için 34-40 olgu iken, adölesan dönemde 7 olgudur ( 8 ). Gelişmekte olan ülkelerde solunum yolu enfeksiyonları hem daha sık, hem de daha ciddi seyirlidir (9) .

Alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda, pnömoniler bir yaş ve altındaki hastalarda % 33-50 oranında yer alırken, tüm pediatrik yaş grubunda bu oran % 29-38 dir. Yaşamın ilk beş yılı ASYE’nin en sık görüldüğü dönemdir. Pediatrik ASYE’yla ilgili bir çok çalışmada 1.25:1 ile 2:1 arasında değişen oranlarda erkek cinsiyet hakimiyeti saptanmıştır ( 8 ). Erkek çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonu insidansı ilk on yaşta daha yüksek iken, bu durum adölesan dönemde eşitlenir (10) . Özellikle okul çağı çocukları, solunum yolu virüslerini eve taşıyarak, diğer kardeşler için enfeksiyon kaynağı oluştururlar ( 8 ). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı 1998 yılı verilerine göre 0-11 ay bebek ölüm nedenlerinin % 48.4’ ünden, bir-dört yaş grubunda ise % 42.1’ den pnömoniler sorumludur. Sağlık Bakanlığının 1998 yılı verilerine göre 0-14 yaş grubunda tüm ölümlerin en sık ikinci nedeni ASYE’ dir (11) . Altta yatan bazı durum ve hastalıklar alt solunum yolu enfeksiyonlarının gelişimine zemin oluşturur (12,13,14) (Tablo 1).



**Tablo 1.** ASYE Gelişimine Zemin Hazırlayan Faktörler

<ul style="list-style-type: none"><li>• iki yaşın altında olmak</li><li>• Düşük doğum ağırlığı</li><li>• Prematürite</li><li>• Anne sütü ile beslenmeme</li><li>• Malnutrisyon</li><li>• D vitamini eksikliği</li><li>• Düşük sosyoekonomik düzey</li><li>• Kalabalık yaşam koşulları</li><li>• Sağlık hizmetlerinden yararlanamama</li><li>• Anne yaşı ve annenin eğitim durumu</li><li>• Baştta sigara olmak üzere ev içi ve ev dışı hava kirliliği</li><li>• Yetersiz bağışıklama</li><li>• Konjenital ve kazanılmış bağışıklık yetmezliği</li><li>• Altta yatan hastalık o Konjenital kalp hastalığı<ul style="list-style-type: none"><li>o Bronkopulmoner displazi</li><li>o Kistik fibrozis</li><li>o Nöromusküler hastalıklar</li><li>o Gastrointestinal hastalıklar (gastroözefagiyal reflü, trakeaözefagiyal fistül)</li></ul></li></ul>
---

### 2.3. Patogenez

Solunum yolu enfeksiyona neden olan bir çok etken kaynak olgudan yakın temas ile damlacık yoluyla bulaşır. Genelde bakteriyel pnömoni, bakterinin nazofarinkse (NF) kolonizasyonu ve kolonize olan bakterinin NF'den aspirasyonu veya inhalasyonu ile başlar. Nadiren de primer bakteriyemi sonucu pnömoni gelişir. İnvazif hastalıklar daha çok hastanın daha önce karşılaşmadığı yeni serotipe mikroorganizmaların yerleşmesiyle gelişir (2). Solunum yollarının viral enfeksiyonları konak savunma mekanizmalarını bozarak, sekresyonları ve bakteriyel florayı değiştirerek sekonder bakteriyel enfeksiyonlara zemin hazırlar (15) .

Enfeksiyonun ortaya çıkışı vücut savunma sistemlerinin durumu ve virulan mikroorganizmanın çoğalma ve invazyon yeteneğine bağlıdır (2) .

Patojen mikroorganizmaya karşı sistemik ve salgısal immünitinin yetersizliği sonucu alt solunum yolu enfeksiyonu gelişir. Ayrıca bazen önceki geçirilmiş viral enfeksiyon veya başka mekanizmalarla normal savunma mekanizmaları bozulduğunda alt solunum yollarına mikroorganizmanın invazyonu kolaylaşır ve enfeksiyon ortaya çıkar (16) . Pulmoner savunma sistemi; anatomik- mekanik bariyerler, fagositik aktivite, humoral ve hücre aracılı immünite olmak üzere karmaşık bir yapıyı içerir (8,9,12,17) :

- Anatomik – mekanik bariyerler:  $10\mu$ 'dan büyük partiküller burundaki kıllar ve sağlam yüzey mukozası tarafından filtre edilir. Nazofarinkste silier epitel ve mukus salgılayan hücreler bulunur. Silyalar eşzamanlı çalışarak mikroorganizmaları nazofarinksten uzaklaştırır. Orofarinkste tükürük salgısı, epitel hücre salgıları, lokal üretilen kompleman ve IgA lokal savunmayı oluşturur. Öksürük refleksi ve epiglottik refleks aspirasyonları önler.

- Humoral immünite: Sekretuar IgA üst hava yollarının başlıca immünglobulinidir ve nazal sekresyonlardaki proteinin % 10'unu oluşturur. İyi bir opsonizasyon aracı olmasada antimikrobiyal aktiviteyi tetikler. Kandan alveolar aralığa sızan IgG ve IgM de bakteri opsonizasyonu, kompleman aktivasyonu ve toksin nötralizasyonu sağlar. mmünglobulinler, sürfaktan, fibronektin ve aktive komplemanlar  $0.5-1\mu$ 'luk partikülleri ortadan kaldırır.

- Fagositik hücreler: Alveolar makrofajlar alveolar sıvıda bulunur ve akciğere giren küçük partikülleri ve potansiyel patojenleri fagosite eder. Bu hücreler inflamatuvar mediatör salınımı ve sitokin üretimi yoluyla nötrofilleri etkileme yeteneği kazanırlar. İnterstisyel makrofajlar akciğer ba dokusu içinde yer alırlar ve hem fagositoz yapar hem de antijen sunarlar. Kapiller endotelde yer alan makrofajlar kan dolaşımı yoluyla akciğere gelen yabancı partikülleri fagosite eder.

- Hücre aracılı immünite: Virüslerin ve intrasellüler mikroorganizmalara karşı konak savunmasında rol alırlar. Lenfositler antikor üretir, sitokin salgılar ve sitotoksiteden sorumludurlar ,(2,8,9,15,17,18) .

## 2.4. Etiyoloji

İnsanlar solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan bakteriyel ve viral ajanlar için tek kaynaktır. Çocukluk çağı ASYE'nin en sık görülen nedenleri bakteriyel ve viral ajanlardır. Bulaş bir çok olguda damlacık yoluyla olur. Kapalı alanlar, kalabalık yaşam koşulları enfekte damlacıkların inhalasyonu yoluyla oluşan doğrudan geçişi artırır.

Toplum kökenli pnömonilerde olguların % 20-60' ında patojen mikroorganizma gösterilememiştir. Etiyolojide % 15-35 oranında virüsler rol oynar. Bakteriler içinde en önemli patojen *Streptococcus pneumoniae*' dir (% 16-37) ve yaşla birlikte sıklığı azalır. *Mycoplasma pneumoniae* (% 4-39) ve *C.pneumoniae* (% 0-20) diğer önemli patojenlerdir. *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis* daha az sıklıkla görülürler. Staphylococcal pnömoni gelişmiş ülkelerde nadirdir ve çoğu zaman infantlarda görülür; fakat daha büyük çocuklarda influenza ve suçiçeği enfeksiyonu sonrasında gelişebilir (19 ).

Bakteriyel pnömoniler epidemiler oluşturmaz, ancak hastalığın insidansı viral enfeksiyonların epidemik periyotları sırasında artar. Bakteriyel pnömoniler her mevsimde görülmesine karşın en sık kış ve ilkbahar aylarında görülür (20,21,22,23) .

Tüm yaş gruplarında bakteriyel pnömonilerden sorumlu olan en sık etken *S. pneumoniae*'dir. Pnömoniye neden olan diğer bakteriler ise *H. influenzae*, grup A ve B *Streptococcus* ve *Staphylococcus aureus*'dur (24,25,26,27) .

Bakteriler 6-23 yaşları arasında en sık rastlanan enfeksiyöz etkenlerken, bir yaşından daha küçük çocuklarda pnömoni etkenleri sıklıkla viral ve karma enfeksiyonlardır (28) .

Pnömoniye neden olan solunum yolu virüslerinden sıklıkla görülenler: Respiratory syncytial virüs (RSV), Parainfluenza virüs, Adenovirüs ile İnfluenza virüs A ve B' dir. Kızamık ve Suçiçeği virüsleri aşıyla önlenebilen, ciddi pnömoniye neden olabilen diğer viral etkenlerdir (22) . Hastalıkta genellikle tek bir virüs etkendir. Ancak % 5-20 oranında birden fazla virüs izole edilebilir. Viral pnömoniler mevsimsel bir dağılım gösterir. Soğuk iklimlerde sonbahar ve erken kış döneminde;

tropikal iklimlerde yağışlı mevsimlerde salgınlara yol açar. Adenovirüs ise mevsimsel bir dağılım göstermez, yıl boyu görülebilir (10 ).

Respiratory syncytial virüs bebeklerde ve okul öncesi çağıdaki çocuklarda pnömoninin en sık nedenidir. Influenza virüs çocukluk çağında sıklıkla bakteriyel pnömoni öncesinde görülür (29 ).

M. pneumoniae, C. pneumoniae ve Legionella pneumophilla atipik pnömoninin en sık görülen nedenleridir. Chlamydia psittaci, Coxiella burnetti ve çok sayıda respiratuvar viruslar gibi diğer mikroorganizmalar da atipik pnömoniyeye neden olabilirler. Ancak görülme sıklıkları daha düşüktür (30) . Epidemiler sırasında en sık M. pneumoniae' ye rastlanılmış ve olguların % 23' ünde saptanmıştır (29) .

Pnömoni görülen olguların % 8-30' unda birden fazla etken, yani karma enfeksiyon söz konusudur. Genellikle viral ve bakteriyel enfeksiyon birlikteliği görülmekle beraber son yıllarda ikili bakteriyel (S. pneumoniae ve M. pneumoniae ) enfeksiyonların bildirimi artmıştır (23,31) . Özellikle iki yaş altı çocuklarda viral-bakteriyel enfeksiyon birlikteliği daha yaygındır. Bu durum yüksek sıklıktaki RSV enfeksiyonunun ve onun bakteriyel enfeksiyonları tetikleme eğiliminin göstergesidir (32,33) .

Etken mikroorganizmalar için yaş iyi bir belirleyicidir. Küçük çocuklarda viruslar daha yaygın iken büyük çocuklarda S.pneumoniae en yaygın etkindir (2,5,14,34, 35)( Tablo 2)

**Tablo 2.** Çocukluk Çağı Pnömonilerinde Yaş Gruplarına Göre Etkenler

Yaş	Mikroorganizma
0- 3 hafta	Grup B streptokoklar Gram negatif bakteriler (E. Coli, K.pneumoniae ) L.monocytogenes Virüsler (Cytomegalovirus, Herpes simplex virus) Anaerob bakteriler
3 hf.- 3 ay	C.trachomatis Virüsler (RSV, İnfluenza, Parainfluenza, Adenovirüs) S.pneumoniae B.pertussis S.aureus
4 ay- 59 ay	Virüsler (RSV, İnfluenza, Parainfluenza, Adenovirüs, Rinovirüs) S.pneumoniae H.influenzae M.pneumonia, C.pneumoniae Mikobakteriler S.aureus Grup A streptokoklar B.pertussis
5- 9 yaş	S.pneumonia M.pneumoniae C.pneumoniae S.aureus Grup A streptokoklar, Virüsler (RSV, İnfluenza, Parainfluenza, Adenovirüs, Rinovirüs) Mikobakteriler
10 yaş ve üzeri	M.pneumoniae, C.pneumoniae S.pneumoniae Mikobakteriler

## 2.5. Tipik Pnömoniler

### 2.5.1. Streptococcus Pneumoniae

Streptococcus pneumoniae çocuklardaki bakteriyel pnömonilerin en sık sebebidir. Serotip 1, 6, 14 ve 19 en fazla hastalığa yol açan tiplerdir( 36) . Klinik bulgular yaşa göre farklılık gösterir. Büyük çocuklarda ani başlayan yüksek ateş, titreme, balgamlı öksürük, plöretik tipte göğüs ağrısı ve toksik görünüm tipiktir. Fizik muayenede raller, ronkuslar duyulabilir ve solunum seslerinin alınmaması veya azalması olabilir. Küçük çocuklarda ise yüksek ateş, taşipne, letarji, iritabilite, kusma, diyare ve karın ağrısı gibi özgül olmayan bulguların ağırlıkta olduğu bir tablo görülür. Radyolojik olarak yama tarzı alveolar infiltrasyonlar veya lobar konsolidasyon saptanırken, bazı hastalarda bronkopnömonik infiltrasyonlar görülebilir. Akciğer grafisinde bilateral tutulum, plevral effüzyon, pnömosel ve pnömotoraksın varlığı ağır bakteriyel pnömoninin göstergesidir. Lökosit sayısı sıklıkla 15.000/mm<sup>3</sup> ve üzerindedir (37) . Son yıllarda komplike pnömokokkal pnömoni sıklığının arttığı bildirilmiştir. 2013-2018 yılları arasında Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) yapılan çok merkezli bir çalışmada kültür ile doğrulanmış pnömokok pnömonili 368 hastadan 133'ünün (% 36) komplike pnömoni kriterlerini taşıdığı görülmüştür (36) . Buckingham ve arkadaşlarının hospitalize hastalarda yaptıkları bir çalışmada konjuge pnömokok aşısının kullanıma girmesiyle birlikte parapnömonik effüzyon komplikasyonunun insidansı azaldığı bildirilmiştir (38) .

### 2.5.2. Haemophilus Influenzae

Hem H.influenzae tip b hem de tiplendirilemeyen H.influenzae suşları pnömoniye neden olabilir. Tiplendirilemeyen H.influenzae suşları ile oluşan pnömoniler etkenin üst solunum yollarından aspirasyonu sonucu oluşurken, H.influenzae tip b ise genellikle bakteriyemi sonucu pnömoni oluşturur. Kan ve plevral sıvıdan etkenin üretilmesi kesin tanıyı sağlar. Küçük çocuklarda pnömoniye sıklıkla menenjit ve otitis media gibi vücudun başka yerlerindeki enfeksiyonlar da eşlik eder. Belirtiler birkaç hafta öncesinden başlar ve klinik genellikle sinsidir. H.influenzae tip b aşısının rutin olarak uygulandığı ülkelerde invazif H.influenzae tip b enfeksiyonlarının görülme sıklığı % 95 oranında azalmıştır. H.influenzae tip b

pnömonisine sahip çocukların akciğer grafisinde hem ampiyem hem de pnömatosellerin eşlik ettiği lobar konsolidasyon bulguları görülebilir (18,37) .

### **2.5.3. Staphylococcus Aureus**

Staphylococcus aureus pnömonisi en sık bir yaşın altındaki çocuklarda görülür. Sıklıkla kızamık, suçiçeği, grip enfeksiyonlarının seyri sırasında ortaya çıkan viral pnömonilerin ardından gelişen ateş, letarji, solunum güçlüğü bulguları ve siyanozla seyreden ağır pnömoniye neden olur. Bazı hastalarda gastrointestinal semptomlar ön planda olabilir. Genelde klinik tablo hızlı ilerler ve hastalar toksik görünümündedir. Hastaların % 29'u bakteriyemiktir. Akciğer grafisinde plevral effüzyon, pnömotoraks, ampiyem, abse ve pnömatoseller saptanır (18,37,10)

### **2.5.4. Streptococcus Pyogenes**

S.pyogenes daha çok bazı viral enfeksiyonlar (suçiçeği, kızamık, influenza, vb) sonrası görülen pnömoni etkenidir. Genelde klinik tablo pnömokokkal pnömoniyi taklit eder. Klinik olarak ateş, öksürük, göğüs ağrısı belirtileri vardır ve büyük çocuklarda balgam çıkarma, hemoptizi de olabilir. Ampiyem gelişimi sonucu komplike şiddetli pnömoniye neden olur. Ampiyem ve pnömatosel gelişen olgularda klinik ve radyolojik bulgular stafilokok pnömonisini andırır (25,26), . Hızlı seyirli ve ciddi, sıklıkla saatler içinde effüzyon ve hipoksemiye yol açar. Çocuklarda pnömoniye osteomyelit ve septik artrit gibi akciğer dışı septik odakların da eşlik edebileceği unutulmamalıdır (16) .

## **2.6. Atipik Pnömoniler**

### **2.6.1. Viral Pnömoniler**

Yaşamın ilk yılında oluşan pnömonilerde etkenler % 90 oranında viral iken bu oran okul çağında % 50' lere düşer. Ancak 10 yaş ve üzerinde de hala önemli etkenlerdir. Viral pnömoniler kış aylarında daha sık görülürler. Öncesinde nezle, hafif ateş ve hafif öksürük varken, daha sonra semptomlar giderek artar. Fizik muayenede tek bulgu taşipne olabileceği gibi hışıltı, ronkuslar, retraksiyonlar, apne ve raller de saptanabilir. Klinik genelde iyi olmakla beraber ağır pnömonili olgular siyanoz, letarji, dehidratasyon ve ağır solunum güçlüğü içinde olabilirler. Klinik

tabloya otit, farenjit, konjunktivit eşlik edebilir. Lökosit sayısı sıklıkla 15.000/ mm<sup>3</sup> 'ün altındadır. Periferik yaymada genellikle lenfosit hakimiyeti vardır. Radyolojik olarak havalanma artışı, perihiler peribronşial infiltrasyonlar, interstisyel infiltrasyonlar ve atelektaziler görülür (10,22,39).

Respiratory syncytial virüs, parainfluenza virüs, adenovirüs ve influenza virus infant ve çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarının büyük kısmını oluşturur (40)

Respiratory syncytial virüs infantlarda ASYE'nun en sık viral nedenidir. ABD'de 2002 yılında yapılan bir çalışmada bir yaştan altında her 1000 çocuktan 30'u RSV bronşioliti nedeniyle hastaneye başvurmuş ve 1-4 yaş grubunda bu oran % 1 oranında azalmıştır. Enfeksiyonun ciddiyetini belirleyen virüse ait belirli özellikler 11 vardır (41) . Örneğin RSV glikoprotein G'sindeki değişiklikler genetik olarak farklılaşmaya ve farklı niteliklerin oluşmasına yol açar. Bir çok çalışmada GA3 glikoproteinine sahip subgrup A'nın ciddi RSV pnömonilerine yol açtığı bildirilmiştir (42) ,

İnfluenza virüs epidemileri çocuklar üzerinde halen ciddi etkiler yapmaya devam etmektedir. İnfluenza sezonunda ayaktan izlenen pnömonili hasta sayısı, hastaneye yatma oranı ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlar için antibiyotik kullanımı artar (43) . İnfluenza enfeksiyonunun klinik tanısını koymak zordur çünkü diğer viral ASYE'lere ve özgün olmayan ateşli hastalıklara klinik olarak benzer. Halen kullanılan hızlı tanı testleri için duyarlılık % 40-100, özgünlük ise % 63-100'dür. Friedman ve Attia'nın 128 ASYE'li hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada viral kültür ile % 35 oranında influenza A ve % 10 oranında influenza B pozitifliği saptanmıştır. Bu çalışmanın sonunda influenza enfeksiyonunda öksürük, baş ağrısı ve farenjitin belirgin klinik bulgular olduğu saptanmış ve bu üç klinik bulgunun, hangi hastalara influenza için tanı testi uygulanmasına karar vermede belirleyici olabilecekleri söylenmiştir. Bu üç klinik bulgunun duyarlılığı %80 ve özgünlüğü % 78' dir (43) .

Adenovirüs yıl boyunca mevcuttur ve çocuklarda genellikle ateşli üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) yapar. İki yaştan altındaki çocuklarda eksudatif farenjite yol açan en önemli etkidir. Adenovirüs serotip (3, 7, 21 )ciddi ASYE'na



(nekrotizan pnömoni) neden olur, morbidite yüksektir ve kalıcı akciğer hasarı oranı yüksektir. Smyth'in yaptığı derleyici bir çalışmada adenoviral ASYE vakalarının % 25'inde bronşektazi geliştiği görülmüştür (44).

Herpes simplex virus (HSV) yenidoğan döneminde erken başlangıçlı pnömoninin önemli bir etkenidir. Rubella ve Cytomegalovirus (CMV) intrauterin geçişle yenidoğanda pnömoniye neden olur (45,46). Yakın zamanda yapılan çalışmalarda Human metapneumovirüs olarak adlandırılan yeni bir virüsün küçük çocuklarda ASYE'nun önemli bir etkeni olduğu gösterilmiştir (47).

### **2.6.2. Mikoplazma**

Genellikle beş yaş üzerindeki çocuklarda pnömoni etkenidir. Beş ile dokuz yaş arası çocuklarda görülen pnömonilerin % 33'ünden, 9-15 yaş grubunun ise % 70'inden sorumludur. Tüm çocukluk çağı pnömonilerinin ise % 10-20'sinden sorumludur. Üçdört yaşta çocuklarda toplumdaki kazanılmış pnömonilerin % 23'ünde etken olarak saptanması, bu yaş grubunda da önemli bir etken olduğunu göstermiştir (21,48). Epidemileri çok nadir görülmesine rağmen kış aylarında toplumda yaygın olarak enfeksiyon yapar (49,50). Başlangıç yavaş ve sinsidir. Hafif ateş, başarı, gastrointestinal septomlar, halsizlik, fotofobi, artralji ve miyalji ile geçen birkaç günün ardından inatçı kuru bir öksürük başlar (5). Öksürük üç-dört haftaya kadar uzayabilir ancak çocuğun genel durumu iyidir. Rinore genelde olmaz (51). Akciğerde sıklıkla raller ve ronkuslar duyulur. Farenjit, servikal lenfadenopati, konjunktivit, büllöz mirinjit ve otitis media pnömoniye eşlik edebilir. Orak hücre anemisi olan çocuklar, Down sendromlular ve bağışıklık sistemi baskılanmış olanlar daha ağır pnömoni geçirme riski taşırlar. Radyolojik olarak sıklıkla her iki akciğerde parakardiyal kelebek tarzı infiltrasyonlar veya daha az olarak lobar konsolidasyon görülebilir. Lökosit sayısı genelde normal olmakla beraber eritrosit sedimentasyon hızı genelde yüksektir. Klinik tabloya hemolitik anemi, Stevens Johnson sendromu veya meningoensefalit gibi akciğer dışı organ tutulumları da eşlik edebilir (21,48,52). M.pneumoniae pnömonisi olan hastalarda %30 oranında S.pneumoniae ve % 15 oranında C.pneumoniae ile birlikteliği saptanmıştır (53)

### 2.6.3. Klamidya

*Chlamydia trachomatis* yenidoğan döneminde ve genelde doğumdan 3-13 hafta sonra klinik bulgu verir. Pnömoni gelişme riski % 5-20'dir. Pnömoniye % 50 oranında konjunktivit eşlik eder. Tekrarlayıcı boğulur tarzda öksürük, taşipne ve nazal konjesyon tipiktir (54). İnfantlarda ise yaşamın ilk dört ayında ortaya çıkan sinsi başlangıçlı taşipne ve bunu takip eden kesik kesik öksürüğün olduğu afebril pnömonilerin önemli bir nedenidir (2). Fizik muayenede hafif retraksiyonlar, kreptan raller varken hışıltı duyulmaz. Akciğer grafisinde her iki akciğerde havalanma artışı ve interstisyel 13 infiltrasyonlar bulunur. Lökosit sayısı genelde normal sınırlardadır ancak hastaların % 75'inde eozinofili saptanır (34,55).

*Chlamydia pneumoniae* ise çocukluk çağı pnömonilerinin % 6-10'undan sorumludur. Beş yaş üzerindeki çocuklarda klinik ve radyolojik olarak mikoplazmaya benzer pnömoni yapar. Başlangıç belirtileri sıklıkla boğazağrısı ve ses kısıklığının olduğu farenjit tablosu şeklinde olup daha sonra ateş ve öksürük ortaya çıkar (36). Fizik muayenede hışıltı, ronkuslar ve raller duyulabilir. Akciğer grafisinde subsegmental infiltrasyonlardan yaygın interstisyel infiltrasyonlara kadar çeşitlilik görülebilir. Nadiren miyokardit ve eritema nodosum gibi akciğer dışı bulgular görülebilir (21,56)

### 2.7. Pnömonilerde Tanı

Kelime anlamı olarak pnömoni visseral plevra, bağ dokusu, hava yolları, alveoller ve vasküler yapıları da içeren akciğer dokusunun inflamasyonudur. Alt solunum yolu enfeksiyonu terimi sıklıkla bronşit, bronşiolit ve pnömoni veya bu üç durumun herhangi iki kombinasyonu için kullanılır (2,3). Bir çok klinik çalışmada artık bu terim kullanılmakta ve pnömoniyi bronşiolitten ayırma yoluna gidilmemektedir (54). Bu klinik durumları birbirinden ayırmak ve pnömonin tanısall özelliklerini ortaya koymak zor ve çok tartışılan bir konudur. Pnömoni tipik olarak ateş, solunumsal semptomlar ve akciğer grafisindeki infiltrasyon varlığı veya fizik muayene bulguları ile birlikte akciğer grafisinde parankimal tutulumla karakterize bir hastalıktır (2). Çocuklarda öksürük ve ateş yakınmaları ile birlikte, takipne, göğüs duvarında çekilmeler, raller, ronkuslar, solunum seslerinin azalması ve daha ağır olgularda burun kanadı solunumu ve siyanozun görülmesi pnömoni tanısını

düşündürmelidir (4,15,16,35,57). Çocuklarda pnömoniyle karışabilecek ve enfeksiyöz olmayan durumlar Tablo 3’de gösterilmiştir (16,58 ).

**Tablo 3.** Çocuklarda Pnömoniyle Karışabilecek ve Enfeksiyöz Olmayan Durumlar

- Anatomik nedenler
  - o Timus
  - o Meme gölgesi
  - o Bronkojenik kist
  - o Vasküler ring
  - o Pulmoner sekestrasyon,
  - o Konjenital lobar amfizem
  - o Atelektazi (yabancı cisim ya da mukus tıkaçına bağlı)
- Mide içeriğinin aspirasyonu
  - o Gastroözefagial reflü
  - o Trakea özefagial fistül
  - o Yarık damak
  - o Nöromusküler hastalıklar
- Kronik akciğer hastalıkları
  - o Astım
  - o Bronşiektazi
  - o Bronkopulmoner displazi
  - o Kistik fibrozis
  - o İL-1 Antitripsin eksikliği
  - o Pulmoner hemosiderosis
  - o Sarkaidozis
  - o Histiyositozis- X
- İlaçlara ve kimyasallara maruziyet
  - o Nitrofurantoin, bleomisin, sitotoksik ilaçlar, opioidler
  - o Radyoterapi
  - o Sigara dumanı inhalasyonu
  - o Lipoid pnömoni
- Vaskülitik hastalıklar
- Sistemik Lupus Eritematozis, Juvenil Romatoid Artrit, Wegener Granülomatozis
- Dier durumlar
  - o Hipersensivite pnömonisi
  - o Malignansiler
  - o Kalp yetmezliine balı pulmoner ödem
  - o Pulmoner infarkt
  - o ARDS
  - o Greft versus host hastalığı

Toplum kökenli pnömonisi olan bir çok çocukta tanı klinik semptom ve bulgularla konulabilmektedir. Günlük yaşamda pnömonin olası etyolojisi hastanın klinik ve akciğer grafisi bulguları ile, epidemiyolojik özellikleri göz önünde tutularak ve özgül olmayan bazı laboratuvar çalışmaları ile belirlenmeye çalışılır. İleri radyolojik tetkikler nadiren gerekir. Bunların dışında bazı mikrobiyolojik yöntemlerle etken mikroorganizma belirlenmeye çalışılabilir (14,58,59). Bronkoskopi yoluyla bronkoalveolar lavaj ve akciğer biyopsisi ile alınan dokunun patolojik olarak incelenmesi ile pnömoni tanısı koymak altın standart olsa da pratik değildir. Ancak bu invazif yöntemler tedaviye yanıtız veya komplike pnömonilerde seçilecek antibiyotiğe rehberlik edeceği için uygun bir yöntem olabilir (57) .

### 2.7.1. Klinik Özellikler

Pnömoni düşünülen bir hastada çocuğun yaşı, yaşadığı bölge, immünizasyon durumu, daha önceden hastaneye yatış öyküsü, yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon veya hastalık, yolculuk öyküsü ve antibiyotik kullanımı sorgulanmalıdır. Hekim altta yatan kardiyak veya pulmoner hastalık, immün yetmezlik, nöromusküler hastalık gibi durumlara mutlaka dikkat etmelidir. Yabancı cisim aspirasyonu veya toksik madde içimi sorulmalıdır. Klinik değerlendirmeye yön verebilecek anamnez bilgileri Tablo 4'de gösterilmiştir (35). Letarji, beslenememe, kusma, ishal, karın arısı, irritabilite ve dehidratasyon durumu gibi solunum sistemi dışı bulgulara da dikkat edilmelidir.

**Tablo 4.** Anamnezin Destekledi Pnömoni Etyolojisi (35)

ÖYKÜ	OLASI ETİYOLOJİ
Gündüz bakımevine gitme	Viral enfeksiyon
Enfeksiyöz ajanlara maruziyet	Viral veya Mikoplazma enf., Tüberküloz
Hastanede yatma	Nozokomiyal enfeksiyon
Eksik aşılama	Pnömonokok, H.influenzae, Bomaca ve İnfluenza
Son bir ayda antibiyotik alımı	Dirençli mikroorganizma suşu
Yakın zamanda yapılan seyahat	Mantar ve influenza enfeksiyonu

Fizik muayenede genel durumun nasıl görüldüğü, hipoksi ve dehidratasyon bulguları, toksik görünümün olup olmadığı, takipne, ateş, çekilmeler, yardımcı solunum kaslarının durumu ve hırıltı kontrol edilmelidir. Eşlik edebilecek otitis media, burun akıntısı, nazal polip ve farenjit için üst solunum yollarlı incelenmelidir.

Kardiyak üfürüm veya çomak parmak altta yatan kardiyak veya pulmoner hastalığın göstergesi olabilir (35) . İnfant ve çocuklarda pnömoninin belirti ve fizik muayene bulguları Tablo 5 de verilmiştir ( 60) .

**Tablo 5.** İnfant ve Çocuklarda Pnömoninin Semptom ve Fizik Muayene Bulguları

SEMPTOMLAR	BULGULAR 1	BULGULAR 2
Ateş	Ateş	Raller
Öksürük	Öksürük	Hışıltı
Hızlı soluma	Takipne	Azalmış solunum sesleri
Solunum güçlüğü	Dispne	Tübüler solunum sesleri
Kusma	Çekilmeler	Perküsyonda matite
Beslenememe	Burun kanadı solunumu	Azalmış taktıl fremitus
İrritabilite	Hırıltı	Meningismus leus
Letarji	Siyanoz	Plevral sürtme sesi
Göğüs ağrısı		
Karın ağrısı		
Omuz ağrısı		

Büyük çocuklar ve adölesanlarda ral, perküsyonda matite, taktıl fremitus ve plevral sürtünme sesinin saptanması daha fazla olasıdır (51). Dehidratasyonlu çocuklarda anormal oskültasyon bulguları olmayabilir. Bu nedenle hidrasyon düzeltildikten sonra hasta tekrar muayene edilmelidir (35).

Çocuklarda pnömoninin en güçlü belirleyicisi ateş, siyanoz ve solunum sıkıntısı bulgularının birden fazlasının (Takipne, öksürük, burun kanadı solunumu, çekilmeler, raller ve azalmış solunum sesleri) bir arada olması durumudur(35,57). Takipne çocuklarda ASYE'nin en iyi klinik belirleyicisidir. Dünya Sağlık Örgütünün takipne için belirlediği yaşa göre solunum sayıları Tablo 6 da gösterilmiştir (14). Solunum sayısı belirlenirken hasta sakin olmalı ve tam bir dakikalık sayım yapılmalıdır. Vücut ısısındaki her 1°C lik artış için solunum sayısının dakikada 3- 4 nefeslik artış göstereceği unutulmamalıdır (35,57). Pnömonisi olmayan ateşli olgularda vücut ısısındaki her 1°C lik artış için solunum sayısının dakikada 10 nefeslik artış gösterebileceği bildirilmiştir (57).

**Tablo 6.** Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği yaşa göre solunum sayıları ve Takipne alt sınırları

Yaş	Normal Solunum Hızı (Solunum hızı/dakika)	Takipne sınırı (Solunum hızı/dakika)
0-2 ay	40-60	60
3-11 ay	25-40	50
12-59 ay	20-30	40
> 5 yaş	15-25	30

Takipne ve patolojik solunum seslerinin varlığı ve/veya retraksiyonlar ASYE'yi ÜSYE' den ayıran en güvenilir bulgulardır (14,60). Takipnenin ASYE için duyarlılığı ve özgüllüğü ilk altı yaş için sırasıyla % 50- 85 ve % 70- 97'dir. Yirmi dört aydan küçük infantlarda yaş küçüldükçe takipnenin olmaması durumunda pnömoninin olma ihtimali daha azdır. Enfeksiyon kaynağı veya takipnesi olmayan ateşli infantlarda, fizik muayene ile gözden kaçan pnömoni olgularını yakalamak için çekilen akciğer grafisi ile pnömoni yakalanması çok nadirdir(60) .

İki aydan küçük infatlarda takipne, retraksiyonlar ve burun kanadı solunumunun pnömoni için tanısal duyarlılığı % 91 dir (60). Ateş, takipne ve retraksiyonlar çocuklardaki pnömoni tanısında oskültasyon bulgularından daha değerlidir(19). Bir yaşındaki olgularda 17 solunum sayısının dakikada 70'in üzerinde olmasının hipoksemi için duyarlılığı %63 ve özgüllüğü % 89' dur (62) .

Pnömoninin diğer semptom ve bulgularına göre öksürük değerlendirildiğinde daha duyarlı ancak daha düşük özgüllüğe sahiptir. Burun kanadı solunumu, interkostal retraksiyonlar ve siyanoz ise daha az duyarlı (sırasıyla % 25, % 9, % 9) ancak yüksek özgüllüğe (sırasıyla % 87, % 93, % 94) sahip bulgulardır(60). Pnömoni tanısı için takipne rallerden daha duyarlıdır. Raller pnömonili çocukların yaklaşık yarısında duyulur ve bu bulgu takipneden daha özgüdür (36). Raller ve ronküslerin pnömoni tanısında duyarlılığı % 75 iken, özgüllüğü % 57'dir (62). İzole hırıltı veya ekspiryum uzaması genellikle bronşiolitle ilişkilidir, ancak nadiren pnömonilerde de saptanabilir (63) .

Küçük infantlarda öksürük ve ateşin varlığı pnömoni tanısını desteklerken, klamidiyal pnömonide ateş genellikle görülmez (60). Üç aydan küçük infantlar için pnömoninin etkenlere göre klinik özellikleri tablo 7 de verilmiştir (Tablo 7). Infantlarda ciddi enfeksiyonlarda siyanoz ve solunum yetmezliği gelişebilir. Çocuklarda ve adölesanlarda pnömoninin etkenlere göre klinik özellikleri Tablo 8 de verilmiştir (Tablo 8).

Hem viral hem de bakteriyel pnömoniler öncesinde birkaç gün süren ÜSYE semptomları olabilir. Tipik olarak hastalarda burun akıntısı ve öksürük vardır. Viral pnömonilerde ateş genellikle olmasına ramen çoğu zaman bakteriyel pnömonilere göre daha az sıklıkta görülür (64).

Çoğu zaman ateş ve enfeksiyon terimi birlikte anılsa da, enfeksiyonlu çocukların bazan ötermik veya hipotermik olabilecekleri de hatırdta tutulmalıdır (65).

Ateş 38.5 °C'nin üzerinde ise, takipne ve retraksiyonlar varsa bakteriyel pnömoni düşünülmelidir. ABD'de çok merkezli, 254 çocuğun retrospektif değerlendirildiği bir çalışmada pnömokokkal pnömonide en sık ateş, öksürük, takipne ve kusma semptomları görülürken, en sık fizik muayene bulgusu olarak hipoksi, azalmış solunum sesleri ve raller göze bildirilmiştir (19,65).

Hışıltı ve havalanma artışı özellikle infant ve okul öncesi yaşlarda viral pnömoniyi, daha büyük çocuklarda ise mikoplazma pnömonisini düşündürür. Doksan sekiz çocuk hasta üzerinde yapılmış bir çalışmada; hışıltı viral kaynaklı pnömonilerde, bakteriyel kaynaklı pnömonilerden daha sık görülmesine ramen burun akıntısı, kas ağrısı ve ailede geçirilmiş solunum yolu enfeksiyonu öyküsü gibi özellikler bakımından bakteriyel ve viral pnömoniler arasında fark saptanamamıştır (65).

Çocukluk çağı pnömonilerinde, belirti ve bulgular tüm etiyolojik ajanlarda büyük oranda benzerlik gösterse de bazı mikroorganizmalarla ilişkili klinik durumlar vardır. Bunlar:

- S.pneumoniae ve S.aureus: Ateş, retraksiyonlar, takipne, toksik görünüm ve akciğer grafisinde pnömoni bulguları

- M.pneumoniae: Ateş, baş ağrısı, artralji, öksürük, retraksiyonlar, takipne, raller, hışıltı
- C.trachomatis: Yenidoğanlarda konjonktivit bulguları, ses kısıklığı, sinsi başlayan takipne ve kesik kesik boğulur tarzda öksürük
- Viral etkenler: İnfantlar ve küçük çocuklar, ateş < 38 °C, retraksiyonlar ve hışıltı

Etkeni ne olursa olsun pnömonili çocuklarda makülopapüler döküntü, vezikül, peteşi, purpura, kızıl benzeri döküntü ve yaygın eritodermi gibi dermatolojik bulgular olabilir. M.pneumoniae enfeksiyonunda Stevens-Johnson sendromu; H.capsulatum gibi bazı mantar kaynaklı pnömonilerde, tüberkülozda ve streptokokkal pnömonilerde eritema nodozumun olabileceği unutulmamalıdır (70).

**Tablo 7. 3** Aydan Küçük İnfantlar İçin Pnömoninin Etkenlere Göre Klinik Özellikleri

	RSV	Diğer solunum virüsleri	Klamidya	CMV	Boğmaca
Mevsim	Kış	Değişken	Her mevsim	Her mevsim	Temmuz-Ekim arası sık
Başlangıç	Akut	Akut	Sinsi	Sinsi	Progresif
Ek Hastalık Tablosu	ÜSYE	ÜSYE	Yok	Yok	Öksürük
Ateş	Hastaların yarısında	Hastaların çoğunda	Yok	Nadiren	Yok
Öksürük	Var	Var	Var / Kesik kesik	Var	Var / Nöbet şeklinde
İlişkili Klinik Tablo	Apne, ÜSYE	ÜSYE, Krup, Konjonktivit	Konjonktivit	Büyüme geriliği, Hepatomegali	Apne, Siyanoz, Öksürük sonrası kusma
Ön Plandaki Fizik Bulgu	Solunum sıkıntısı	Solunum sıkıntısı	Öksürük	Büyüme geriliği	Öksürük
Genel Görünüm	Toksik değil	Toksik değil	iyi, takipneik	Kronik hasta görünümü	Ataklar arasında iyi görünür
Oskültasyon	Hışıltı, Kaba raller	Raller, hışıltı	Yaygın raller	Raller, hışıltı	Normal



**Tablo 8.** Çocuklarda ve Adölesanlarda Pnömoninin Etkenlere Göre Klinik Özellikleri

	Bakteri	Virüs	Mikoplazma	Tüberküloz
Yaş	Her yaş	Her yaş	Okul çucuğu	4 ve 15-19 yaşta belirgin
Vücut ısısı	Genellikle > 39 °C	Genellikle < 39 °C	Genellikle < 39 °C	Genellikle < 39 °C
Evde Solunum Yolu Enfeksiyonu Öyküsü	Yok	ÜSYE, döküntü, konjonktivit	Uzun süredir olan farenjit, öksürük	Devamlı öksürük
Başlangıç	Ani	Yavaş	Kötüleşen öksürük	Sinsi öksürük
İlişkili Semptomlar	Toksik görünüm, titreme	Miyalji, döküntü	Baş arısı, miyalji, farenjit, mirinjit	Kilo kaybı, gece terlemesi
Öksürük	Balgamlı, ıslak	Balgamsız, kuru	Nöbetler tarzında, kesik kesik, balgamsız	İrritatif veya balgamlı
Ön Plandaki Fizik Bulgu	Solunum sıkıntısı, toksik görünüm	Sol. sıkıntısı	Öksürük	Devamlı öksürük
Plöritik Tipte Göğüs Ağrısı	Var / Yok	Yok	Yok	Yok / Nadir
Oskültasyon	Lokal / yaygın: tübüler sesler, Raller, azalmış solunum sesleri	Yaygın ve bilateral raller, hışıltı	Tek taraflı raller ± hışıltı	Genelde normal veya unilateral raller

### 2.7.2. Radyolojik Bulgular

Pnömoni tanısı fizik muayene bulguları ile konulabilir. Komplike olmayan ASYE de bakteriyel ve nonbakteriyel etiyojijiyi ayırt etmede akciğer grafisi kullanılmaz ve rutin olarak çekilmemelidir. Ancak akciğer grafisi aşağıdaki koşullarda çekilmelidir (14,16,19,35,64 ):

- Tanıda şüphe
- Ciddi hastalık
- Olası komplikasyon varlığı
- Tekrarlayan veya düzelmeyen pnömoni
- Hastaneye yatış endikasyonu
- Hasta üç yaşından küçük, beyaz küre sayısı  $> 15.000 \text{ mm}^3$ , ateş  $> 39^\circ\text{C}$  ve nedeni bilinmeyen ateş
- Lobar kollapsı olan pnömonili hastalarda yeni infiltrasyonların izleminde (20 )
- Enfeksiyonun tedavisiyle düzelecek olan pnömoniye, eşlik edebilecek veya konsolide görünümle karışabilecek olası tümoral kitlenin dışlanması

Hastanın dehidratasyonu varsa veya çocuk pnömoninin erken döneminde görülmüşse akciğer grafisi yanıltıcı olarak normal olabilir. Dehidrate hastalarda sıvı tedavisinden sonra grafi bulguları ortaya çıkabilir. Plevral effüzyondan şüphe ediliyorsa lateral dekübitis grafisi çekilebilir (66) .

Radyolojik bulgular etiyolojik ajanları belirlemede kullanılamaz ve kısıtlı duyarlık ve özgüllüğe sahiptir. Akciğer grafisinin yorumlanması hem kişiler arasında hem de aynı klinisyen veya radyoloji uzmanının değişik zamanlı yorumlarında farklılıklar gösterebilir. Fakat hastanın öyküsü ve fizik muayene bulguları ile birlikte ampirik tedavinin başlanmasında yol göstericidir (16,58,59,67) .

Bachur ve arkadaşları ateşi  $> 39^\circ\text{C}$  ve lökosit sayısı  $> 20.000 / \text{mm}^3$  olan ve başka bir ateş kaynağı bulunamayan 5 yaş ve daha küçük yaştaki 146 hastanın % 26' sında akciğer grafisinde pnömoni saptamışlardır ve hastalara gerekirse HRCT gibi daha ileri görüntüleme yöntemlerinin uygulanmasını önermişlerdir (70) . Radyolojik bulgularla enfeksiyonun mikrobiyal etiyolojisi arasında kesin bir ilişki olmadığını gösteren bir çok klinik çalışma mevcuttur. Klinik pratikte alveolar infiltrasyon bakteriyel pnömoniyi; interstisyel infiltrasyon ise viral pnömoniyi düşündürür

(35,58,59,67,68). Tablo 9’ da pnömonilerde etkenlere göre sıklıkla gözlenen radyolojik bulgular verilmiştir.

**Tablo 9.** Pnömonide etkenlere göre sıklıkla gözlenen radyolojik bulgular

MİKROORGANİZMA	RADYOLOJİK BULGULAR
S.pneumoniae	Lober- segmental konsolidasyon, hava bronkogramı, plevral effüzyon
H.influaenzae	Lober- segmental konsolidasyon, hava bronkogramı, plevral effüzyon, bazen ampiyem ve pnömoseller
Atipik bakteriyel pnömoniler	Genellikle tek taraflı, diffüz interstisyel veya bronkopnömonik infiltrasyonlar, hiperaerasyon, hiler lefadenopati, nadiren plevral effüzyon
S.aureus	Plevral effüzyon, ampiyem, pnömotoraks, piyopnömotoraks, abseler, pnömoseller
Virüsler	Havalanma artığı, perihiler-peribroniyal infiltrasyon, atelettaziler

Korppi ve arkadaşlarının, mikrobiyolojik olarak etkenini gösterdikleri ve radyolojik olarak doğrulanmış 61 pnömonili hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında, hastalar lobar ve interstisyel pnömoni olarak iki gruba ayrılmış ve her iki grupta pnömokoku da içeren bakteriyel pnömoni eşit sıklıkta görülmüştür. RSV enfeksiyonu interstisyel infiltrasyonla, adenoviral enfeksiyonlar ise lobar infiltrasyonla ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada bakteriyel pnömonilerin % 60’ ında lobar; % 40’ında interstisyel infiltrasyon görülmüş, viral pnömonilerin de % 35’ inde lobar; % 65’ inde interstisyel infiltrasyon saptanmıştır. Karma bakteriyel- viral enfeksiyonlarda sadece viral etkenli olanlarla benzer sonuçlar gözlenmiştir (67).

Frıs ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, RSV kaynaklı ASYE’ de hasta yaşı 6 aydan küçükse, diğer yaş gruplarına göre çok daha sık olarak segmental konsolidasyon görüldüğü bildirilmiştir (69).

Hastalık sürecinin sonunda akciğer grafi bulgularının düzelmesi kural olsa da, grafideki düzelleme klinik düzelmeden çok daha sonra gerçekleştiğinden pnömonilerde iyileşme durumunu izlemek için akciğer grafisi kullanılmaz( 16).

Bilateral yaygın infiltrasyonlar daha çok viral ve Pneumocystis carini, daha az sıklıkla da M.pneumoniae enfeksiyonlarını düşündürür. Mikoplazma ve klamidy enfeksiyonlarında genellikle klinik bulgularla uyumsuz olan grafi bulguları vardır. Lobar veya segmental konsolidasyon ve plevral effüzyon bakteriyel etiyojiiyi düşündürürken, nadiren mikoplazma ve adenovirüs enfeksiyonları da bu bulguları gösterebilir (16,70) .

Büyümüş hiler lenf nodları veya lenf nodu kalsifikasyonu tüberküloz veya histoplasmosisi destekler. Eğer hasta epidemiyolojik risk faktörlerini taşıyan bir adölesan ise, grafide apikal lezyon ve kavitasyon varlığı tüberkülozu düşündürür.

Alveoler hasarlanma sonucu oluşan pnömatoseller daha çok S.aureus, S.pneumoniae, S.pyogenes, H.influenzae tip b veya anaerobik ve gram negatif bakterilerle ilişkilidir.

Akciğerde alt lob tutulumu ve tekrar eden enfeksiyonlar aspirasyon pnömonisini veya pulmoner sekestrasyonu akla getirmelidir. Aynı anatomik bölgede tekrarlayan bakteriyel pnömoniler, konjenital anomali veya yabancı cisim desteklerken farklı bölgelerde tekrar eden enfeksiyonlar konak savunma sistemi bozukluğu veya kistik fibrozisi akla getirir (16,70) .

### **2.7.3. Laboratuvar**

ASYE' si olan hastalarda bakteriyel ve nonbakteriyel ayırımına gitmek ve buna yönelik araştırma yapmak önerilmez. Fakat hastada ciddi semptomlar varsa, hastaneye yatırılmışsa ve komplikasyon düşünülüyorsa etiyojiiye yönelik ileri araştırmalar yapılabilir. Patojenin tam olarak belirlenmesi doğru antibiyotik kullanımını sağlar. Bu durumda daha dar spektrumlu antibiyotik seçileceği için daha az yan etki görülür ve direnç gelişimi önlenmiş olur.

Mikroorganizmaya özgül tanı yöntemlerini uygulamak zor olduğu için etiyojik tanı için radyolojik bulguların yanı sıra özgül olmayan akut faz reaktanları gibi konak savunma parametreleri kullanılır. Klinikte en çok kullanılan akut faz reaktanları; Kan lökosit sayısı (WBC), mutlak nötrofil sayısı (MNS), eritrosit

sedimentasyon hızı (ESR), Serum C-reaktif protein (CRP) ve serum prokalsitnin (PCT) dir (19,71,72) .

Kan üre nitrojeni, serum elektrolitleri dehidratasyonlu hastalarda bakılmalı ve uygunsuz ADH sendromu gelişme riskine karşı gerekirse serum elektrolitleri izlenmelidir (19) .

#### 2.7.4. Özgün Tanı Yöntemleri

Bazı mikrobiyolojik tanı yöntemleri ve hangi durumlarda önerildikleri Tablo 10'da verilmiştir (19) .

**Tablo 10.** Önerilen Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri (19)

Yöntem	Öneri
Kan kültürü	Pozitiflik % 10' dan düşük olmasına ramen hastaneye yatan tüm hastalardan
Viral antijen belirlenmesi için nazofaringeal aspirat (NFA)	18 ayın altındaki tüm çocuklarda RSV, parainfluenza, influenza ve adenovirüs için yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip
Viral kültür için NFA	Eğer virüs antijeni saptanamamışsa; yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip
Viral seroloji	Tanı NFA ile konulamamışsa akut ve konvelesan faz serum örneklerinde antikor ile
Plevral aspirat (gerektiinde)	Mikroskobi, kültür ve antijen taraması
İdrarda bakteriyel antijen	Özgüllüğü düşüktür, önerilmez
Bakteriyel kültür için NFA	Tanısal değeri yoktur, önerilmez
Bakteriler için serum antijeni	Düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahip, önerilmez

##### 2.7.4.1. Bakteriyel Pnömoniler

###### Balgam incelemesi ve kültürü

Büyük çocuklardan ve adölesanlardan alınabilse de özellikle beş yaşından küçük çocuklarda gram boyama ve kültür için balgam örneği almak çoğu zaman mümkün değildir. Çounlukla alınan materyal daha çok tükürük örneği olabilir.

Balgam örneğinin alt solunum yollarına ait olduğunun ve enfekte olduğunun gösterilmesi için mikroskopta küçük büyütme alanında (x100) 25'den daha fazla lökosit ve 10'dan daha az squamoz epitel hücresi görülmelidir. Alınan balgam örneğinde hakim olan ve/veya intrasellüler ortamda görülen mikroorganizmanın olası etken olduğu kabul edilir ve daha sonra çıkan kültür sonucuyla tanısal duyarlılık artırılır. Balgam yaymasında bol PNL görülmesine karşılık etkenin görülmemesi atipik etyolojiyi akla getirir. Alınan balgam örneklerinin % 75'nin nazofarengiyal flora ile kontamine olduğu bilinmektedir. Kültürde tek başına üreyen veya hakim olan mikroorganizmanın 1000.000 CFU/ ml' den fazla olması beklenir. Tek başına balgam kültürü sonucunun tanısal değeri kısıtlıdır (51,70,73,74).

Yüzlük büyütme ile incelenen balgamda lancet şekilli gram pozitif diplokok sayısının 10'dan fazla olması veya hakim flora olarak görülmesi kriter olarak alındığında pnömokoku yansıtmada özgülüğü % 85 ve duyarlılığı % 62 bulunmuştur.

S.aureus, Enterobacteriaceae ve Pseudomonas gibi bakteriler hastanede uzun süre antibiyotik kullanmış kişilerde veya balgam örneğinin kültür vasatına ekiminde gecikildiği durumlarda gerçek enfeksiyon etkeni olmadıkları halde üreyebilirler(70).

### **Nazofaringeal ve bronkoalveolar örnek incelenmesi ve kültür**

Trakeostomi, endotrakeal veya nazotrakeal entübasyondan aspirasyon yoluyla alınan örnekler tıpkı balgam gibi kısıtlı tanısal öneme sahiptir. Komplike olgularda alınan bronkoalveolar lavaj örnekleri faydalı olsa da oral veya nazal flora ile kontamine olabileceği unutulmamalıdır (63).

Bakteri kültürü ve antijen çalışmaları için nazofaringeal sürüntü almanın anlamı yoktur. Çünkü bakteriler çoğu zaman nazofarinkste kolonizedir (35,71,74 ,24)

Görüntüleme eşliğinde perkutan iğne aspirasyonu ve torakotomi ile veya torakoskopik akciğer biopsisi gibi yöntemler sadece seçilmiş olgularda ve nadiren gereklidir (70).

### **Plevra sıvı incelenmesi ve kültürü**

Eğer ciddi miktarda plevral sıvı varsa mikroskopik inceleme, kültür ve bakteriyel antijen belirlenmesi için aspirasyonla örnek alınmalıdır. Parapnömonik effüzyon sıklıkla bakteriyel enfeksiyonlarda olacağı için mutlaka gram boyama ve inceleme yapılmalıdır. Hastalar genellikle antibiyotik tedavisi aldıktan sonra bu örnekler alındığı için sıvı steril görülebilir. Bu nedenle özellikle *S.pneumoniae* ve diğer bakteriler için antijen saptanması tanısaldır. Plevral sıvıda ayrıca hücre sayımı, PH tayini ve biyokimyasal analiz yapılmalıdır (19,70).

### **Kan kültürü**

Kan kültürü doğru bir yöntem olmakla birlikte duyarlılığı çok düşüktür. Çünkü bakteriyel ASYE' li çocukların ancak % 8- 10' u bakteriyemiktir (74,75).

Bakteriyemisi olan yani kan kültüründe üremesi olan pnömokokkal ASYE de klinik tablonun nonbakteriyemik yani serolojik olarak tanı alanlardan çok daha ciddi seyrettiği bildirilmiştir (76). Pnömonili hastalarda kan kültürü pozitifliği % 10- 20 oranında iken; Parapnömonik effüzyonu ve ampiyemi olan hastalarda bu oranın % 30- 40 olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (70).

### **Serolojik testler**

Serumda veya idrarda bakteriyel antijen varlığı, bakteriye karşı antikor üretimi, antijen-antikor kompleksi oluşumu klinik enfeksiyonla, subklinik enfeksiyonla, mikroorganizmanın taşıyıcılığı ile ilişkili olabilir. Ayrıca enfeksiyon alt solunum yollarında değilde üst hava yollarında, sinüslerde ve kulakta yerleşmiş olabilir (35,77). Antikor çalışmaları çift serum örneği gerektirebilir ve iki yaşın altındaki çocuklarda antikor yanıtı zayıftır. Ancak antijen çalışmaları 24 saatten daha kısa sürede sonuçlanacağından klinisyene antibiyotik seçiminde yol gösterici olabilir. Özellikle 6 aydan küçük infantlarda viral veya bakteriyel enfeksiyon tanısı için sadece antijen bakılmalıdır (74). Rastgele seçilmiş çocuk popülasyonunda *S.pneumoniae*'ye karşı oluşan 25 antikor veya immünkompleks yanıtı çocukların %1-3' ünde oluşur ve bu doğal bir immünite varlığını yansıtır. Bundan dolayı akut larenjitli çocukların %5'inden azında pnömokok antikoruna saptanmıştır(77,78).

Serumda veya idrarda S.pneumoniae antijeni gösterilebilmesiyle ilgili herhangi bir bilgi yoktur. Toplum kökenli pnömoni tanısı olan çocuklar ve sağlıklı kontrol grubunu içeren çalışmalarda, solunum yolu sekresyonlarıyla pozitif antijen testinin pnömoniyle ilişkili olmadığı, fakat pnömokok taşıyıcılığıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Üst hava yolu örneklerinde antijen saptanması pnömoni etiyolojisini değil sadece taşıyıcılığı gösterir (77) .

Çocuklarda invazif bakteriyel enfeksiyonlara yol açan ajanlar genellikle polisakkarit kapsüle (H.influenzae, N.meningitis ve S.pneumoniae) sahiptirler. Kapsüler antijenleri göstermek için birçok immünokimyasal yöntem vardır. Bunlardan lateks partikül agglutinasyonu (LPA) ve koaglutinasyon hızlı ve kolay yöntemlerdir. Bakteriyemik hastalarda LPA'nın H.influenzae ve S.pneumoniae için duyarlılığı ve özgünlüğü % 95'den fazladır (79). Counter immünelektroforez ile karşılaştırıldığında LPA serum ve idrarda H.influenzae antijeni saptamak için; koaglutinasyon ise serum ve balgamda pnömokok antijeni saptamak için 10 kat daha fazla duyarlıdır (79).

İdrarda antijen tayini düşük özgüllüğe sahip olduğu için çocuklarda tanısal değeri kısıtlıdır. Ramsey ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada asemptomatik çocukların % 4'ünde, akut otitis medialis çocukların % 16'sında, akut ASYE'li çocukların % 24'ünde antijenüri saptanmıştır (79). Bazı çalışmalarda sağlıklı çocuklarda da pnömokok için antijenüri varken antijeneminin olmadığı saptanmış ve antijeneminin pnömokokal ASYE' nda antijenüriden daha doğru bir belirleyici olduğu gösterilmiştir (80).

İdrarda antijen testi özellikle lejyonella ve histoplazma enfeksiyonlarının tanısında faydalıdır (70).

#### **2.7.4.2. Viral pnömoniler**

Üst solunum yollarında direkt floresan antikor (DFA) boyamayla veya kültür yoluyla virüsleri, M.pneumoniae veya Klamidya türlerini göstermek tanısal kabul edilir. Nazal yıkamayla toplanan örnekler virüsleri göstermede etkinliği artırır (70) . On sekiz ayın altındaki tüm çocuklardan nazofaringeal aspirat veya nazal lavaj ile örnek alınması ve bu örneklerden viral kültür çalışılmalı ya da çalışılmasının mutlaka



viral antijen 26 bakılması önerilmektedir (19,74). RSV, Parainfluenza 1, 2, 3, nfluenza A ve B, Adenovirüs için hızlı antijen testleri mevcuttur. Nazofarinksten toplanan örnekler viral pnömoni etiyolojisini belirleyebilir (35). Çocuklarda viral ve atipik bakteriyel ajanların taşıyıcılıkları geçici ve kısa süreli olduğu için bunların üst solunum yolları örneklerinde gösterilmeleri ASYE etkenleri oldukları anlamına gelir (77). Korppi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 6 aydan küçük infantlarda sadece viral antijen bakmanın yeterli olduğu; 6 aydan büyük çocuklarda antijen ve antikor sonuçlarının birbirini destekleyebileceği bildirilmiştir (74) .

Viral enfeksiyonu belirlemede kültür ve özgül antikor testleriyle karşılaştırıldığında kompleman fiksasyon yönteminin düşük, RadiommunAssay (RA) yönteminin (% 80) ise daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu bilinmektedir. Bu nedenle tüm yaşlarda viral kültür yapma ve özgül antikor bakma çalışmaları yapılmamaktadır. Nazofaringeal aspiratlarda direk antijen aranması özellikle RSV ve Parainfluenza virüs için tanısaldır. Viral solunum yolu enfeksiyonlarında tanı için en uygun çalışma viral kültür, direk antijen belirleme ve çift serum örneğinde IgG belirlenmesi işlemlerinin kombine olarak yapılmasıdır (74,81) . Ancak klinik pratikte solunum yolu sekresyonlarından alınan örneklerde viral antijenlerin gösterilmesi viral etiyolojiyi tanımlayıcı ve hızlı bir yöntemdir. Fakat viral kültür için 5- 10 gün beklenmesi; aynı şekilde serolojik çalışmalar içinde akut ve konvelesan dönemde iki kez antikor bakılması gerektiğinden bu iki yöntem klinik olarak kullanışlı değildir. Bu iki yöntem hastalığı geç tanımlayıcı oldukları için daha çok insidans ve prevalans hesaplarının yapıldığı epidemiyolojik çalışmalarda kullanılabilir (64) .

#### **2.7.4.3. Atipik bakteriyel pnömoniler**

M.pneumoniae, C.pneumoniae ve legionella türlerini göstermek için polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile nükleik asit çoaltma yöntemi uygulanabilir. Ancak bu yöntem daha çok araştırma laboratuvarlarında kullanılan ve klinik kullanımı yaygın olmayan bir yöntemdir. Pozitif sonuçlar her zaman enfeksiyon etkeni olduğu anlamına gelmez. Boğaz sürüntüsü PCR testi için belki de en iyi örnek sağlayan yöntemdir (70,82) .

M.pneumoniae pnömonisinin akut döneminde soğuk aglutininlere %30-75 oranında rastlanılmıştır. Soğuk aglutininlerin 1/64 ve üzerindeki titrasyonu yüksek 27 oranda enfeksiyonu destekler. Aslında soğuk aglutininler özgün değildir çünkü influenza ve diğer bazı enfeksiyonlarda da soğuk aglutinin titreleri yüksek bulunabilir. Klinik pratikte IgG ve IgM antikorlarının belirlenmesi soğuk aglutinin bakılmasının yerini almıştır. M.pneumoniae ve C.pneumoniae için iki kez bakılan serum örneklerinde IgG titresinde artış altın standart olsa da hastalığın ikinci haftasında ELISA ile IgM bakılması kullanışlı ve pratik bir yöntemdir (19,65,70). Bu iki ajan için rutin kültür önerilmemektedir (82).

### **2.7.5. Özgün Olmayan Tanı Yöntemleri (Akut faz reaktanları)**

Viral ve bakteriyel pnömoni ayırımında WBC sayısı yardımcı olabilir. Viral pnömonilerde WBC sayısı normal veya artmış olabilir. Ancak genellikle WBC'leri < 20.000 /mm<sup>3</sup> dür ve lenfosit hakimiyeti vardır. Bakteriyel pnömonilerde WBC sayısı artmıştır, genellikle 15.000-40.000 /mm<sup>3</sup> arasındadır ve granülosit hakimiyeti vardır (65).

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) çoğu bakteriyel ve mikobakteriyel enfeksiyonda yükselir. Komplike olmayan viral ve riketsiyal enfeksiyonlarda ise normaldir veya hafifçe yükselir. Viral ÜSYE'de ortalama ESH 20mm/ saat iken, adenoviral enfeksiyonlarda çok daha yüksek değerlere çıkar. ESH'nin birçok enfeksiyöz olmayan inflamasyon durumlarında ve inflamasyonun olmadığı durumlarda da yükselmesi nedeniyle bakteriyel enfeksiyonlar için özgünlüğü düşüktür (83).

C-reaktif protein karaciğerde sentezlenen, yarı ömrü 4- 6 saat olan, enfeksiyon ya da travmaya ikincil olarak oluşan inflamasyonda artan bir akut faz reaktanıdır. CRP' nin serum düzeyi invazif bakteriyel enfeksiyonlarda 150- 350 mg/ L' ye kadar artabilir. Buna zıt olarak akut viral enfeksiyonlarda 40 mg/L değerini pek aşmaz. CRP' nin >100 mg/ L değerler daha çok bakteriyel enfeksiyonlarla ilişkili gibi görünse de, ciddi viral enfeksiyonlarda da bu gibi yüksek değerlere ulaşabilir. Enfeksiyon dışında CRP' nin otoimmün hastalık, inflamatuvar barsak hastalığı, vaskülit, malignensi, travma, yanık, iskemi, infarkt ve cerrahi sonrası gibi durumlarda

yükselmesi özgüllüğünü belirgin olarak kısıtlar. CRP'nin yarı ömrü kısa olduğu için enfeksiyon tedavisi sonrası serum seviyesi çabuk düşeceğinden, tedaviye yanıtın izlenmesinde yardımcı olabilir (83. 28)

Pnömonin etkeni hakkında WBC, CRP ve ESH kesin bilgi veremez. Ancak yüksek lökosit sayısı ( $>15000/ \text{mm}^3$ ), periferik yaymada sola kayma ( $> \%10$  bant formu), yüksek ESH ile kombine edildiğinde bakteriyel pnömoni tanısını destekler (20).

### **Prokalsitonin (PCT)**

Prokalsitonin, matür kalsitonin hormonunun prekürsörü olup ilk kez medüller tiroid kanseri için uygun bir tümör belirleyicisi aranması sırasında fark edilmiştir. Daha sonra prokalsitoninin ciddi bakteriyel enfeksiyonlar, yanık, sepsis gibi durumlarda çok belirgin arttığı fakat viral ve lokal enfeksiyonlarda artmadığı görülmüştür (73,84).

Pia Toikka ve arkadaşları toplum kökenli pnömonilerde daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak prokalsitonini yüksek bulduklarını bildirmişlerdir. Ayrıca serum PCT'sinin bakteriyel ve viral pnömoni ayırımında değerinin sınırlı olduğunu çünkü sonuçların geniş bir dağılım gösterdiğini de belirtmişlerdir. Sonuç olarak  $\text{PCT} > 2 \text{ ng/ dl}$ ,  $\text{CRP} > 150 \text{ mg/ L}$  veya  $\text{IL-6} > 100 \text{ pg/ ml}$  değerlerinde bakteriyel pnömoni olasılığının fazla olduğunu bildirmişlerdir (85). Bir çok çalışmada, bakteriyel sepsisli hastalarda serum PCT düzeyi yüksek bulunmuş, yine bakteriyel enfeksiyonlu hastalarda hastalığın ciddiyeti ve hastalıktan iyileşmenin serum PCT konsantrasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (85). Gendrel ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, viral ve bakteriyel enfeksiyon ayırımında, PCT'nin  $1 \text{ ng/ ml}$  ve üzerindeki değerleri için, CRP veya IL-6'dan daha yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olduğu görülmüştür (86).

F.Moulin ve arkadaşlarının pnömoni tanısına sahip olan 72 çocuk hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada invazif pnömokok enfeksiyonu için PCT, CRP'den daha iyi bir belirteç olarak bulunmuştur. Burada bakteriyel pnömonisi olan hastalarda kan kültürü pozitif hastalar için, ortalama PCT değeri  $20.5 \text{ ng/ml}$  ve kan kültürü negatif olanlar için ise  $7.5 \text{ ng/ml}$  bulunmuştur. Tablo 11' de bakteriyel (atipik

bakteriyel ve bakteriyel- viral karma pnömoniler dahil ) pnömonili hastaları, viral pnömonilerden ayırmak için PCT'nin farklı değerlerindeki duyarlılık ve özgüllükleri verilmiştir (73, 29)

**Tablo 11.** Bakteriyel pnömoninin viral pnömoniden ayırt edilmesinde pct'nin duyarlılık ve özgüllüğü

PCT değeri ( $\mu\text{g/l}$ )	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
>0.5	95	60
>1	86	87.5
>2	62.7	96

PCT konsantrasyonu, bakteriyel infeksiyon için uygun tedavi başlandıında hızla düşer ve bir iki gün içinde normal değerlerine geriler (73) .

Yüksek PCT konsantrasyonu bakteriyel pnömonili hastalarda rapor edilse de viral ve bakteriyel pnömonili gruplar arasında benzer değerlerin görülebileceği unutulmamalıdır( 73) . M. Korppi ve arkadaşlarının 190 pnömonili hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada pnömokokkal, atipik bakteriyel ve viral pnömonili olgularda serum PCT değerleri benzer bulunmuştur. Bu çalışmada pnömoninin ciddiyeti ile PCT değerleri arasında ilişki bulunmamıştır. Pnömoni etkenlerini ayırmak için herhangi bir sınır PCT değeri saptanamamıştır ( 87) .

## 2.8. Komplikasyonlar ve Klinik Düzelmelerin Olmaması

Düşmeyen ateş veya tedaviye başladıktan 48 saat sonra klinik düzelmenin olmaması durumunda, etkisiz antibiyotik kullanımı, dirençli mikroorganizma, akciğer komplikasyonları, altta yatan bağışıklığı baskılayıcı bir klinik tablo ya da kistik fibrozis gibi durumlar akla gelmelidir. Komplikasyonlar için gerektiinde akciğer grafisi, toraks ultrasonografisi veya tomografisi çekilmelidir. Bakteriyel pnömoniler komplikasyonlarla daha çok ilişkilidirler.

Beklenen komplikasyonlar (19,70) :

- Parapnömonik plevral effüzyon
- Ampiyem

- Nekrotizan pn6moni ve akciğer absesi
- Metastatik enfeksiyonlar (septik artrit, osteomyelit, menenjit gibi)
- Pn6matosel ve pn6motoraks

## 2.9. Tedavi

Çocuklarda toplum kökenli pn6moni tedavisi ampiriktir. Klinik pratikte mikroorganizmaya özgün tanı koymak için kolay ve altın standart bir yöntem yoktur. Aslında hastaların çoğu için böyle bir gereklilik de yoktur. Hatta antimikrobial tedavinin belirlenmesi üzerine ciddi etkisi olan viral enfeksiyon, atipik bakteriyel enfeksiyon ve tipik bakteriyel enfeksiyon şeklinde bir sınıflamaya gitmek bile çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Buradaki sorun uygunsuz antibiyotik kullanmanın yol açtı yan etkiler ve antibiyotik direncidir. Karar verilmesi gereken başlıca noktalar ise, antibiyotik tedavisinin gerekliliği, antibiyotik seçimi ve antibiyotiğin verilme şeklidir. Olası etkene karar verirken, öncelikle hastanın yaşı, daha sonra bölgenin epidemiyolojik durumu ve hastalığın klinik ve radyolojik özellikleri ile özgül olmayan laboratuvar bulguları esas alınmalıdır. Yetişkinlerde toplum kökenli pn6moni tedavisi için bir çok tedavi rehberi varken, çocuklara özgü tedavi rehberi için çok az çalışma vardır. Çocuklarda tedavi rehberi olarak kabul edilen İngiltere ve Kanada'dan iki ana kaynak vardır. Tedavinin belirlenmesinde en önemli belirleyici hastanın yaşıdır. Ancak öncelikle verilmesi gereken karar hastanın tedavisinin ayaktan mı yoksa, yatarak mı yapılacağıdır. Yatması gereken hastalarda yoğun bakım gerekliliğinin belirlenmesi önemlidir (5,77,88).

Pn6monili çocuklarda hastaneye yatırma kararı yaşı ve bazı klinik faktörlere göre alınır. Hastaneye yatırmakla hidrasyon, oksijenizasyon, uygun antipiretik, analjezik ve etkili antibiyotik kullanımı salanmış olur. Pn6monili hastalarda hastaneye ve yoğun bakıma yatırma kriterleri Tablo12 ve Tablo13'de gösterilmiştir (14,19,63,71,77).

**Tablo 12.** Hastaneye Yatırma Kriterleri (14,19,63,71,77 )

- 6 aydan küçük infantlar
- Oksijen saturasyonu < %92 veya siyanoz varlığı (Hipoksemi)
- İnfantlarda solunum sayısı > 70/ dk veya büyük çocuklarda > 50/ dk ise
- Solunum güçlüğü bulguları
- Apne atakları
- Toksik görünüm
- Beslenemeyen ve dehidratasyon bulguları olan çocuklar
- Altta yatan ciddi hastalık varlığı (İmmün yetmezlik, konjenital kalp hastalığı)
- Oral antibiyotik tedavisine ramen iyileşmeyen veya kötüleşen hastalar
- Tekrarlayan pnömonili hastalar
- Büyük ateletazi, geniş infiltrasyon alanı, ciddi miktarda plevrel effüzyon ve abse gibi komplike pnömoni varlığı
- Ailesi tarafından uygun bakım ve gözlemi yapılamayan çocuklar

**Tablo 13.** Youn Bakıma Yatırma Kriterleri (14,19,63,71,77)

1. Septik şok tablosu varsa
  - a. Mental durumda kötüleşme
  - b. Oligüri
  - c. Hipoksemi
  - d. Metabolik asidoz
  - e. Hipotansiyon
  - f. Organ disfonksiyon bulguları
2. Mekanik ventilasyon gerektiren ağır solunum yetmezliği
  - a. Apne varlığı, aşırı göğüs hareketlerine ramen solunum seslerinin azalması
  - b. PaCO<sub>2</sub>' nin yenidoanda > 60 mmHg; büyük çocuklarda > 55 mmHg olması
  - c. FiO<sub>2</sub> =100 iken PaO<sub>2</sub>' nin yenidoanda < 40 mmHg; büyük çocuklarda < 50 mmHg olması

Toplum kökenli pnömonilerin tedavisinde genel olarak yeterli hidrasyon salanmalı, hasta hipoksemikse veya ileri derecede artmış bir solunum çabası varsa oksijen desteği verilmelidir. Plevral effüzyonlu hastalar hastanede tedavi edilmeli ve gerekirse effüzyon ya da ampiyem boşaltılmalıdır. Tüm hastalara ateş ve ağrı kontrolü için antipiretik ve analjezik verilmelidir. Öksürük ilaçları ve göğüs fizyoterapisi rutin olarak tavsiye edilmez. Ancak hastanın ciddi ateletazisi ve çok fazla artmış mukus sekresyonu varsa göğüs fizyoterapisi faydalı olabilir. Hastaların

oksijen saturasyonunu veya arteriyel oksijen basınçlarını ölçerek gerektiğinde sürekli oksijen desteği sağlanmalıdır. Özellikle küçük infantlar çabuk yorulacakları için oksijenizasyon bozulmasa da hiperkarbinin varlığı solunum yetmezliğinin bir bulgusudur. Özellikle takipnesi olan çocuklarda beslenmenin bozulacağı, takipnesi ve ateşi olan çocuklarda sıvı ve enerji ihtiyacının artacağı unutulmamalı, hidrasyon ve beslenme için ek destek yapılmalıdır (63,77).

Eğer hastada bakteriyel kaynaklı toplum kökenli pnömoni düşünülüyorsa hemen yaş grubuna uygun ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır (82). Birçok tedavi rehberi infiltrasyon ya da konsolidasyon gibi radyolojik olarak doğrulanmış pnömonisi olan hastalara antibakteriyel tedavi başlanmasını önermektedir. Viral olduğu düşünülen enfeksiyonlara ve viral enfeksiyonlarda ikincil bakteriyel enfeksiyonları önlemek için antibiyotik başlanma endikasyonu yoktur (35,71,77). Yapılan çalışmaların tümünde S.pneumoniae'nin tüm yaş gruplarında en önemli bakteriyel etken olduğu, M.pneumoniae'nin beş yaşından sonra çok daha sık görüldüğü bilinmektedir. Ayrıca beş yaşın altındaki çocuklarda viral enfeksiyonların sık olduğu ve karma (viralpnömokokkal) enfeksiyonların da % 30'a varan oranlarda yaygın olarak görüldüğü bilinmektedir. Antibakteriyel tedavi planı yapılırken önce hasta ayaktan mı yoksa yatarak mı tedavi edilmeli klinik duruma göre buna karar verilmeli, eğer yatması gerekiyorsa ve çok ağır enfeksiyon tablosu varsa yoğun bakıma yatırılmalıdır. Daha sonra hastanın yaşına uygun antibiyotik seçilerek tedavi başlanmalıdır.

## **2.9.1. Birinci Basamak Sağlık Kurulularında Veya Ayaktan Antibakteriyel Tedavi**

### **2.9.1.1. Üç Hafta- Üç Ay Arası İnfantlarda Tedavi**

Bu yaş grubunda en önemli pnömoni etkenleri makrolidlere duyarlı iki mikroorganizmadır. Her iki enfeksiyonda da genellikle akciğer grafisinde interstisiyal infiltrasyon bulgusu ve klinik olarak ön planda öksürük vardır. Birincisi daha yaygın olan C.trachomatis enfeksiyonudur. Eğer hasta klinik olarak ateşsiz, toksik görünümü yok ve kuru öksürüğü varsa; laboratuvarında periferik eozinofili pleositozu varsa öncelikle akla gelmesi gereken enfeksiyon C.trachomatis'dir. Bu

hastalar oral makrolidlerle ayaktan tedavi edilmeli ancak yakın klinik izlem yapılmalıdır. Bordetella pertussis enfeksiyonu ise daha az sıklıkta görülür ve daha ciddi klinik tablolara sebep olabilir. Her iki enfeksiyonda da hastalar gerektiğinde yatırılarak intravenöz makrolid alınmalıdır( 5,51).

#### **2.9.1.2. Dört ay- Elli dokuz ay arası çocuklarda tedavi**

Bu yaş grubunda oral antibiyotik olarak seçilecek ilk seçenek amoksisilindir. Çünkü bu dönemde en sık etken pnömokok ve daha az sıklıkla H.influenzae ve S.pyogenes'dir. Amoksisilin bu üç bakteri içinde etkilidir. Pnömokoklarda penisilin direncinin düşük olduğu bölgelerde amoksisilin 40/mg/kg/gün; yüksek olduğu bölgelerde 80-100 mg/kg/gün dozunda ve 8 saat arayla önerilir. Direncin yüksek olduğu bölgelerde tedaviye beta-laktamaz inhibitörü eklemenin yararı yoktur, çünkü direnç mekanizması enzimden bağımsızdır. Bazı durumlarda tedaviye tek doz seftriakson ile başlanıp daha sonra oral antibiyotikle devam edilebilir. Ayaktan tedavide diğer alternatifler amoksisilin klavulanik asit, makrolidler (eritromisin, klaritromisin, azitromisin), sefaklor ve sefuroksim aksetil'dir (19,51,77,88,89).

Eğer hastanın akciğer grafisinde lobar konsolidasyon saptanmışsa penisilin prokain (M) veya penisilin V (oral) ilk tercih edilen antibiyotiklerdir (14,77,90) .

#### **2.9.1.3. Beş Yaş ve Daha Büyük Çocuklarda Tedavi**

Okul çağı çocuklarda mikoplazma'nın en sık etken olması, adolesan döneme doru klamidyal enfeksiyonların çok yaygın olması nedeniyle beş yaşın üzerinde toplum kökenli pnömonilerde birinci tercih antibiyotik makrolidlerdir. Makrolidler ayrıca C.psittaci, B.pertussis ve L.pneumophila gibi diğer atipik bakterilere de etkilidir. Eritromisin daha fazla yan etkiye sahip olduğu ve tolare edilmesi daha zor olduğu için daha çok klaritromisin ve azitromisin gibi yeni grup makrolidler tercih edilmektedir. Bu yaş grubunda S.pneumoniae'de çok sık etken olduğu için tedavide bu durum göz önünde tutulmalıdır. Makrolidler, özellikle klaritromisin S.pneumoniae'ye etkili olduğu için tipik- atipik enfeksiyon ayırımının yapılamadığı durumlarda da tek başına etkindir. Eğer S.pneumoniae için ciddi makrolid direnci düşünülüyorsa, etiyolojik ayırım yapılamayan durumlarda amoksisilin ve klaritromisin birlikte kullanılmalıdır.



Bu yaş grubunda akciğer grafisinde lobar pnömoni bulguları varsa etken büyük olasılıkla S.pneumoniae olacağı için ilk tercih antibiyotikler prokain penisilin (M), oral penisilin V veya amoksisilin olmalıdır (5,77) .

Makrolid hipersensivitesi olan 8 yaşın üzerindeki çocuklarda doksisisiklin kullanılabilir (88).

## **2.9.2. İkinci ve Üçüncü Basamak Sağlık Kuruluşlarında Yatarak Antibakteriyel Tedavi**

### **2.9.2.1. Üç Haftadan Küçük Yenidoğanlarda Tedavi**

Yaşamın ilk üç haftasında pnömoni nadirdir, ancak pnömoni saptandığında etken perinatal olarak kazanılmış mikroorganizmalardır. Solunum sıkıntısıyla hastaneye yatırılan tüm bu yaş grubundaki hastalar aksi ortaya konuncaya kadar bakteriyel pnömoni kabul edilmelidir. Kan, idrar ve serobrospinal sıvı örnekleri incelenmeli ve kültür yapılmalı, sonuçlar beklenmeden antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Bu dönemde en sık etkenler grup B streptokoklar, Listeria monocytogenes ve E.coli' dir. Ampirik tedavide ampisilin ve gentamisin birlikte başlanarak olası bakterilerin hepsine etkin bir tedavi seçilmiş olur. Eğer hastada sepsis ve/veya menenjit ekarte edilemiyorsa tedaviye sefotaksim eklenmelidir (5,51,88).

Hayatın ilk iki haftasında herpes simpleks virüs (HSV) olası pnömoni etkenlerindedir. Kuşkulu hastalarda 21 gün boyunca asiklovir verilmelidir (88).

### **2.9.2.2. Üç Hafta- Üç Ay Arasındaki İnfantlarda Tedavi**

Bu yaş grubunda ateşli, takipneik ve toksik görümlü hastalar hemen hastaneye yatırılmalı, özgün olmayan kan tetkikleri, kan, idrar ve serobrospinal inceleme ve kültürleri yapılmalı, akciğer filmleri çekilmelidir. Antibiyotik olarak sefuroksim sodyum (V) veya sefotaksim başlanmalıdır. Hastanın durumu stabilizeğince oral antiyotik tedavisine geçilebilir (5,51) .

### **2.9.2.3. Dört ay- Elli dokuz Ay Arası Çocuklarda Tedavi**

Bu yaş grubunda ilk planda düşünülmesi gereken bakteri S.pneumoniae 'dir. Hastada pnömokok enfeksiyonundan şüpheleniyorsa V Penisilin G veya V ampisilin ilk seçenek antibiyotiklerdir. Ampisilin-sulbaktam kombinasyonu ayrıca H.influenza'ya karşı da etkili bir antibiyotiktir. Hastaneye yatırılan ciddi pnömonilerde penisilin dirençli pnömokok, H.influenza ve S.aureus'un tamamına etkin olduğu için sefuroksim sodyum veya sefotaksim tercih edilmelidir.

Pnömokoklardaki artan betalaktam direnci ve metisilin dirençli S.aureus prevalansındaki artıştan dolayı komplike pnömonilerde tedaviye klindamisine veya kliniği daha ağır hastalarda vankomisine ve 3. kuşak sefalosporin (sefotaksim veya seftriakson) ile başlanabilir. Yine tüm bu hastalarda atipik pnömoni dışlanamıyorsa veya hastanın kliniği ağırsa tedaviye makrolidler eklenmelidir(5,35,51,77,88,90).

### **2.9.2.4. Beş yaş ve daha büyük çocuklarda tedavi**

S.pneumoniae ve M.pneumoniae en sık görülen bakterilerdir. Bu nedenle akciğer grafisinde lobar konsolidasyonu olan ve klinik olarak pnömokok düşünülen hastalarda V penisilin G veya IV ampisilin başlanabilir. Bunun dışındaki hastalara makrolide ek olarak sefuroksim sodyum veya sefotaksim kombinasyonu verilir (5,35,77,88,91) .

## **2.10. Tedaviye Yanıtın İzlenmesi ve Tedavi**

Süresi Tedaviye yanıt için hastalar 24- 72 saat sonra değerlendirilir. Genelde iki- dört günde ateş düşer, beyaz küre ilk hafta sonunda normale gelir. Fizik muayene bulguları ilk haftada düzelmeyebilir ve radyolojik düzelme dört haftadan sonra olabilir. Hastada klinik düzelme gecikirse komplikasyon gelişmesi, altta yatan hastalık veya tedavi yetmezliği düşünülmelidir. Eğer ayaktan tedaviye başlanan bir hasta ise antibiyotiği hiç almamış veya uygun doz ve şekilde almamış olabileceği göz ardı edilmemelidir. İlacı uygun şekilde kullanmasına rağmen düzelme yoksa antibiyotik değişikli veya spektrum genişletmeyi düşünmek gerekir (14 ). Normal fizik muayene bulguları olan asemptomatik hastalara tedavi sonrası akciğer grafisi çekmeye gerek yoktur(51). Çocukluk çağı toplum kökenli pnömonilerinde antibakteriyel tedavi süreleriyle ilgili rehber olacak randomize ve kontrollü

çalışmalar yoktur. Tedavi hastaya, etkene ve hastalığın ciddiyetine göre değişebilmekle birlikte komplike olmayan pnömonilerde 7- 10 gün arasındadır. Sadece azitromisin ile tedavi edilen hastalarda tedavi beş gün olarak önerilir. Komplike olmayan pnömonilerde hastanın birkaç gün sonra ateşi düşmüşse, genel durumu düzelmişse ve oral alımı iyiye intravenöz olarak başlanmış olan tedaviye oral yoldan devam edilebilir. Yakın zamanda yapılmış randomize ve kontrollü bir çalışmada dört günlük prokain penisilin (M) ve sefuroksim (V) tedavisiyle aynı ilaçların yedi günlük kullanımı arasında etkinlik açısından fark görülmemiştir. Bu çalışmada hastaların tedavisine grupların hiçbirinde oral olarak devam edilmemiştir (71,77,88 ). Tablo 14’ de kullanılacak antibiyotiklerin dozları verilmiştir (35,88, 36)

**Tablo 14.** Toplum Kökenli Pnömonilerde Kullanılan Antibiyotikle

Antibiyotik	Doz
Amoksisilin	40 mg/kg/gün 3 dozda (po) 80-100 mg/kg/gün 3 dozda (yüksek düzeyde penisilin direnci varsa) (po)
Ampisilin	150-300 mg/kg/gün 4 dozda (YD’da gestasyon haftası, kilo ve yaşa göre değişir) (İV)
Asiklovir	60 mg/kg/gün 3 dozda (İV)
Azitromisin	İlk gün 10 mg/kg tek doz; takip eden 4 gün 5 mg/kg tek doz (po)
Eritromisin	30- 40 mg/kg/gün 4 dozda (po)
Klaritromisin	15 mg/kg/gün 2 dozda (po)
Klindamisin	30- 40 mg/kg/gün 3 veya 4 dozda (İV)
Penisilin G	100000- 400000 Ü/kg/gün 4veya 6dozda (İV)
Penisilin prokain	25.000- 50000 Ü/kg/gün 1 veya 2 dozda (İM)
Penisilin V	25- 50 mg/kg/gün 3 veya 4 dozda (po)
Sefotaksim	100- 200 mg/kg/gün 3 veya 4 dozda (İV)
Seftriakson	75- 100 mg/kg/gün 1 veya 2 dozda (İV)
Sefuraksim aksetil	20- 30 mg/kg/gün 2 dozda (po)
Sefuroksim sodyum	150 mg/kg/gün 3 dozda (İV)
Vankomisin	40 mg/kg/gün 4 dozda (İV)

### **2.11. Uzun Dönemde Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarına Bağlı Sekeller**

Bazı epidemiyolojik çalışmalar, infant döneminde geçirilen alt solunum yolu enfeksiyonları ile geç çocukluk döneminde ortaya çıkan astım ve diğer solunum yolu şikayetleri arasında ilişki olduğunu bildirmiştir (89). Bir çalışmada kronik öksürüğün infantlarda C.trachomatis pnömonisini takiben ortaya çıktığı gösterilmiş, yine başka bir çalışmada C.pneumoniae enfeksiyonundan sonra da astım gelişebileceği gösterilmiştir. Erişkinlerde yapılan bir çalışmada, yedi yaşından önce pnömoni geçiren hastaların zorlu ekspiryum hacmi (FEV) ve zorlu vital kapasitelerinde (FVC) erişkin döneminde ciddi düşüklük saptanmıştır. Bu çalışmalarda RSV ve klamidya gibi bazı özgün enfeksiyon ajanlarıyla ilişki bulunsada bakteriyel pnömoniler sonrası özgün bir sekel gösterilememiştir (89) .

### **2.12. Korunma**

Birçok solunum yolu virüsleri kontamine solunumsal sekresyonun eller aracılığı ile nazal ve konjonktival mukozaya teması sonucu inoküle olur. Ayrıca damlacık yoluyla da kişiden kişiye bulaş meydana gelir. Bu nedenle el yıkama, odaların iyi havalandırılması ve hastanelerde maske takılması önemli koruyucu önlemlerdir. Alt solunum yolu enfeksiyonlarından korunmada önemli olan; Çocukların aşılması (özellikle kızamık, suçiçeği, boğmaca, H.influenzae, Pnömonokok ve influenzae), yeterli beslenmenin sağlanması (özellikle anne sütüyle beslenme ve yeterli çinko alımı), düşük doğum ağırlıklı ve prematüre doğumların engellenmesi ve immün yetmezlikli hastaların fırsatçı enfeksiyonlar için profilaktik tedavilerini almalarıdır (89,92) .

H.influenzae (Hib) aşılmasının yaygın olarak uygulandığı gelişmiş ülkelerde Hib ilişkili pnömoni insidansında ciddi bir azalma vardır (3) . Aşılamanın olumlu etkileri bu kadar belirgin olmasına rağmen halen tüm dünyada Hib ile aşılama oranı % 10 civarındadır. Her yıl dünyada ortalama Hib' e bali 300000-400000 ölüm olmaktadır. Hib ile aşılama sonrası üç yaş altı çocuklarda, radyolojik olarak doğrulanmış pnömonilerde % 20-30 oranında azalma görülmüştür (3) . Aslında bu orana sadece klinik olarak pnömoni tanısı alan hastalarda eklendiğinde olumlu etkinin çok daha fazla olduğu görülür.

Pnömokoklar için 1983'den günümüze kullanılmakta olan polisakkarit pnömokok aşısı 23 serotipi içeren ve her serotipten 25 µg pürifiye polisakkarit antijeni bulunduran aşı formudur. Aşı lisansı aldıktan sonra yapılan çalışmalarda yaşlılarda ve altta yatan hastalığı olan kişilerde aşının invaziv pnömokokkal enfeksiyonu önlediği gösterilmiştir. Ancak aşının oluşturduğu bağışık yanıtı değerlendirirken kişinin bağışıklık sistemi ve primer hastalığı da dikkate alınmalıdır. Polisakkarit aşının iki yaş üzeri kişilerde etkinliği % 61-75 olarak saptanmıştır. Kronik hastalığı olan çocuklarda yapılan bir çalışmada polisakkarit aşının % 63 koruyucu olduğu saptanmıştır (93) . Polisakkarit aşının iki yaş altı çocuklarda uygulanamaması, immün yetmezliği olan kişilerde daha düşük etkinliğe sahip olması, akut otitis media'yı önlemedeki yetersizliği aşının dezavantajlarıdır (93) .ubat 2000' de yeni heptavalan pnömokok aşısı ABD' de kullanım ruhsatı almış ve böylece pnömokokun hastalık yapan yedi serotipine karşı immünite salanma imkanı doğmuştur. Başlangıç çalışmaları invazif enfeksiyonlardan korumada yüksek etkinliğe sahip olduğunu göstermiştir (3,35). Bu aşının kullanımı dünyada yaygınlaştıkça invazif pnömokok enfeksiyonlarında da ciddi azalma beklenmektedir (5,35). Benzer beklentiler izole pnömokokkal pnömonilerde de vardır (3). Özellikle iki yaş altı çocuklarda invazif pnömokok enfeksiyonlarında ciddi azalmaya yol açan etkisi bir çok çalışmada gösterilmiştir (3).

Pnömokok aşısı hem pnömokokkal hem de viral pnömoniden koruyucu etki gösterir. Hastaneye yatırılan hastalarda yapılan çift kör, randomize bir çalışmada konjuge pnömokok aşısının viral pnömoni insidansını % 31 oranında azalttı görülmüştür (13).

Heptavalan pnömokok aşısı non-invazif serotiplerle taşıyıcılık gelişmesini arttırabilir. Yeni yapılan bir çalışmada heptavalan pnömokok ile aşılanan çocuklarda, aşının içermediği diğer serotip pnömokok suşlarıyla otitis media gelişme riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (35).

Konjuge pnömokok aşısı iki yaş altındaki tüm çocuklara ve 2-5 yaş arası pnömokokkal enfeksiyonlar için riskli çocuklara önerilmiştir. 2-5 yaş arasındaki çocuklara konjuge aşı ve sonrasında rapel olarak polisakkarit aşı uygulanmalıdır. Breukels'in bir çalışmasında konjuge aşı ile zayıf IgG2 yanıtı alınan çocuklarda rapel

doz olarak polisakkarit aşı uygulanmış ve zayıf yanıt sorunu aşılmıştır. Beş yaş ve üzerindeki çocuklarda sadece polisakkarit aşı uygulanmalıdır (93) .

Pnömonokok aşılması yapılırken göz önünde bulundurulması gereken pnömonokok enfeksiyonları için yüksek risk oluşturan durumlar tablo 15’de verilmiştir (93)

**Tablo 15.** Pnömonokok Enfeksiyonları İçin Yüksek Risk Oluşturan Durumlar (93)

- Konjestif kalp yetmezliği, kardiyomiyopati ve kronik kardiyovasküler hastalık • Kistik fibrozis gibi kronik akciğer hastalığı
- Nefrotik sendrom veya kronik böbrek yetmezliği
- Anatomik ve işlevsel aspleni (Orak hücreli anemi gibi)
- HIV enfeksiyonu
- Lenfoma, multipl miyeloma, organ transplantasyonu
- Uzun süreli ve yüksek doz steroid tedavisi ve kemoterapi uygulaması
- Diabetes mellitus
- Siroz
- Beyin omurilik sıvısı kaçağı varlığı
- Kohlear implant varlığı
- Elektif splenektomi uygulanması (olanak varsa operasyondan en az iki hafta önceden aşılanmalıdır)
- Pnömonokokal enfeksiyon ve komplikasyonları için riskli koşullarda yaşayan ve çalışan kişiler

Amerikan Pediatri Akademisi(APA) ve DSÖ yüksek risk grubundaki altı ay ve daha büyük yaştaki çocukların influenza aşısıyla aşılanmasını önermektedir. Ayrıca pnömoniyide içeren influenza komplikasyonlarından korumak için, eğer ekonomik ve fiziksel imkanlar varsa altı ve 23 ay arasındaki tüm çocuklarında aşılanmasını önermektedir (35) . Tablo 16’da influenza aşı endikasyonları verilmiştir (93) .

**Tablo 16.** İnfluenza Aşısı Endikasyonları (93)

- 1- İnfluenza komplikasyonlarının sık görüldüğü kişiler
  - Altmışbeş yaş ve üzerindeki kişiler
  - Bakım evleri ve huzur evlerinde kalanlar
  - Kronik akciğer ve kardiyovasküler sistem hastalığı olan çocuklar ve yetişkinler
  - Kronik metabolik hastalık, böbrek işlev bozukluğu, hemoglobinopati ve immün yetmezliği olan çocuklar ve yetişkinler
  - Uzun süreli aspirin tedavisi almakta olan ve bu nedenden dolayı influenza enfeksiyonunu takiben Reye sendromu riski bulunan çocuk ve adölesanlar( altı ay- 18 yaş)
  - İnfluenza mevsimi sırasında gebeliklerinin ikinci veya üçüncü trimesterinde olan kadınlar
- 2- Yüksek riskli kişilere influenza bulaştırılma riski olan kişiler
  - Hastane ve poliklinik hizmeti veren doktorlar, hemşireler ve diğer sağlık personelleri
  - Bakım evleri çalışanları
  - Yüksek riskli kişilerin birlikte yaşadığı ev halkı
- 3- İlk iki gruba ilaveten 0-23 aylık çocuklar influenzaya bağlı artan oranda hastaneye yatış riskine sahiptirler. Bu yüzden bu yaş grubundaki çocukların ve bu çocuklara bakım veren kişilerinde aşılınması önerilmektedir

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 1 Aralık 2018-4 Ocak 2020 tarihleri arasında SBÜ Bağcılar EAH Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk servisinde yatarak tedavi hizmeti alan 0-2 yaşları arasında, 158 çocuk hasta değerlendirildi. SBÜ Bağcılar EAH Etik Kurulundan onay (Karar no:2020.01.1.02.002, tarih 10.01.2020 ) alındı. Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla yatırılarak tedavi edilen 0-2 yaş arası çocuklarda hastalığın şiddeti ile nötrofil/lenfosit oranı ve CRP arasındaki ilişki değerlendirildi.

Ciddi immün yetersizliği, Kistik fibrozisi, aktif tüberkülozu, bilinen kronik nörolojik, kardiyak hastalığı olanlar, ailesi çalışmaya katılmayı onaylamayan 0-2 yaş grubu çocuklar hastalar çalışma dışı bırakıldı.

ASYE tanısı klinik belirti ve bulgularla birlikte akciğer grafisinde infiltrasyonların varlığı ile konuldu. Klinik olarak hastalarda; hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için dakikadaki solunum sayısı (DSS), hışıltı, retraksiyonlar ve genel durumu dikkate alan bir skorlama sistemi kullanıldı. Muayenede cilt rengi ve hidrasyonun durumu da dikkate alındı. ASYE tanısı için DSÖ'nün, "Çocuk Hastalıklarında Bütünleşik Tedavi Programı"nda belirtilen takipne ölçütleri kullanıldı. Çalışmaya alınan çocukların başvuru tarihleri, yaşları, cinsiyetleri, ASYE klinik şiddeti, CRP, Nötrofil /Lenfosit, dakikadaki solunum sayıları, burun kanadı solunumu, göğüs duvarında çekilme, ral, ronküs, siyanoz ve diğer fizik muayene bulguları kaydedildi.

Hastalığın derecelendirilmesi: Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için dakikadaki solunum sayısı (DSS), hışıltı, retraksiyonlar ve genel durumu dikkate alan bir skorlama sistemi kullanıldı. Muayenede cilt rengi ve hidrasyonun durumu da dikkate alınır. Bu skorlama sistemine göre; (94).

1. Hafif hastalık: 1-3 puan
2. Orta derecede hastalık: 4-8 puan
3. Ağır hastalık: 9-12 puan olarak değerlendirildi(94).



Tüm hastalardan tam kan sayımı, CRP, kan örnekleri alındı. Tüm kan örnekleri SBÜ Bağcılar EAH Merkez Laboratuvarında çalışıldı. Tam kan sayımı için 1-2 ml kan EDTA'lı tüpe alındı. Beckman Coulter (LH750) makinesine materyal verildi ve sonuç okundu.

CRP düzeyi ölçümü Nephelometer 100 cihazı (Dade Behring Marburg Germany) kullanılarak, immünelometrik metod ile çalışıldı. CRP düzeyinin <5 mg/L olması normal kabul edildi.

### **İstatistiksel Analiz**

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, median, interquartil range) yanı sıra Shapiro – Wilk normallik testi ile değişkenlerin dağılımına bakılmış, normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, alt grup karşılaştırmalarında Dunn's çoklu karşılaştırma testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi, değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

Laboratuvar değerleri gibi sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan, alt sınır ve üst sınır özet ölçütleri verildi. Bu değişkenlerin gruplarda karşılaştırılmasında gösterdikleri dağılıma göre; Normal dağılımsa bağımsız gruplarda t testi veya tek yönlü varyans analizi, normal dağılım değilse Mann Whitney U testi veya Kruskal Wallis testi kullanıldı. Cinsiyet, yaş gibi kategorik değişkenler için sayı ve yüzde özet ölçütleri verildi. Bunların gruplarda karşılaştırılmasında ki kare test istatistiği kullanıldı.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 158 hastanın 96'sı (% 60) erkek ve 62'si (% 40) kız olup, cinsiyet ile hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,392) (Tablo 17). Hastalık ciddiyet skorlamasına göre 42 vaka hafif olup yaş ortalaması 4,86±4,41 ay, 97 vakanın ciddiyet skoru orta olup yaş ortalaması 7,36±6,31 ay, 19 vaka ise sınıflamaya göre ağır olup yaş ortalaması 6±5,31 ay idi. Hastalık ciddiyet skoru ile yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,061) (Tablo 17).

**Tablo 17.** Hastanın Yaşı ve Cinsiyet ile Hastalık Ciddiyet Skorullişkisi

	Hastalık Ciddiyet Skoru				p	
	Hafif n:42		Orta n:97			Ağır n:19
<b>Yaş (Ay)</b>	4,86±4,41		7,36±6,31		6±5,31	0,061
<b>Cinsiyet</b>	<b>Erkek</b>	23 54,76%	63 64,95%	10 52,63%		
<b>Kız</b>	19 45,24%	34 35,05%	9 47,37%	0,392		

Hastalık ciddiyeti hafif olan grubun CRP değerleri ortalaması 12,49±30,4 mg/dL, median değeri 4,35 (1,22-12,65), ciddiyet skoru orta olan hasta grubunun CRP ortalmaları 23,5±46,38 mg/dL median değeri 11,04 (3,07-22,85), ciddiyet skoru ağır olan grubun CRP ortalmaları 16,87±36,19 mg/dL, ortanca değeri 4,33 (1,84-18,18) olup, hastalık ciddiyet skoru ile gruplarının CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,014). Hastalık ciddiyet skoru düşük olan grubun CRP ortalamaları hastalık ciddiyeti orta olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş (p=0,04), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05) (Tablo 19). CRP ile hastalık ciddiyet skoru arasındaki ilişki Grafik 1 de verilmiştir.

Hastalık ciddiyet skoru hafif olan grubun N/L ortalaması 0,69±0,52, ortanca değeri 0,54 (0,31-0,88), ciddiyet skoru orta olan grubun N/L ortalaması 1,66±1,99, ortanca değeri 0,84 (0,44-2,34), ve ciddiyet skoru ağır olan grubun N/L ortalaması 1,6±1,51, ortanca değeri 1,10 (0,49-1,94) olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,007) (Tablo 18).

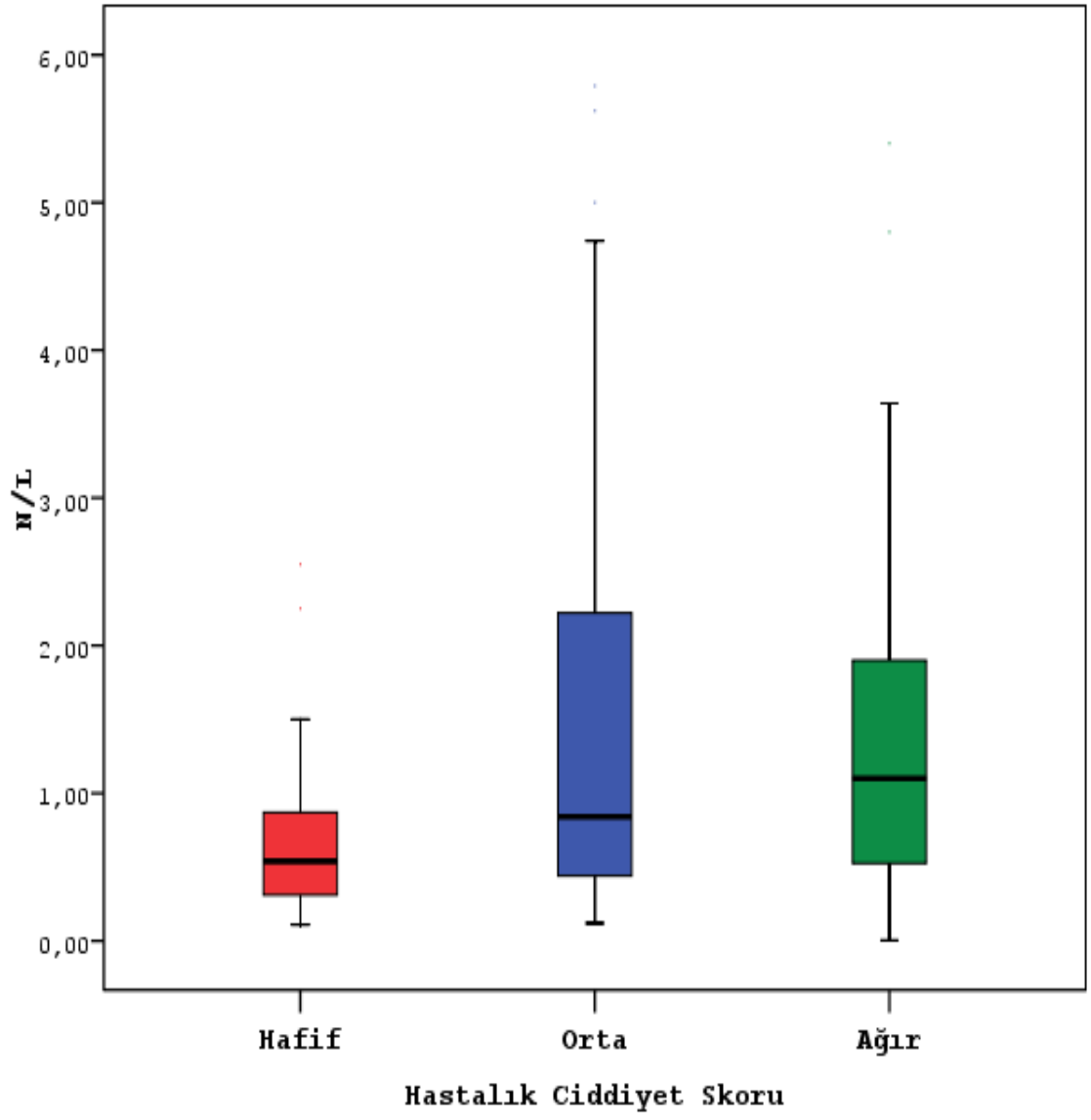
Hastalık ciddiyet skoru hafif olan grubunun N/L ortalaması ciddiyet skoru orta ve ağır olan gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ( $p=0,003$ ,  $p=0,006$ ), hastalık ciddiyet skorlaması orta ve ağır olan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,533$ ) (Tablo 19).

**Tablo 18.** CRP ve N/L oranı ile hastalık ciddiyet skoru ilişkisi

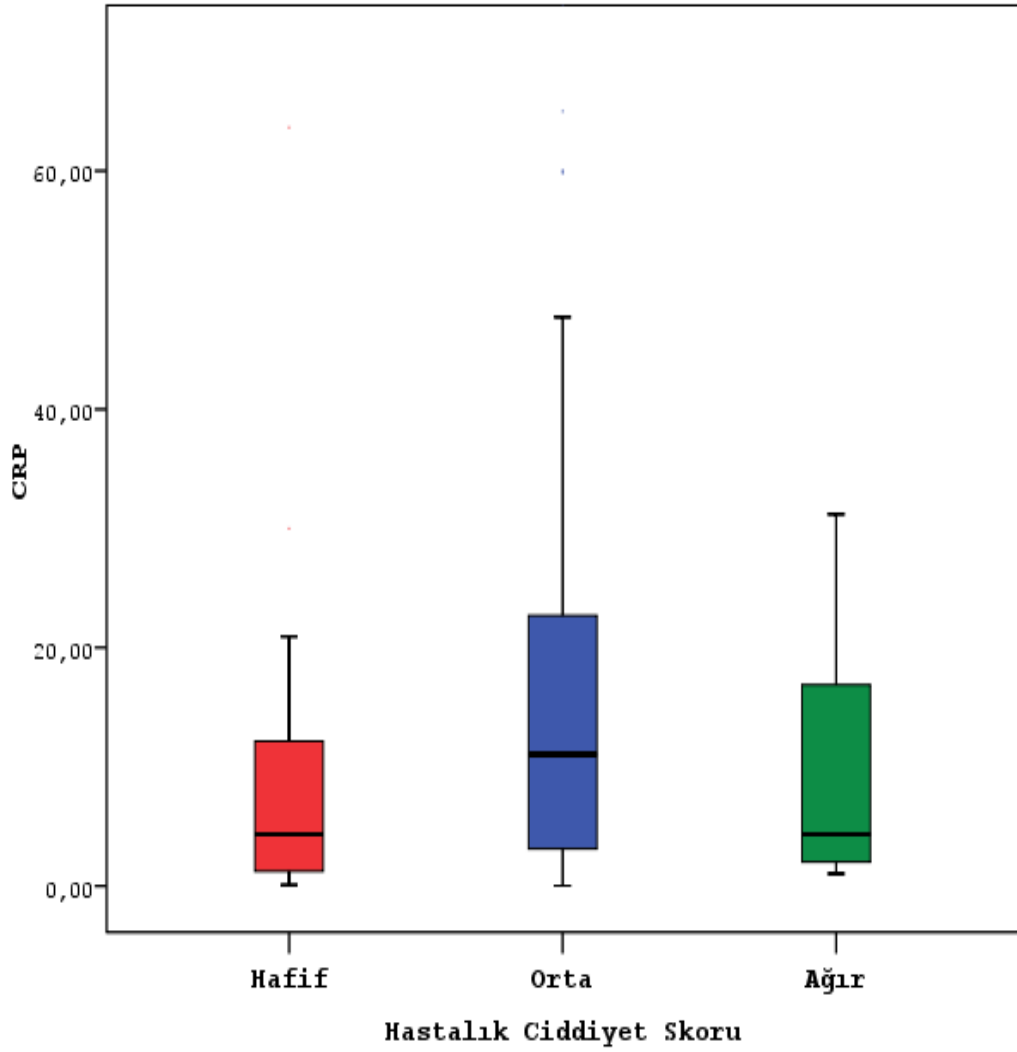
		Hastalık Ciddiyet Skoru			P
		Hafif n:42	Orta n:9	Ağır n:19	
	<b>Ort±SS</b>	12,49±30,4	23,5±46,38	16,87±36,19	
			11,04		
<b>CRP</b>	<b>Median (IQR)</b>	4,35 (1,22-12,65)	(3,07-22,85)	4,33 (1,84-18,18)	<b>0,014</b>
	<b>Ort±SS</b>	0,69±0,52	1,66±1,99	1,6±1,51	
<b>N/L oranı</b>	<b>Median (IQR)</b>	0,54 (0,31-0,88)	0,84 (0,44-2,34)	1,10 (0,49-1,94)	<b>0,007</b>

**Tablo 19.** Grupların CRP ve N/L oranlarının karşılaştırılması

	CRP	N/L
<b>Hafif / Orta</b>	<b>0,04</b>	<b>0,003</b>
<b>Hafif / Ağır</b>	0,342	<b>0,006</b>
<b>Orta / Ağır</b>	0,240	0,533



**Grafik 1.** N/L ile Hastalık Ciddiyet Skoru İlişkisi

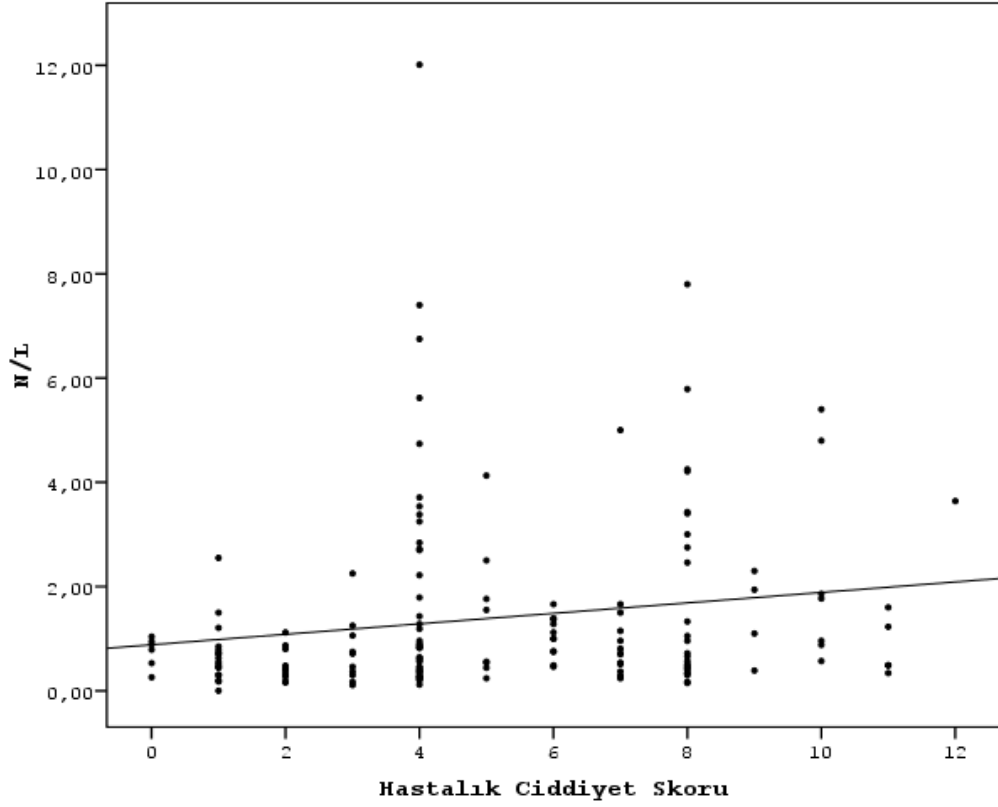


**Grafik 2.** CRP ile Hastalık Ciddiyet Skoru İlişkisi

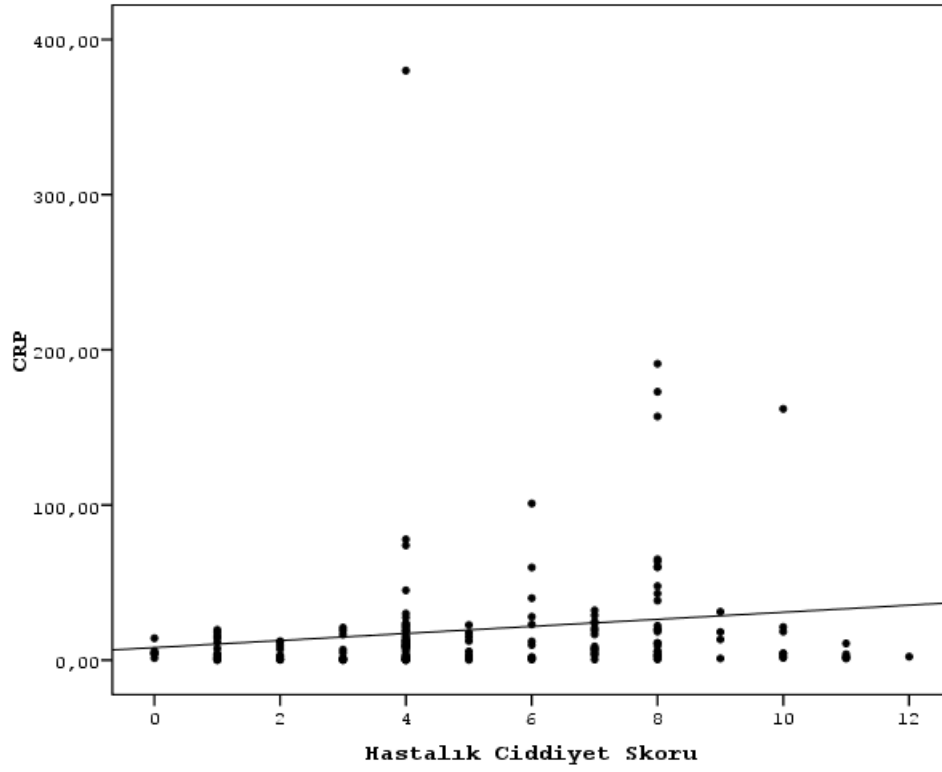
Hastalık ciddiyet skoru ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmazken(  $r=0,081$   $p=0,311$ ), hastalık ciddiyet skoru ile CRP arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon (  $r=0,159$   $p=0,046$ ), yine hastalık ciddiyet skoru ile N/L ortalamaları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmiştir (  $r=0,206$   $p=0,009$ ) (Tablo 20). N/L oranları ile Hastalık Ciddiyet Skoru arasındaki ilişki Grafik 2 de gösterilmiştir. CRP ile Hastalık Ciddiyet Skoru arasındaki korelasyon Grafik 3 de gösterilmiştir.

**Tablo 20.** Yaş (Ay),CRP ve N/L ile Hastalık Ciddiyet Skoru İlişkisi

Hastalık Ciddiyet Skoru		
	<b>R</b>	0,081
<b>Yaş (Ay)</b>	<b>p</b>	0,311
	<b>R</b>	<b>0,159</b>
<b>CRP</b>	<b>p</b>	<b>0,046</b>
	<b>R</b>	<b>0,206</b>
<b>N/L</b>	<b>p</b>	<b>0,009</b>



**Grafik 3.** N/L oranları ile Hastalık Ciddiyet Skoru arasındaki ilişki



**Grafik 4.** CRP ile Hastalık Ciddiyet Skoru arasındaki ilişki

Cinsiyet bakımından değerlendirildiğinde hastalık ciddiyet skoru açısından kızlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,794$ ) (Tablo21).

**Tablo 21.** Cinsiyet ve hastalık ciddiyet skoru ilişkisi

	<b>Erkek n:96</b>	<b>Kız n:62</b>	<b>P</b>
<b>Hastalık Ciddiyet Skoru</b>	1,86±0,56	1,84±0,66	0,794

## 5. TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)' nün 2005 yılı verilerine göre; dünyada her yıl, beş yaşın altındaki 10.6 milyon çocuk önlenabilir ve tedavi edilebilir beş hastalık nedeniyle yaşamını yitirmektedir. Bu ölümlerin % 19'undan alt solunum yolu enfeksiyonları sorumludur (95) .

Alt solunum yolu enfeksiyonları teşhisi semptom ve fizik muayene bulgularına dayanmakta, hemogram, serolojik testler ve akciğer grafisi ile desteklenmektedir. Enfeksiyon varlığında akut faz reaktanları inflamatuvar yanıt olarak artmaktadır (96). Akut bronşit ile pnömoninin ayrımı hastanın klinik takibi ve tedavisi açısından önemlidir. Akut bronşit trakeobronşiyal ağacın sınırlı inflamasyonu olup büyük hava yolları mukozasında ödem ve sekresyonda artış vardır. Tedavisinde antibiyotik kullanımı genellikle gereksizdir (97). Pnömoni ise hastaneye yatış gerektiren ciddi bir mortalite ve morbidite nedenidir (98).

Son zamanlarda nötrofil lenfosit oranı onkoloji ve kardiyovasküler sistem hastalarında sıkça çalışılmakta olan bir değer olarak dikkat çekmektedir (99-101). Özellikle ucuz ve kolay ölçülebilen, kolay tekrarlanabilen bir tetkik olması bunda önemli bir etkidir. Sistemik inflamatuvar cevap durumunda lenfosit sayısında azalma, nötrofil sayısında artış ve göreceli olarak nötrofil lenfosit oranında artış daha önceki çalışmalarda gösterilmiş bir durumdur (102).

Pnömoni ve alt solunum yolu enfeksiyonu tanılı hastalarda hastanın tedavi planını doğru bir şekilde belirlemek önemlidir. Karar verme sürecinde yardımcı parametrelere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Aynı zamanda tanı ve tedavide yardımcı olacak şekilde bu skorlama sistemlerinin bir parametresi olarak bazı kan tetkiklerine de başvurulmaktadır.(103)

Nötrofil lenfosit oranı (NLO) hastalıkların şiddetini belirlemeye yarayan ucuz ve kolay bir parametre olup birçok çalışmada kullanılmıştır (104-106). Huang ve arkadaşları (107) toplum kökenli pnömonili hastalarda NLO'nun hastalık şiddeti ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Zahorec ve arkadaşlarının (102) yaptıkları çalışmada lenfosit yüzdesinin sepsis ve sistemik inflamatuvar cevap durumlarında azalış



gösterdiği bildirilmiştir. Bu durum inflamatuvar yanıt durumlarında nötrofil oranının artıp lenfosit oranının azalması ile açıklanmıştır(102). Hwang ve arkadaşları (108) septik ve kritik hastalarda NLO nun ucuz ve kolay bir prognostik belirteç olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda alt solunum yolu hastalığının ciddiyeti arttıkça nötrofil artışı olup lenfositlerin azaldığı bunun da NLO artışı şeklinde yansıdığı görülmüştür. Aynı zamanda çalışmamızda hastalığın şiddeti ile orantılı olarak CRP değerinin de arttığı görülmüş, hem CRP nin hem de NLO nun hastalığın şiddeti ile orantılı olarak artışı bu parametrelerin inflamasyonun şiddetinin artığının göstergesi olup literatürlerle uyumludur.

De Jager ve arkadaşlarının (109) yaptığı bir çalışmada kronik hastalıklarda NLO yüksekliği ile mortalite artışı arasında ilişkili olduğu saptanmıştır. De Jager ve arkadaşlarının (110) yaptığı bir başka çalışmada da NLO yüksekliği acil serviste bakteriyemiye öngörmede lökosit ve nötrofil değerlerinden daha değerli bulunmuştur. Yoon ve arkadaşlarının (111) tüberküloz ve bakteriyel pnömoni hastaları üzerinde yaptığı bir çalışmada NLO bakteriyel pnömoni hastalarında anlamlı ölçüde yüksek saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuk hastaların hastalığının ciddiyeti ile nötrofil lenfosit oranlarında artış görülmesi daha önce yapılan çalışmaları desteklemektedir. Enfeksiyonun şiddeti arttıkça nötrofil oranı artıp, lenfosit oranı azalmaktadır. Alt solunum yolu enfeksiyonları özellikle küçük çocuklarda ciddi seyredip yoğun bakımda takip edilmesini gerekli hale getirebilmektedir. Bu nedenle ucuz ve kolay parametreler olan NLO nun hastalığın seyrini göstermesi açısından anlamlı ve önemli olabileceğini düşünmekteyiz. Yaş, pnömoni ve alt solunum yolu enfeksiyonu hastalarının tedavi planlamasında kullanılan skorlama sistemlerinde yer alan önemli bir parametredir. Yeon Lee ve arkadaşlarının (112) yaptığı bir çalışmada yaş arttıkça hastalığın şiddetinde artış görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise hastaların yaşı ile hastalığın şiddeti arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bunun sebebinin de bizim hastalarımızın çocuk yaş grubunda olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Yetişkin hastalarda yaş ilerledikçe pnömoninin komplikasyonları ve şiddeti artarken çocuk yaş grubunda ise yaş küçüldükçe hastalık daha ciddi seyretmektedir.

Erkek cinsiyet pnömoni ve alt solunum yolu enfeksiyonu hastalarında kullanılan çeşitli skorlamalarda mortalite açısından daha riskli kabul edilmektedir. Yine Yeon Lee ve arkadaşlarının (112) yapmış olduğu çalışmada erkek cinsiyetin mortaliteyi ve hastalığın şiddetini artırdığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda, cinsiyet ile hastalığın şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Çelik Güzel ve arkadaşlarının (113) yapmış olduğu bir çalışmada çalışmamıza benzer şekilde akut bronşioliti olan çocuklarda NLO'nın arttığı saptanmıştır, ancak onların çalışmasında CRP nin hastalığın şiddeti ile uyumlu olarak artmadığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise CRP nin de hastalığın şiddeti ile uyumlu olarak arttığı görülmüştür. Hastalığın derecesine göre alt solunum yolu hasta gruplarını hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırdığımızda; NLO kliniği ağır hastalarda hafif olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Altunok ve arkadaşlarının (114) yapmış olduğu bir çalışmada yetişkin hastalarda pnömoninin ağırlık derecesi ile NLO arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirilmiştir.

CRP hepatositlerde sentezlenen 105 500 dalton ağırlığında akut faz reaktanı olan bir protein olup bakteriyel enfeksiyon sonrasında yükselmektedir (115). Bircan ve arkadaşlarının (116) yaptıkları çalışmada pnömoninin şiddeti ile CRP düzeyinin ilişkili olduğu ve hastanede yatarak tedavi olanlar ile ayakta tedavi olanlar arasında CRP, WBC ve ESH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğu bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada pnömoninin şiddeti CRP ve WBC yüksekliği ile ilişkili bulunurken ESH ve fibrinojende fark olmadığı görülmüştür. Ayrıca mortalite ile CRP yüksekliği arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır (117).

Çalışmamızın kısıtlı yönü kullandığımız parametrelerden olan NLO nın aynı yaş ve cinsiyetteki sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmamış olmasıdır. Çalışmamızın pozitif tarafı ise prospektif bir çalışma olası ve hastalık ciddiyet skorlamasının yapılmış olmasıdır.

### **Sonuç:**

Nötrofil lenfosit oranı son yıllarda kullanımını giderek artan bir sistemik inflamatuvar yanıt belirteçidir. Ucuz olması ve kolay ulaşılabilir olması değerini arttırmaktadır. Aynı zamanda yapılmış çalışmalarda klinik anlamlılığının ortaya konmuş olması da değerini arttıran bir diğer faktördür.

Nötrofil lenfosit oranında artış, CRP artışı pnömoni ve alt solunum yolu enfeksiyonu tanımlı hastaların klinik ciddiyetiyle ilişkilidir ve 0-2 yaş grubu alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla takip edilen çocuk hastaların hastalık ciddiyetini belirlemede kullanılabilir bir parametredir.



## 6. KAYNAKLAR

1. Wenger PN. Emerging pathogens that cause pneumonia in children. *Sem Pediatr Infect Dis*, 1998; 9: 181-90.
2. Barson WJ. Overview of pneumonia in children. *UpToDate*, 2005; 12
3. Klig JE, Shah NB. Office pediatrics: current issues in lower respiratory infections in children. *Curr Opin Pediatr*, 2005; 17: 111-118.
4. Collins PL, Chanock RM, McIntosh K. Parainfluenza viruses. Fields BN, Knipe DM, Howley PM eds. *Fields Virology*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia. 1313, 1996.
5. Hall CB, Mccarty CA. Respiratory Syncytial Virus. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Churchill Livingstone, Newyork. 1501, 1995.
6. Tek M, Önde G, Uğurman F, Önde U, Şipit T, Samurkaşoğlu B. Toplumsal Kaynaklı pnömoni ve koah akut atağı olan hastalarda serum crp düzeylerinin karşılaştırılması. *Solunum Hastalıkları* 2000;11:28-34.
7. Hopstaken RM, Muris JW, Knottnerus JA, Kester AD, Rinkens PE, Dinant GJ. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract*. 2003;53(490):358-64.
8. Castro-Guardiola A, Armengou-Arxé A, Viejo-Rodríguez A, Peñarroja-Matutano G, Garcia-Bragado F. Differential diagnosis between community-acquired pneumonia and non-pneumonia diseases of the chest in the emergency ward. *Eur J Intern Med*. 2000;11(6):334-9.
9. Melbye H, Straume B, Aasebø U, Brox J. The diagnosis of adult pneumonia in general practice. The diagnostic value of history, physical examination and some blood tests. *Scand J Prim Health Care*. 1988;6(2):111-7.
10. Holm A, Nexoe J, Bistrup LA, Pedersen SS, Obel N, Nielsen LP et al. Aetiology and prediction of pneumonia in lower respiratory tract infection in primary care. *Br J Gen Pract*. 2007;57(540):547-54.
11. Farah R, Makhoul N. Usefulness of various inflammatory markers to differentiate pulmonary edema from pneumonia. *Isr Med Assoc J*. 2011;13(4):225-9.
12. Melbye H, Straume B, Aasebø U, Dale K. Diagnosis of pneumonia in adults in general practice. Relative importance of typical symptoms and abnormal chest signs evaluated against a radiographic reference standard. *Scand J Prim Health Care*. 1992;10(3):226-33.

13. Melbye H, Straume B, Brox J. Laboratory tests for pneumonia in general practice: the diagnostic values depend on the duration of illness. *Scand J Prim Health Care*. 1992;10(3):234-40.
14. Seppä Y, Bloigu A, Honkanen PO, Miettinen L, Syrjälä H. Severity assessment of lower respiratory tract infection in elderly patients in primary care. *Arch Intern Med*. 2001;161(22):2709-13.
15. García Vázquez E, Martínez JA, Mensa J, Sánchez F, Marcos MA, de Roux A et al. C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 2003;21(4):702-5.
16. Hopstaken RM, Cals JW, Dinant GJ. Accuracy of lipopolysaccharide-binding protein (LBP) and fibrinogen compared to C-reactive protein (CRP) in differentiating pneumonia from acute bronchitis in primary care. *Prim Care Respir J*. 2009;18(3):227-30.
17. Tatar D, Senol G, Anar C, Tibet G. Markers of lower respiratory tract infections in emergency departments. *Multidiscip Respir Med*. 2013;8(1):20.
18. Vilar J, Domingo ML, Soto C, Cogollos J. Radiology of bacterial pneumonia. *Eur J Radiol*. 2004;51(2):102-13.
19. Graffelman AW, Willemsen FE, Zonderland HM, Neven AK, Kroes AC, van den Broek PJ. Limited value of chest radiography in predicting aetiology of lower respiratory tract infection in general practice. *Br J Gen Pract*. 2008;58(547):93-7. 20. El Solh AA, Aquilina AT, Gunen H, Ramad20.
20. Drummond P, Clark J, Wheeler J. Community acquired pneumonia-a prospective UK study. *Arch Dis Child*, 2000; 83: 408-12.
21. Block S, Hedrick J, Hammerschlag M. Mycoplasma pneumonia and Chlamydia pneumonia in pediatric community-acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of clarithromycin vs. erythromycin ethylsuccinate. *Pediatr Infect Dis J*, 1995; 14:471-7.
22. Glezen WP. Viral pneumonia. In: Chernick V, Boat TF, eds. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 6 th Ed, Philadelphia: WB Saunders, 1998; 518-25.
23. Correa AG, Starke JR. Bacterial pneumonia. In: Chernick V, Boat TF, eds. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 6 th Ed, Philadelphia: WB Saunders, 1998; 485-503.
24. Henrickson KJ. Viral pneumonia in children . *Sem Pediatr Infect Dis* 1998; 9:217-33.
25. Coote N, Kenzie M. Diagnosis and investigation of bacterial pneumonias. *Pediatr Respir Rev*, 2000; 1:8-14.

26. Bonadio WA, Smith D, Carmody J. Correlating CBC profile and infectious outcome: a study of febrile infants evaluated for sepsis. *Clin Pediatr (Phila)* 1992;31:578-582.
27. Sav, Kaya A. Toplum kökenli pnömoniler. Numanolu N, Willke (Topçu) A. Pnömoni . Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000: 5-8.
28. Wubbel L, Muniz L, Ahmed A, Trujillo M, et al. Etiology and treatment of community – acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J*, 1999; 18(2): 98-104.
29. Baldwin R D, Macfariane TJ. Community-acquired pneumonia. Armstrong D, Cohen J. *Infection diseases*. 1 th ed., London: Harcourt Publishers Ltd, 1999; 27(1)-29(8).
30. Ostergaard L, Andersen PL. Etiology of community–acquired pneumonia, *Chest*, 1993; 104: 1400-7.
31. McCracken GH. Diagnosis and management of pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J*, 2000; 19: 924-8.
32. Korppi M, Heiskanen- Kosma T, Jalonen E, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in children treated in hospital. *Eur J Pediatr*, 1993; 152: 24-30.
33. Nohynek H, Eskola J, Laine E, et al. The causes of hospital-treated acute lower respiratory tract infection in children. *Am J Dis Child*, 1991; 145: 618-22.
34. Sinaniotis CA. Community-acquired pneumonia: Diagnosis and treatment. *Pediatr Pulmonol*, 1999; suppl. 18:114-5.
35. Ostapchuk M, Roberts DM, Haddy R. Community- Acquired Pneumonia in Infants and Children. *Am Fam Physician*, 2004; 70: 899-908.
36. Tan TQ, Mason EO, et al . Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics*, 2002; 110: 1-4.
37. Adler-Shohet F, Lieberman JM. Bacterial pneumonia in children . *Sem Pediatr Infect Dis*, 1998; 9: 191-98. 89
38. Buckingham SC, King MD, Miller ML. Incidence and etiologies of complicated parapneumonic effusions in children 1996- 2001. *Pediatr Infect Dis J*, 2003; 22:499-503.
39. Schidlow DV, Callahan CW. Pneumonia. *Pediatr Rev*, 1998; 19: 327-31.
40. McIntosh K, McAdam AJ. Human Metapneumovirus-an important new respiratory virus. *N Engl J Med*, 2004; 350: 431-433.

41. Bockova J, O'Brien KL, Oski J, et al. Respiratory syncytial virus infection in Navajo and White Mountain Apache children. *Pediatrics*, 2002; 110: e20.
42. Martinello RA, Ohen MD, Weibel C, et al. Correlation between respiratory syncytial virus genotype and severity of illness. *J Infect Dis*, 2002; 6: 839-40.
43. Friedman MJ, Attia MW. Clinical predictors of influenza in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2004; 158: 391-394.
44. Smyth A. Pneumonia due to viral and atypical organisms and their sequelae. *Br Med Bull*, 2002; 61: 247-262.
45. Barker JA, Mclean SD, Jordan GE, et al. Primary neonatal herpes simplex virus pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*, 1990; 9: 285-89.
46. Campbell JR. Neonatal Pneumonia. *Semi Respir Infect*, 1996; 11: 155-57.
47. Van Den, Hoogen BG, Jong JC, Groen J, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med*, 2001; 7: 719-22.
48. Black S, Shinefield H, Fireman B, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J*, 2000; 19: 187-95.
49. Murphy TF, Henderson FW, Clyde WA, Collier AM, Denny FW. Pneumonia: an eleven-year study in a pediatric practice. *Am J Epidemiol*, 1981; 113: 12-21.
50. Foy HM, Cooney MK, McMahan R, Grayston JT. Viral and mycoplasmal pneumonia in a prepaid medical care group during an eight-year period. *Am J Epidemiol*, 1973; 97: 93-102.
51. Gaston B. Pneumonia. *Pediatr Rev*, 2002; 23:132-40.
52. Cimolai N. Mycoplasma pneumoniae respiratory infection. *Pediatr Rev*, 1998; 19: 327-31.
53. Korppi M, Heiskanen –Kosma T, Kleemola M. Incidence of community acquired pneumonia in children caused by Mycoplasma pneumoniae: serological results of a prospective, population-based study in primary health care. *Respirology*, 2004; 9: 109-114.
54. Selwyn BJ. The epidemiology of acute respiratory tract infection in young children: comparison of findings from several developing countries. *Rev Infect Dis*, 1990; 12: Suppl 8: 5870-5888.
55. Fernald GW. Infections of the respiratory tract due to mycoplasma pneumoniae. In: Chernick V, Boat TF eds. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1998; 526-32.

56. Hammerschlag MR. Chlamydia pneumoniae In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics 16 th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000; 917-8.
57. Margolis P, Gadomski A. The rational clinical examination. Does this infant have pneumonia? JAMA, 1998; 279:308-13. 90
58. Courtoy I, Lande AE, Turner RB. Accuracy of radiographic differentiation of bacterial from nonbacterial pneumonia. Clin Pediatr (Phila), 1989; 28:261.
59. McCarthy PL, Spiesel SZ, et al. Radiographic findings and etiologic diagnosis in ambulatory childhood pneumonias. Clin Pediatr (Phila), 1981; 20:686.
60. Long SS. Respiratory Tract Symptom Complexes. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2 nd Ed, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2003: 136-141.
61. Russell G. Community acquired pneumonia. Arch Dis Child, 2001; 85:445.
62. Smyth A, Crty H, Hart CA. Clinical predictors of hypoxaemia in children with pneumonia. Ann Trop Paediatr, 1998; 18:31-40.
63. McIntosh K, Haeper M. Acute Uncomplicated Pneumonia. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2 nd Ed, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2003: 222-26.
64. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. In: Theodore C Sectish and Charles G. Prober. Pneumonia. Nelson Textbook of Pediatrics. 17 th Ed, Philadelphia: WB Saunders, 2004:1434-37.
65. Tan TQ, Mason EO, Barson WJ, et al. Clinical characteristics and outcome of children with pneumonia attributable to penicilin-susceptible and penicilin-nonsusceptible S.pneumonia. Pediatrics, 1998; 102:1369-72
66. Zukin DD, Hoffman JR, Cleveland RH, Kushner DC, Herman TE. Correlation of pulmonary signs and symptoms with chest radiographs in the pediatric age group. Ann Emerg Med, 1986; 15:795-6.
67. Korppi M, Kickara O, Heiskanen- Kosma T, Soimakallio S. Comparison of radiological findings and microbial aetiology of childhood pneumonia. Acta Paediatr, 1993; 82:360-3.
68. Bettenay F, De Campo J, McCrossin D. Differentiating bacterial from viral pneumonias in children. Pediatr Radiol, 1988; 18:453-4.



69. Friis B, Eiken M, Hornsleth A, Jensen A. Chest X-ray appearances in pneumonia and bronchiolitis. *Acta Paediatr Scand*, 1990; 79:219-225.
70. Barson WJ. Clinical manifestations and diagnosis of community-acquired pneumonia in children. <http://www.UpToDate.com>, 2005; version 12.3: 1-9.
71. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. *Thorax*, 2002; 57(suppl 1):1-24.
72. Nohynek H, Valkeila E, Leinonen M, Eskola J. Erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count and serum CRP in assessing etiologic diagnosis of acute lower respiratory infections in children. *Pediatr Infect Dis J*, 1995; 14: 484-90.
73. Moulin F, Raymond J, Lorrot M, Marc E, et al. Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia. *Arch Dis Child*, 2001; 84:332-36.
74. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Leinonen M, Halonen P. Antigen and antibody assays in the aetiological diagnosis of respiratory infection in children. *Acta Paediatr*, 1993; 82:137-41.
75. Silverman MN, Stratton D, et al. Diagnosis of acute bacterial pneumonia in Nigerian children. *Arch Dis Child*, 1977; 52:925-31. 91
76. Juven T, Mertsola J, Toikka P. Clinical profile of serologically diagnosed pneumococcal pneumonia. *Pediatr Infect Dis*, 2001; 20:1028-1033.
77. Korppi M. Community-Acquired Pneumonia in Children. *Pediatr Drugs*, 2003; 5:821-832.
78. Nohynek H, Eskola J, Kleemola M, et al. Bacterial antibody assays in the diagnosis of acute lower respiratory tract infection in children. *Pediatr Infect Dis J*. 1995; 14: 478-84.
79. Ramsey BW, Marcuse EK, Foy HM, et al. Use of bacterial antigen detection in the diagnosis of pediatric lower respiratory tract infections. *Pediatrics*; 1986; 78:1-9.
80. saacs D. Problems in determining the etiology of community-acquired childhood pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*, 1989; 8:143-8.
81. Meuran O, Ruuskanen O, Sarkkinen H. Immunoassay diagnosis of adenovirus infections in children. *J.Clin Microbiol*, 1983; 18: 1990-5.
82. McCracken GH. Diagnosis and management of pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J*, 2000; 19:924-8.

83. Long SS, Nyquist C. Laboratory Manifestations of Infectious Diseases. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2nd Ed, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2003: 1410-1.
84. Gendrel D, Raymond J, Assicot M, et al. Procalcitonin in bacterial and viral meningitis in children. Clin Infect Dis, 1997; 24: 1240-2.
85. Pia Toikka, Irjala K, Juven T, Virkki R, et al. Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children. Pediatr Infect Dis J, 2000; 19:598-602.
86. Gendrel D, Raymond J, Assicot M, et al. Procalcitonin as a marker for the early diagnosis of neonatal infection. J Pediatr, 1996; 128: 570-3.
87. Korppi M, Remes S, Heiskanen –Kosma T. Serum Procalcitonin Concentrations in Bacterial Pneumonia in Children: A Negative Result in Primary Healthcare Settings. Pediatric Pulmonology, 2003; 35: 56-61.
88. Barson WJ. Treatment of community-acquired and nosocomial pneumonia in children. [http://www. UpToDate](http://www.UpToDate), 2005; version 12.3: 1-7.
89. McIntosh K, Haeper M. Acute Uncomplicated Pneumonia. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2nd Ed, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2003: 223-4.
90. Clements H, Stephenson t, et al. Rationalised prescribing for community acquired pneumonia: a closed loop audit. Arch Dis Child, 2000; 83: 320-4.
91. Nelson JD. Community acquired pneumonia in children: guidelines for treatment . Pediatr Infect Dis, 2000; 19: 251-3.
92. Wardlow T, Salama P, Johansson EW, Mason E. Pneumonia: the leading killer of children. Lancet, 2006; 368: 1048-50.
93. Usluer G, Leblebiciolu H, Ünal S. Aılama ve proflaksi el kitabı. 1. baskı, Ankara: Bilimsel Tıp, 2005; 173-197.
94. Çokuğraş H, Karadağ B, Dağlı E, Tanaç R, Tanır G. Toraks Derneği Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Rehberi 2002. Toraks Dergisi 2002; 3 (ek 3): 31-5.