



**T.C.
Sğlık Bilimleri Üniversitesi
Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Sğlığı ve Hastalıkları Kliniği**

**ADANA ŞEHİR HASTANESİNDE YATAN ALT
SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLU HASTALARDA
AKUT FAZ REAKTANLARI VE KISA DÖNEM KLİNİK
SONUÇLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ: RETROSPEKTİF
ÇALIŞMA**

Dr. İbrahim ARI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ADANA/2025



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**ADANA ŞEHİR HASTANESİNDE YATAN ALT
SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLU HASTALARDA
AKUT FAZ REAKTANLARI VE KISA DÖNEM KLİNİK
SONUÇLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ: RETROSPEKTİF
ÇALIŞMA**

**Dr. İbrahim ARI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Başasistan Uzm. Dr. Mehmet Deniz ERHAN**

ADANA/2025

TEŞEKKÜR

Tez konumun belirlenmesinden sonuçlanmasına kadar geçen tüm süreçte bilgi, birikim ve deneyimiyle yolumu aydınlatan; uzmanlık eğitimim boyunca sahip olduğu derin akademik bilgisi, yönlendirici tutumu, sabrı ve içten desteğiyle her zaman yanımda olan; güler yüzü, pozitif yaklaşımı ve ilham verici duruşuyla üzerimde büyük emeği bulunan çok değerli tez danışmanım Sayın Başasistan Dr. Mehmet Deniz ERHAN'a en içten teşekkürlerimi ve derin şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, her zaman desteğini hissettiren kıymetli hocam Prof. Dr. Seyit Ahmet UÇAKTÜRK'e gönülden teşekkür ederim.

Eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, birlikte çalışmaktan gurur duyduğum Prof. Dr. Ümit ÇELİK hocama gönülden teşekkür ederim.

Çocuk nöroloji alanındaki bilgi, deneyim ve etik duruşlarıyla her zaman örnek aldığım; kendilerinden çok şey öğrendiğim Doç. Dr. Habibe KOÇ UÇAR, Doç. Dr. Esra SARIGEÇİLİ ve Doç. Dr. Tamer ÇELİK hocalarıma içten teşekkür ederim.

Yenidoğan kliniğindeki yoğun eğitim sürecimde her zaman yanımda olan, sevgisini ve desteğini hissettiren, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan Doç. Dr. Mustafa Kurthan MERT, Doç. Dr. Selvi GÜLAŞI ve Başasistan Uzm. Dr. Eren KALE ÇEKİNMEZ hocalarıma içten teşekkür eder, sevgilerimi sunarım.

Çocuk yoğun bakım eğitimim boyunca her zaman yanımda olan, bilgi ve tecrübelerini paylaşan, klinik ve girişimsel uygulamalarda deneyim kazanmama destek veren hocam Doç. Dr. İlknur ARSLAN ve Uzm. Dr. Ahmet YÖNTEM'e içten teşekkür ederim.

Çocuk acil eğitimi süresince bilgi ve deneyimiyle bana yol gösteren, her zaman desteğini ve samimiyetini hissettiren değerli hocam Doç. Dr. Sinem SARI GÖKAY'a içten teşekkür ederim.

Çocuk hematoloji ve onkoloji alanındaki engin bilgi ve destekleriyle her zaman yanımda olan hocalarım Prof. Dr. Ganiye Begül YAĞCI, Doç. Dr. Barbaros Şahin KARAGÜN, Doç. Dr. Utku AYGÜNEŞ, Doç. Dr. Defne AY TUNCEL ve Uzm. Dr. Metin ÇİL'e içten teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki gelişimime katkı sağlayan, bilgi ve deneyimleriyle hekimliğime değer katan; desteklerini her zaman yanımda hissettiğim tüm çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlarına, yan dal uzmanı ve asistanı hekimlere, ayrıca pandemi ve deprem gibi zorlu dönemlerde dayanışmaları, anlayışları ve içtenlikleriyle yanımda olduklarını hissettiren, birlikte çalışmaktan onur duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Bu zorlu sürecin her anında sabrı, anlayışı ve sınırsız desteğiyle yanımda olan sevgili eşim Göksugöl BAHAR ARI'ya; yaşamım boyunca bana koşulsuz sevgi, güven ve destek sunan kıymetli annem, babam ve sevgili ablama en içten şükranlarımı sunarım.

Dr. İbrahim ARI

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	III
TABLOLAR LİSTESİ	VI
GRAFİKLER LİSTESİ	VII
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	VIII
ÖZET	IX
ABSTRACT	XI
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU	2
2.2. TANIMLAR	2
2.3. EPİDEMİYOLOJİ	3
2.4. RİSK FAKTÖRLERİ	3
2.5. ETİYOLOJİ	4
2.6. TANI	5
2.6.1. Öykü- Fizik Muayene	5
2.6.2. Laboratuvar	7
2.6.2.1. Kan kültürü ve Solunum Yolu Paneli PCR	7
2.6.2.2. Lökosit (WBC) ve Trombosit (PLT) Sayısı	7
2.6.2.3. Akut Faz Reaktanları	8
2.6.2.3.1. C-reaktif protein (CRP):	9
2.6.2.3.2. Prokalsitonin (PCT)	10
2.6.2.3.3. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH)	11
2.6.2.3.4. Ferritin	12

2.6.2.3.5. Fibrinojen	12
2.6.2.3.6. Albümin	13
2.6.2.3.7. Prealbümin (Transtiretin)	13
2.6.3. Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri	13
2.7. KOMPLİKASYONLAR	14
2.7.1. Plevral Efüzyon ve Ampiyem	14
2.7.2. Nekrotizan Pnömoni	14
2.7.3. Akciğer Apsesi	14
2.7.4. Pnömatosel	15
2.7.5. Sepsis	15
2.7.6. Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS)	15
2.7.7. Kardiyak Komplikasyonlar	16
2.7.8. Nörolojik Komplikasyonlar	16
2.7.9. Dissemine İntravasküler Koagülopati (DİK)	16
2.8. PNÖMONİ ŞİDDETİNİN BELİRLENMESİ	16
2.9. HASTANEYE YATIRILMA ENDİKASYONLARI	17
2.10. YOĞUN BAKIMA YATIRILMA ENDİKASYONLARI	18
2.11. TEDAVİ	18
3. GEREÇ ve YÖNTEM	22
3.1. ÇALIŞMANIN TASARIMI VE İZNİ	22
3.2. ÇALIŞMA POPÜLASYONU	22
3.3. VERİLERİN TOPLANMASI	22
3.4. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ	23
4. BULGULAR	25
4.1. DEMOGRAFİK VERİLER	25
4.2. GENEL VERİLER	26

4.3. BULGULARIN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ	28
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	60
7. KAYNAKLAR	64



TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. ASYE’de 1 ay ile 18 yaş arası mikrobiyal ajanlar.....	5
Tablo 2. Pnömoni şiddetinin yaşa göre derecelendirilmesi.....	17
Tablo 3. Yaşa göre solunum sayısı.....	24
Tablo 4. Yaşa göre kalp hızı.....	24
Tablo 5. Hastalara ait cinsiyet, yaş, antropometrik ölçümler ve Z skorları.....	25
Tablo 6. Ek hastalıklar ve yüzdeleri.....	25
Tablo 7. Başvuru anındaki semptomlar.....	27
Tablo 8. PA akciğer grafisi ve toraks BT bulguları.....	28
Tablo 9. Başvuru anı, 48-72. saat ve taburculuk öncesi laboratuvar değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması.....	29
Tablo 10. Başvuru anı, 48-72. saat ve taburculuk öncesi CRP, PCT ve albümin değerlerinin korelasyonu.....	30
Tablo 11. Yatış süresi ile CRP, PCT ve albümin düzeyleri arasındaki korelasyon.....	31
Tablo 12. Yoğun bakım yatış süresi ile CRP, PCT ve albümin düzeyleri arasındaki korelasyon.....	32
Tablo 13. Yoğun bakım yatışı ile CRP, PCT ve albümin düzeyleri arasındaki ilişki.....	33
Tablo 14. Hastaların ilk yatış yeri ile CRP, PCT ve albümin düzeyleri arasındaki ilişki.....	34
Tablo 15. Taburculuk şekline göre CRP, PCT ve albümin değerlerinin karşılaştırılması.....	35

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik No

Sayfa No

Grafik 1. Başyuru anındaki PCT düzeyi ile toplam yatış süresi arasındaki ilişki.....	30
Grafik 2. 48-72. saatte ölçülen PCT düzeyi ile toplam yatış süresi arasındaki ilişki.....	30
Grafik 3. 48-72. saatte ölçülen PCT düzeyi ile yoğun bakım yatış süresi arasındaki ilişki.....	34



KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

AFR	: Akut Faz Reaktanları
ARDS	: Akut Respiratuar Distres Sendromu
ASYE	: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CRP	: C Reaktif Protein
DİK	: Dissemine İntravasküler Koagülopati
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
PA	: Posteroanterior
PCT	: Prokalsitonin
RSV	: Respiratuar Sinsityal Virüs
SYP	: Solunum Yolu Paneli
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
WBC	: Lökosit

ÖZET

Adana Şehir Hastanesinde Yatan Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlu Hastalarda Akut Faz Reaktanları ve Kısa Dönem Klinik Sonuçları Arasındaki İlişki: Retrospektif Çalışma

Amaç: Bu çalışmanın amacı, alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla hastaneye yatırılan pediatrik hastalarda akut faz reaktanları düzeyleri ile kısa dönem klinik sonuçlar arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Elde edilecek veriler doğrultusunda, çocukluk çağı alt solunum yolu enfeksiyonlarının prognozunun öngörülmesine katkı sağlanması ve klinik yönetim süreçlerinin iyileştirilmesi hedeflenmektedir.

Yöntem: Bu retrospektif gözlemsel çalışma, 01 Ocak 2021 ile 31 Aralık 2024 tarihleri arasında Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği ve Çocuk Yoğun Bakım Kliniği'nde alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) tanısıyla yatırılan 1 ay ile 18 yaş arasındaki çocuk hastaları kapsamaktadır.

Hastaların demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, özgeçmiş bilgileri, laboratuvar bulguları [C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT), beyaz küre (WBC), nötrofil, lenfosit, trombosit, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), albümin, pH, laktat, bikarbonat, pCO_2 ve HCO_3^- düzeyleri], görüntüleme sonuçları [posteroanterior (PA) akciğer grafisi ve mevcutsa toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)], uygulanan tedavi yaklaşımları, klinik prognoz ve taburculuk bilgileri hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edilmiştir.

Laboratuvar ve klinik parametreler, hastaneye yatış anı, yatışın 48-72. saatleri ve taburculuk öncesi olmak üzere üç farklı zaman noktasında değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler; hastaların toplam hastanede kalış süresi (≤ 7 gün ve > 7 gün olarak iki grupta), yoğun bakım ünitesine yatış durumu ve süresi ile ilişkilendirilerek analiz edilmiştir. Ayrıca, taburculuk durumu; antibiyotik tedavisi ile taburcu edilenler, antibiyotiksiz taburcu edilenler ve exitus ile sonuçlanan hastalar olarak üç grupta sınıflandırılmış ve bu gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya toplam 316 çocuk hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $38,8 \pm 51,6$ ay olup, %58'i erkek, %42'si kızdır. Vücut ağırlığına göre ortalama Z skoru $-1,47 \pm 2,26$, boya göre Z skoru $-0,67 \pm 1,99$ 'dur. Hastaların %64'ü bronkopnömoni, %32'si pnömoni, %3'ü akut bronşiolit ve %1'i ampiyem tanısı almıştı. Olguların %64'ünde en az bir komorbidite, %24'ünde beslenme bozukluğu ve %11'inde prematürite öyküsü mevcuttur. Ortalama hastanede kalış süresi $9,9 \pm 8,6$ gün olup, hastaların %47'si 7 günden uzun süreyle hastaneye yatırılmıştır. İlk yatışta hastaların %22'si doğrudan yoğun bakıma alınmış, servisten devredilenlerle birlikte bu oran %30'a yükselmiştir. Başvuru semptomları arasında en sık görülen bulgu öksürük (%57) olup, bunu takipne ve ateş izlemiştir. Görüntüleme bulguları arasında en sık bronkopnömonik/perihiler tutulum (%49) ve interstisyel infiltrasyon (%32) saptanmıştır.

Tüm hastaların %99'una antibiyotik, %50'sine antiviral, %92'sine nebül tedavisi ve %55'ine sistemik steroid uygulanmıştır. Noninvaziv mekanik ventilasyon süresi ortalama $1,57 \pm 5,29$ gün, invaziv mekanik ventilasyon süresi ise $0,54 \pm 2,64$ gün olarak belirlenmiştir.

Laboratuvar değerlendirmelerinde; CRP, PCT, WBC, nötrofil, lenfosit, trombosit ve albümin düzeylerinde yatış anı, 48-72. saat ve taburculuk öncesinde anlamlı değişiklikler gözlenmiştir ($p < 0,05$), ancak eritrosit sedimentasyon hızı açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0,568$). Yatış süresi ile başvuru ve 48-72. saat PCT düzeyleri arasında zayıf pozitif korelasyon bulunmuştur (sırasıyla $p = 0,006$; $p = 0,035$). Ayrıca, taburculuk öncesi PCT düzeyleri 7 günden uzun yatan hastalarda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p = 0,041$).

Yatış süresine göre yapılan alt grup analizinde; düşük vücut ağırlığı Z skoru ($p = 0,006$), komorbidite varlığı, yoğun bakım ihtiyacı, noninvaziv ventilasyon ve steroid kullanımı 7 günden uzun yatan grupta anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$). Buna karşın antiviral tedavi oranı bu grupta daha düşüktü ($p = 0,002$). Ayrıca yoğun bakım yatış süresi ile 48-72. saat PCT düzeyi arasında da anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p = 0,047$).

Hastaneye yatırılan çocuklarda albümin düzeylerinin hastalığın klinik seyri ve prognozu ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiş. Özellikle düşük albümin düzeylerinin uzamış hastane yatışı, yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite ile bağlantılı olabileceği saptanmıştır.

Taburculuk durumu (antibiyotiksiz, antibiyotikli, exitus) ile CRP düzeyleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$); en yüksek CRP düzeylerinin exitus grubunda olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan çocuk hastalarda prematürite, malnütrisyon ve komorbid hastalıklar; uzamış hastane yatışı, yoğun bakım ihtiyacı ve komplikasyon gelişimi açısından önemli risk faktörleri olarak öne çıkmaktadır. Çalışmamızda, PCT düzeylerinin hem hastanede kalış süresi hem de yoğun bakımda yatış süresiyle anlamlı ilişkili olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, CRP düzeylerinin taburculuk durumu ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu ve özellikle exitus ile sonuçlanan olgularda yüksek seyir gösterdiği belirlenmiştir. Takip sürecinde CRP, PCT ve lökosit düzeylerinde taburculuğa doğru gözlenen anlamlı düşüş, bu biyobelirteçlerin inflamatuvar yanıtın izlenmesinde etkili olduğunu ortaya koymaktadır. Öte yandan, eritrosit sedimentasyon hızının zaman içinde anlamlı değişiklik göstermemesi, bu parametrenin klinik karar süreçlerinde sınırlı bir katkı sunduğunu düşündürmektedir. Bulgularımız, CRP ve PCT'nin çocukluk çağı alt solunum yolu enfeksiyonlarında prognozun öngörülmesi ve klinik yönetimin yönlendirilmesinde değerli biyobelirteçler olarak kullanılabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut Faz Reaktanları, Alt solunum yolu enfeksiyonu, C-Reaktif Protein, Çocuk yoğun bakım, Hastanede yatış, Lökosit sayısı, Pediatri, Prokalsitonin

ABSTRACT

Relationship Between Acute Phase Reactants and Short-Term Clinical Outcomes in Hospitalized Patients With Lower Respiratory Tract Infections at Adana City Hospital: A Retrospective Study

Objective: This study aimed to evaluate the relationship between acute phase reactant levels and short-term clinical outcomes in pediatric patients hospitalized with a diagnosis of lower respiratory tract infection (LRTI). The findings are intended to contribute to the prediction of disease prognosis and to enhance clinical management strategies for childhood LRTIs.

Methods: This retrospective observational study included pediatric patients aged 1 month to 18 years who were admitted with LRTI to the Pediatric Department, Pediatric Infectious Diseases Clinic, and Pediatric Intensive Care Clinic of Adana City Training and Research Hospital between January 1, 2021, and December 31, 2024.

Demographic characteristics, presenting complaints, medical history, laboratory parameters [C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), white blood cell count (WBC), neutrophils, lymphocytes, platelets, erythrocyte sedimentation rate (ESR), albumin, pH, lactate, bicarbonate, $p\text{CO}_2$, and HCO_3^- levels], imaging findings [posteroanterior (PA) chest X-ray and thoracic computed tomography (CT) if available], treatment approaches, clinical prognosis, and discharge data were retrospectively obtained from patient records.

Laboratory and clinical parameters were assessed at three time points: on admission, at 48-72 hours of hospitalization, and prior to discharge. Data were analyzed in relation to total hospital length of stay (grouped as ≤ 7 days and > 7 days), intensive care unit (ICU) admission and duration, and discharge status (discharged with antibiotics, discharged without antibiotics, and deceased). Statistical comparisons were performed between these subgroups.

Results: A total of 316 pediatric patients were included in the study. The mean age was 38.8 ± 51.6 months, with 58% male. The mean Z-score for weight was -1.47 ± 2.26 and for height was -0.67 ± 1.99 . Diagnoses included bronchopneumonia (64%), pneumonia (32%), acute bronchiolitis (3%), and empyema (1%). At least one comorbidity was present in 64% of cases, malnutrition in 24%, and prematurity in 11%.

The mean hospital stay was 9.9 ± 8.6 days, with 47% hospitalized for more than 7 days. Upon initial admission, 22% were directly admitted to the ICU, and with transfers from the ward, the overall ICU admission rate was 30%. The most common presenting symptom was cough (57%), followed by tachypnea and fever. Imaging findings most frequently included bronchopneumonic/perihilar involvement (49%) and interstitial infiltration (32%).

Antibiotics were administered to 99%, antivirals to 50%, nebulized treatments to 92%, and systemic steroids to 55% of patients. Mean durations of noninvasive and invasive mechanical ventilation were 1.57 ± 5.29 days and 0.54 ± 2.64 days, respectively.

Significant changes were observed in CRP, PCT, WBC, neutrophil, lymphocyte, platelet, and albumin levels across the three time points ($p < 0.05$), whereas ESR did not show significant variation ($p = 0.568$). Weak positive correlations were found between PCT levels (at admission and at 48-72 hours) and length of hospital stay ($p = 0.006$; $p = 0.035$). Discharge PCT levels were significantly lower in patients with longer hospitalization (> 7 days) ($p = 0.041$).

Subgroup analysis based on hospital stay duration revealed that a lower weight Z-score ($p = 0.006$), presence of comorbidities, need for ICU, use of noninvasive ventilation, and steroid therapy were significantly more common in the > 7 -day group ($p < 0.001$). Conversely, antiviral therapy was less frequent in this group ($p = 0.002$). A significant association was also observed between ICU stay duration and 48-72 hour PCT levels ($p = 0.047$).

In hospitalized children, serum albumin levels were found to be significantly associated with the clinical course and prognosis of disease. Especially, lower albumin levels being particularly linked to prolonged hospital stay, increased need for intensive care, and higher mortality.

When comparing CRP levels among discharge subgroups, significant differences were found ($p < 0.001$), with the highest CRP levels detected in the deceased group.

Conclusion: In pediatric patients hospitalized with lower respiratory tract infections, prematurity, malnutrition, and comorbidities emerged as key risk factors for prolonged hospitalization, ICU admission, and complication development. PCT levels were significantly associated with both total hospital stay and ICU duration, while CRP levels were significantly associated with discharge status, particularly elevated in fatal cases. The significant decline in CRP, PCT, and WBC levels over the course of hospitalization underscores their utility in monitoring the inflammatory response. In contrast, ESR showed limited clinical utility due to its lack of significant variation. These findings support the prognostic value of CRP and PCT as useful biomarkers for guiding clinical management in pediatric LRTIs.

Keywords: Acute Phase Reactants, C-Reactive Protein, Hospitalization, Leukocyte Count, Lower Respiratory Tract Infection, Pediatrics, Pediatric Intensive Care, Procalcitonin

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE), dünya genelinde ve özellikle pediatrik yaş grubunda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre, beş yaş altı çocuklar arasında pnömoni tek başına en sık görülen ölüm nedenlerinden biri olarak tanımlanmakta ve özellikle düşük ile orta gelirli ülkelerde her yıl yüz binlerce çocuk ölümünden sorumlu tutulmaktadır (1). Türkiye’de de ASYE, hem acil servis başvurularının hem de hastane yatışlarının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır (2).

ASYE, etken mikroorganizmaya, hastanın yaşına, immün yanıt düzeyine, mevcut komorbiditelere ve tedaviye yanıtına bağlı olarak oldukça değişken bir klinik tablo ile seyredebilir. Bu nedenle, klinik değerlendirmede yalnızca semptomlar ve fizik muayene bulguları yeterli olmayabilir. Tanının desteklenmesi ve hastalık şiddetinin belirlenmesinde akut faz reaktanları (AFR) gibi biyobelirteçlerden yararlanılmaktadır (3). C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), lökosit ve trombosit sayıları gibi parametreler, enfeksiyonun varlığı ve şiddeti hakkında bilgi verebilir. Bu belirteçlerin düzeyleri, bakteriyel enfeksiyonları viral olanlardan ayırmada, antibiyotik tedavisine karar vermede ve hastalığın seyrini öngörmeye klinik olarak değerlidir (4-6).

Bu retrospektif çalışma, Adana Şehir Hastanesi’nde ASYE nedeniyle yatırılan hastaların tıbbi kayıtları üzerinden yürütülmüştür. Çalışmada hastaların yaş, cinsiyet, kilo gibi demografik özellikleri, eşlik eden kronik hastalıkları (komorbiditeler), çekilen posteroanterior (PA) akciğer grafileri ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT) sonuçları gibi görüntüleme verileri ile biyobelirteç düzeyleri kapsamlı şekilde analiz edilmiştir.

Tez çalışmamızda, Adana Şehir Hastanesi’nde ASYE tanısıyla yatırılarak izlenen hastalarda akut faz reaktan düzeylerinin, kısa dönem klinik sonuçları olan hastane yatış süresi, yoğun bakım yatış süresi, solunum desteği ihtiyacı ve taburculuk durumu arasındaki ilişkisini retrospektif olarak değerlendirmeyi ve prognoz belirlemedeki potansiyel rollerini ortaya koyarak, çocukluk çağı enfeksiyonlarının yönetimine katkı sağlamayı amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU

ASYE larenksin alt kısmında yer alan solunum yollarını etkileyen bronşiolit, bronşit, trakeit ve bronkopnömoni gibi durumları kapsar (7-9). Bu enfeksiyonlar, gelişmekte olan ülkelerde beş yaş altı çocuklar arasında en önemli hastalık ve ölüm sebepleri arasında yer almaktadır (10,11). Solunum yolu enfeksiyonlarının nedenleri incelendiğinde büyük oranda viral etkenlere rastlanmaktadır (12,13). Küçük yaş grubundaki çocuklarda özgün olmayan belirtiler görüldüğü için hastalığın viral mi yoksa bakteriyel kaynaklı mı olduğunu ayırt etmek zorlaşmaktadır (14,15). ASYE tanısı, hastanın şikayetleri, fizik muayene bulguları ve görüntüleme yöntemlerinin birlikte değerlendirilmesiyle konulmaktadır (16).

2.2. TANIMLAR

Akut Bronşiolit: İnfantil dönemde daha çok viral patojenlerin neden olduğu bu durum, küçük hava yollarındaki epitel hücrelerinde inflamasyon, ödem, nekroz, artmış mukus üretimi ve bronkospazm ile karakterize edilir. İnfantil dönemde en sık karşılaşılan ASYE'dir ve bunlarda etken genellikle virüslerdir (17).

Pnömoni: Akciğer dokusunun enfeksiyona yanıt olarak iltihaplanmasıyla gelişen, ateş, solunum semptomları ve fizik muayene ya da akciğer görüntüleme yöntemleriyle parankimal tutulumun saptandığı klinik bir durumdur (18).

Bronkopnömoni: Çocukluk çağında bronşları ve alveolleri etkileyerek geniş alana yayılmış enfeksiyöz bir tablo oluşturan yaygın bir akciğer hastalığıdır (19).

İnterstisyel Pnömoni: Akciğer parankimini oluşturan alveollerin arasındaki interstisyel dokuda çeşitli derecelerde inflamasyon ve fibrozis gelişmesiyle seyreden bir hastalık tablosudur (20).

Atipik Pnömoni: Pediatrik yaş grubunda, klasik pnömoniden farklı semptomlarla ortaya çıkabilen hatta bazen belirti göstermeyen solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Bu tür pnömoninin en sık rastlanan etkenlerinden biri *Mycoplasma pneumoniae*'dir (21).

Plevral Efüzyon: Akciğerleri saran visseral ve parietal plevra tabakaları arasında normalden fazla sıvı birikmesiyle ortaya çıkan bir klinik durumdur (22).

2.3. EPİDEMİYOLOJİ

ASYE dünya genelinde çocuklarda hastalık ve ölüm oranları açısından ön sıralarda yer almaktadır. Beş yaş altındaki çocuklarda pnömoni, küresel ölçekte en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olarak öne çıkmaktadır. ASYE'ye bağlı ölümlerin yaklaşık %90'ı, düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana gelmektedir. 2016 yılı verilerine göre, beş yaşın altındaki yaklaşık 652.000 çocuk ASYE nedeniyle hayatını kaybetmiştir (1,23). Gelişmekte olan ülkelerde, beş yaş altı çocuklar arasında ASYE görülme sıklığının yılda 1000'de 231 olduğu bildirilmiş ve bu çocukların %50 ila %80'inin hastaneye yatırılması gerektiği saptanmıştır (24). Dünyada, beş yaş altı çocuklarda yılda 146 milyon ile 159 milyon arasında pnömoni tanısı konulmakta ve ASYE nedeniyle bir yılda bu hastaların 11 ila 20 milyon kadarı hastaneye yatırılarak tedavi görmektedir (25). DSÖ'ye göre, kızamık, boğmaca ve yenidoğan ölümleri hariç tutularak tahmini pnömoni ve akut bronşolit nedenli ölüm sayısı yaklaşık yıllık 2 milyon olarak belirtilmiştir (25,26). Beş yaş altındaki çocuklar için yıllık pnömoni sıklığı, 1000 çocukta yaklaşık 3,3 olarak tahmin edilmiştir. Sıfır ile 16 yaş aralığındaki çocuklarda ise bu oran 1000'de 1,45 civarındadır. (16). T.C. Sağlık Bakanlığının 2021 yılına ait *Sağlık İstatistikleri Yıllığı*'na göre, ülkemizde 0-6 yaş arası çocuklarda ASYE, %9,5 oranıyla üçüncü sıradaki sağlık sorunu; 7-14 yaş grubunda ise %6,5 oranıyla beşinci sıradaki sağlık problemi olarak rapor edilmiştir (2).

2.4. RİSK FAKTÖRLERİ

Çocukluk çağında ASYE gelişme riskini artıran pek çok faktör tanımlanmıştır. Bu faktörler arasında; sosyoekonomik düzeyin düşüklüğü, anne sütüyle beslenememe, aşıların eksik olması, iki yaşından küçük olmak, düşük doğum ağırlığı, prematüre doğum, yetersiz beslenme, mevcut kronik hastalıklar, kalabalık ev ortamı, annenin eğitimsizliği ve genç yaşta olması, pasif sigara dumanına maruz kalma, kapalı alanlarda hava kirliliği, sağlık hizmetlerine erişimde zorluklar, gelişmekte olan bir ülkede yaşama ve kış mevsimi gibi çevresel koşullar yer alır (27-29). Bu risk

faktörleri arasında, kötü beslenme durumu ile sağlık hizmetlerine ulaşamamak, çocuk ölümlerini artıran en önemli etkenler olarak öne çıkmaktadır (29,30). Chisti ve arkadaşları, gelişmekte olan ülkelerdeki ciddi yetersiz beslenen çocuklarda pnömoni ve ölüm riski, etiyoloji ile ilgili yaptığı araştırmada pnömonili çocuklarda yetersiz beslenme ile ölüm oranı arasında anlamlı bir ilişki bulmuştur ve yetersiz beslenmenin hastalığın daha ağır seyretmesine neden olabileceğini de vurgulanmıştır (31). Yetersiz beslenmenin ASYE'den kaynaklanan morbidite ve mortaliteyi arttırdığını gösteren başka çalışmalar mevcuttur (32).

2.5. ETYOLOJİ

Çocuklarda görülen ASYE vakalarının %14 ila %35'inden yalnızca virüslerin sorumlu olduğu bildirilmiştir. Bu oran, yaş gruplarına göre farklılık göstermekte; iki yaşından küçüklerde %80'e, iki ile beş yaş grubunda %58'e ve beş yaş üzerindekielerde %37'ye kadar çıkmaktadır (33). Virüsler, beş yaş altındaki çocuklar ve daha büyük bebeklerde toplum kökenli pnömoninin en sık görülen nedenleri arasındadır. Bu yaş grubundaki vakaların yaklaşık yarısında etkenin viral olduğu bildirilmektedir (16,34,35). *Respiratuar Sinsityal Virüs* (RSV) çocuklarda ASYE'de en sık saptanan viral patojendir (36). Daha az yaygın görülen diğer viral etkenler arasında; influenza A ve B virüsleri, human metapneumovirus, adenovirus, parainfluenza, koronavirüsler ve rinovirüs yer almaktadır (35-42). Okul öncesi yaş grubundaki çocuklarda pnömoniye yol açabilen başlıca bakteriyel etkenler arasında *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tip b, tiplendirilemeyen *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* ve atipik bakteriler yer almaktadır. Bu patojenler arasında *S. pneumoniae*, *S. aureus* ve *S. pyogenes* ile gelişen enfeksiyonlar, artmış morbidite ve mortalite riskiyle ilişkilidir (43-45). Toplum kaynaklı bakteriyel pnömonilerde çocuk dahil tüm yaşlarda *S.pneumoniae* hâlâ en yaygın etkendir (34,46). Çocuklarda pnömoninin en sık ikinci etkeni *H.influenzae* olmakla beraber *H.influenzae* tip b aşılması sonrası görülme sıklığında önemli derecede düşüş olmuştur (1,47). *Mycoplasma pneumoniae*, beş yaş ve üzerindeki çocuklarda, daha küçük yaştaki çocuklara kıyasla daha sık görülmektedir (35,48). Bakteriyel pnömoni tanısı ile hastaneye yatırılan çocukların

yaklaşık %60'ında enfeksiyona tipik bakterilerden *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* neden olmaktadır. Bununla birlikte, olguların %45'inde viral etkenler, %23'ünde ise hem viral hem de bakteriyel ajanların birlikte rol oynadığı saptanmıştır (49). ASYE alt türlerinden bronşiolit hastalığı çoğunlukla viral kaynaklıdır ve özellikle kış aylarında 6-8 haftalık dönemlerde artış gösterir (50). Sıklığı yıl ve mevsime göre değişiklik göstermekte olan viral enfeksiyonlardan en yaygın etken RSV olup, bunu *Rhinovirus*, *Parainfluenza virüsü*, *Adenovirus* takip eder (51-53). Farklı yaş gruplarında sık rastlanan mikrobiyal etkenler, Tablo 1'de özetlenmiştir (54-58).

Tablo 1. ASYE'de 1 ay ile 18 yaş arası mikrobiyal ajanlar (54-58)

Yaş Grubu	Mikrobiyal Ajanlar
Doğumdan sonraki ilk 3 ay *	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Treponema pallidum</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
5 yaş altı çocuklar	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Respiratory syncytial virus</i> <i>Influenza A ve B, Human metapneumovirus</i> <i>Parainfluenza viruses 1, 2, ve 3</i> <i>Coronaviruses (229E, C43, NL63, HKU1)</i> <i>Adenoviruses</i> <i>Rhinovirus</i>
≥5 yaş çocuklar	<i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Tüm yaş grupları *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>

* Yenidoğan (28 günlükten küçük bebekler) pnömonisi hariçtir.

2.6. TANI

2.6.1. Öykü- Fizik Muayene

Pnömonide en sık karşılaşılan belirti genellikle ateştir (57). Bunun yanı sıra öksürük, hızlı solunum, göğüs duvarında çekilme ve akciğer oskültasyonunda duyulan anormal sesler gibi solunumsal semptomlar, çocuklarda ASYE açısından uyarıcı olmalıdır (16,59). Özellikle küçük yaş grubundaki çocuklarda dispne ve takipne gibi solunum sıkıntısı bulguları daha belirgin şekilde ortaya çıkmaktadır. DSÖ, çocukluk çağı pnömonisinin tanısında öksürük ve/veya solunum sıkıntısının yanı sıra, yaşa göre belirlenen takipne varlığını temel kriterler arasında kabul etmektedir (60,61). Hışıltılı solunum, sıklıkla RSV gibi viral etkenlerin neden olduğu bronşiolit ya da reaktif hava yolu hastalıklarında gözlenmektedir. Bu durum, tanı

sürecinde ayırt edici bir özellik taşımakta ve pnömoniden ayırt edilmesinde önemli bir rol oynamaktadır (62). Hışıltılı solunumun yanı sıra ciddi retraksiyon ve ateşin birlikte bulunması ise çocuklarda pnömoniye düşündürülen klinik bulgular arasında yer alır (63). Özellikle bebeklerde ve küçük çocuklarda bu semptomların saptanması güç olabilir. Ateşle birlikte ortaya çıkan öksürük önemli bir uyarıcı iken, öksürük başlamadan önce takipne ya da solunum zorluğu gibi belirtiler görülebilir (59). Sıfır ila beş yaş grubundaki çocuklarda hızlı solunum (takipne), ASYE’de hem en duyarlı hem de en özgül bulgularından biridir (64). Ancak bu yaş grubunda öksürük refleksinin yeterince gelişmemiş olması nedeniyle, enfeksiyonun erken dönemlerinde öksürük görülmeyebilir (59). Bebeklerde ilk bulgular arasında beslenme güçlüğü, huzursuzluk ve genel durum bozukluğu gibi nonspesifik belirtiler yer alabilir (65). Ateş, öksürük ve solunum semptomlarının süresinin uzaması ise pnömoni olasılığını artıran önemli bir göstergedir (59). Solunum sıkıntısı, öksürük ve ateşe göre daha özgül bir bulgu olmakla birlikte, duyarlılığı nispeten düşüktür (66).

Tanı sürecinde fizik muayene önemli rol oynamakta olup, hastanın genel durumu, cilt rengi (solukluk ya da siyanoz) ve solunum şekli dikkatle değerlendirilmelidir (67). Oskültasyonda kreptan raller, azalmış solunum sesleri, bronşiyal solunum sesleri ve pleural frotman gibi bulgular, pnömoni lehine değerlendirilir. Ekspirasyonun uzaması, hırıltılı solunum (wheezing) ve ronküsler gibi bulgular ise bronşiyal daralmayı düşündürmekte ve sıklıkla viral ya da atipik bakteriyel etkenlerle ilişkili enfeksiyonlarda gözlenmektedir (6,16). Yardımcı solunum kaslarının kullanımı, burun kanatlarının solunuma katılması ve göğüs duvarında çekilmeler ise solunumun artan iş yükünü göstermektedir. Solunum sıkıntısı olan ve takipnesi bulunan çocuklarda oksijen saturasyonunun değerlendirilmesi amacıyla nabız oksimetresi kullanılmalıdır (16,68). Bakteriyel pnömonilerde, konsolidasyon gelişimine bağlı olarak etkilenen akciğer lobunda solunum seslerinde belirgin azalma ya da tamamen kaybolma, bronşiyal solunum sesleri ve kreptan rallerin duyulması tipiktir. Öte yandan viral enfeksiyonlarda dinleme bulguları genellikle yaygın olup, her iki akciğerde kaba raller, wheezing ve ronküs gibi sesler duyulabilir. Atipik pnömonilerde de benzer şekilde wheezing ve kaba solunum sesleri duyulabilir (69,70). Bu nedenle DSÖ, özellikle kaynakların sınırlı olduğu bölgelerde klinik bulgulara dayalı tanı yaklaşımını önermektedir (71).

Dehidratasyon varlığında akciğer oskültasyon bulguları silikleşebilir ya da tamamen kaybolabilir; bu nedenle hastaya sıvı desteği sağlandıktan sonra muayenenin tekrarlanması önerilir (69,70).

2.6.2. Laboratuvar

ASYE tanısında yalnızca klinik değerlendirme değil, çeşitli laboratuvar testleri de tanıya katkı sunar. Bu bağlamda; lökosit düzeyi, CRP, PCT ve ESH gibi enfeksiyon göstergeleri sıkça kullanılmaktadır. Ancak bu parametrelerin hiçbirisi, bakteriyel, viral ya da karma enfeksiyonları kesin olarak birbirinden ayırt etme konusunda tek başına yeterli değildir (5,6).

2.6.2.1. Kan kültürü ve Solunum Yolu Paneli PCR

ASYE'nin kesin tanısı, etken mikroorganizmanın kan veya alt solunum yolu örneklerinden izole edilmesiyle mümkündür. Ancak klinik uygulamada, kan kültürlerinin çoğunlukla negatif sonuçlanması ve diğer invaziv tanı yöntemlerinin rutin olarak kullanılmaması, etkenin saptanmasını güçleştirmekte ve dolayısıyla kesin tanıya ulaşmayı zorlaştırmaktadır (72).

2.6.2.2. Lökosit (WBC) ve Trombosit (PLT) Sayısı

Lökosit Sayısı: Hafif seyirli ASYE geçiren ve ayaktan takip edilen çocuklarda tam kan sayımı yapılması çoğunlukla gerekli görülmez. Ancak, antibiyotik tedavisi gerekliliğini belirlemede klinik karar sürecine katkı sağlayacağı düşünülen durumlarda tam kan sayımı istenebilir. Buna karşılık, hastaneye yatışı planlanan bebek ve çocuk hastalarda tam kan sayımı yapılması daha yerinde bir yaklaşımdır. Bu test, sistemik enfeksiyonun şiddeti hakkında bilgi sunabileceği gibi diğer laboratuvar ve klinik bulgularla birlikte tanısal süreci destekleyebilir (73). Tam kan sayımı parametrelerinden bazıları, enfeksiyonun etiyolojisi hakkında ipuçları verebilir. Bakteriyel, viral ya da atipik bakteriyel enfeksiyonlarda gözlemlenen değişiklikler arasında farklar bulunsa da, bu farklılıklar genellikle özgül değildir ve etkenin ayırt edilmesinde tek başına yeterli tanısal değer taşımaz (73).

Özellikle lökosit sayısı, enfeksiyonun doğasına ilişkin bilgi verebilir. Lökosit sayısının 15.000/mikroL'nin altında olması, ağır klinik tablolara sahip hastalar dışında, genellikle bakteriyel olmayan enfeksiyonları düşündürmektedir. Ancak ciddi enfeksiyon geçiren olgularda nötropeni (düşük nötrofil sayısı) ve immatür (genç) hücre artışı görülebilir. Buna karşılık, lökosit sayısının 15.000/mikroL'nin üzerinde olması sıklıkla klasik bakteriyel enfeksiyonlarla ilişkilidir (73). Bununla birlikte, bu düzeyde lökositoz sadece bakteriyel kaynaklı enfeksiyonlara özgü değildir; *Mycoplasma pneumoniae*, adenovirüs veya influenza gibi atipik ya da viral etkenlerin neden olduğu enfeksiyonlarda da benzer hematolojik profiller gözlemlenebilmektedir (74-76).

Trombosit Sayısı: Çocuklarda normal trombosit sayısı genellikle 150.000 ile 450.000/ μ L arasında değişmektedir (77). Enfeksiyon durumlarında bu değerlerde artış veya azalma görülebilir. Malignite dışı nedenlerle trombosit sayısındaki artış, “reaktif trombositoz” olarak adlandırılmakta olup; enfeksiyonlar, inflamatuvar süreçler ve çeşitli sistemik hastalıklarla ilişkilendirilmektedir (78). Reaktif trombositozun temelinde trombopoetin, katekolaminler, interlökin-6, interlökin-11 ve diğer çeşitli sitokinlerin üretiminde artış yer almaktadır (79). Öte yandan, trombositopeni tüm yaş gruplarında trombosit sayısının 150.000/mm³'ün altına düşmesi olarak tanımlanır (80). Bu durumun başlıca etiyolojik nedenleri arasında trombosit üretiminde azalma, yıkımda artış ve artmış trombosit tüketimi yer almaktadır (81-83). Dissemine intravasküler koagülopati (DİK) dışında, bazı bakteriyel enfeksiyonlarda trombositlerin subendotelial dokulara tutunarak tüketildiği ve bunun sonucunda tüketim kaynaklı trombositopeni geliştiği düşünülmektedir (84).

2.6.2.3. Akut Faz Reaktanları

Akut faz reaktanları, inflamasyon sırasında plazma seviyeleri en az %25 oranında anlamlı şekilde artan veya azalan proteinlerdir (85). Bu proteinler, inflamasyon yanıtına verdikleri yönetime göre iki gruba ayrılır: pozitif ve negatif akut faz reaktanları (86). İnflamasyonun sürecinde düzeylerinde artış gözlenen proteinler pozitif akut faz reaktanları olarak adlandırılır. CRP, fibrinojen, haptoglobin, ferritin, hepsidin, alfa-1 antitripsin ve PCT, inflamatuvar süreçlerde

düzeyi belirgin şekilde artan başlıca pozitif akut faz reaktanları arasında yer alır (87-89). Buna karşılık, inflamasyon sırasında plazma düzeyleri azalan proteinler ise negatif akut faz reaktanları olarak tanımlanır (90). Albümin, transferrin ve transtiretin bu grupta öne çıkan proteinlerdir (3). Akut faz reaktanlarının plazma düzeylerindeki değişiklikler, enfeksiyonlar, travmalar, akut artritler, otoimmün hastalıklar ve bazı maligniteler gibi pek çok patolojik durumda gözlenebilir (91). Akut faz yanıtının şiddeti, inflamasyonun derecesine bağlı olarak farklılık gösterir ve bu yanıtın düzenlenmesinde başlıca rol oynayan sitokinler interlökin-6, interlökin-1, tümör nekroz faktörü-alfa ve interferon-gama'dır (3).

2.6.2.3.1. C-reaktif protein (CRP):

CRP tanımlanmış ilk akut faz proteinlerinden biridir ve inflamasyonla birlikte doku hasarını göstermek için oldukça duyarlı bir biyobelirteçtir (92). Karaciğerdeki hepatositler tarafından sentezlenir. Bu sentez süreci, enfeksiyon veya inflamasyon varlığında interlökin-6, tümör nekroz faktörü-alfa ve interlökin-1 gibi proinflamatuvar sitokinlerin uyarısı ile başlatılır (93). CRP düzeyindeki artış, enfeksiyon başlangıcından itibaren ilk 6 saat içinde gözlemlenebilir ve 48 saat içinde en yüksek seviyeye ulaşır. Ortalama yarılanma ömrü 19 saat olup, inflamasyonun gerilemesini takiben 3 ila 7 gün içinde normal seviyelere döner (94).

Sağlıklı bireylerde CRP düzeyi genellikle düşüktür; genç erişkinlerde medyan değer 0,8 mg/L olup, 90. yüzdelik değeri 3,0 mg/L, 99. yüzdelik ise 10 mg/L'dir. Ancak enfeksiyon geliştiğinde bu düzeyler dramatik şekilde artabilir; CRP düzeyleri 50 µg/L'den başlayarak 500 mg/L'ye kadar, yani yaklaşık 10.000 katına ulaşabilmektedir (94). Klinik takipte, CRP düzeyinde başlangıca göre anlamlı bir azalma (örneğin %50 veya daha fazla düşüş) ve belirli bir eşik değer (örneğin 100 mg/L) altına inmesi, enfeksiyon kontrolünün sağlandığını düşündürülebilir (95).

Literatürde, CRP'nin yalnızca inflamasyonun varlığını değil, aynı zamanda enfeksiyonun şiddetini ve hastalığın prognozunu da yansıtabilen bir biyobelirteç olduğuna dair bulgular mevcuttur. Çocukluk çağı toplum kökenli pnömonilerde yapılan bir çalışmada, CRP düzeyinin PCT'den farklı olarak akciğer grafisindeki infiltrasyon yaygınlığını yansıttığı ve dolayısıyla hastalık ciddiyetini öngörmede daha etkili olabildiği gösterilmiştir (96). Buna ek olarak, bazı çalışmalarda CRP

düzeylerinin klinik risk sınıflamalarıyla anlamlı ilişkiler gösterdiği bildirilmiştir. Örneğin, *Pneumonia Severity Index* ile yüksek risk grubunda yer alan hastalarda CRP düzeylerinin anlamlı şekilde daha yüksek olduğu, ayrıca CRP'deki her 50 mg/L'lik artışın, hastanın daha ağır bir klinik sınıfta yer alma olasılığını %22 oranında artırdığı bildirilmiştir (97).

CRP düzeyleri, cinsiyet, yaş ya da etnik köken gibi bireysel değişkenlerden etkilenmeden istikrarlı bir biyobelirteç profili sunmaktadır (98). Bununla birlikte, CRP yalnızca enfeksiyonlara özgü değildir; cerrahi girişimler, travma, kronik inflamatuvar hastalıklar ve maligniteler gibi çeşitli inflamatuvar durumlarda da düzeyinde artış görülebilir (92).

2.6.2.3.2. Prokalsitonin (PCT)

PCT, tiroid bezinin C hücrelerinde salgılanan kalsitonin hormonunun öncül formudur (99). Normal şartlarda, bu molekül dolaşıma geçmeden önce proteoliz yoluyla parçalanır. Ancak özellikle bakteriyel enfeksiyonlarda ortaya çıkan sitokinler ve endotoksinler, bu parçalanma sürecini baskılayarak PCT'nin kana karışmasına neden olur. Bu nedenle sağlıklı kişilerde PCT düzeyi 0,1 ng/mL'nin altında iken, bakteriyel enfeksiyon durumlarında hızlı şekilde artış gösterir (100). Endotoksin maruziyetinden yaklaşık 4 saat sonra kanda ölçülebilir düzeye ulaşır, 6. saatte en yüksek seviyesine ulaşır ve 8-24 saatlik bir plato evresi yapar (101). Yarılanma süresi ise 25 ila 30 saat arasında değişmektedir (102,103).

PCT düzeyindeki artış özellikle bakteriyel enfeksiyonların tanısında anlamlıdır; buna karşın viral enfeksiyonlarda genellikle artış gözlenmez, hatta bazı durumlarda baskılanabilir (104,105). Bu özellik, PCT'yi bakteriyel enfeksiyonları viral etkenlerden ayırt etmek için kullanışlı kılar. Tedavi sürecinde ise PCT düzeyindeki düşüş, enfeksiyonun klinik seyri hakkında bilgi vererek hastanın izlemine katkı sağlar. Bu özelliği antibiyotik tedavisi kararında PCT seviyelerinden yararlanmayı mümkün kılmaktadır (106). Özellikle antibiyotik tedavisine başlandıktan sonra, 48-72 saat içerisinde PCT düzeyinde belirgin bir düşüş (> %80 oranında) veya düzeyin <0.5-0.25 ng/mL altına inmesi, enfeksiyon kontrolünün sağlandığını düşündürerek antibiyotik süresinin kısaltılması açısından değerlendirilebilir (95,107). Ancak PCT düzeyinin tek başına klinik karar verme

aracı olarak kullanılması önerilmez. PCT düzeyinin düşük olması, enfeksiyonun viral etiyolojili olduğunu kesin olarak göstermez ve yalnızca bu bulguya dayanarak antibiyotik tedavisinin başlanmaması ya da PCT düzeyi hızla düştüğü için tedavinin erken sonlandırılması klinik hata riskini artırabilir. PCT'nin klinik karar sürecinde yalnızca destekleyici bir parametre olarak değerlendirilmesi gerektiği ve mutlaka hastanın genel klinik durumu ile birlikte yorumlanmasının önemi yapılan çalışmalarda vurgulanmıştır (108,109). Ayrıca, PCT düzeyindeki değişiklikler hastalığın prognoza yönelik öngörülerde bulunulmasına da olanak tanır. Taburculuk zamanının belirlenmesi, tedavi süresinin optimize edilmesi ve alternatif tedavi yaklaşımlarının planlanması gibi süreçlerde PCT düzeyleri yol gösterici olabilir (110). Yapılan bir çalışmada PCT düzeyinin 0.25 µg/L altına düşmesi ya da en yüksek seviyeden en az %80-90 oranında azalması, antibiyotik tedavisinin sonlandırılması için eşik değer olarak kullanılmıştır. Bu yaklaşım, özellikle toplum kökenli pnömonisi olan hastalarda tedavi süresini kısaltarak antibiyotik maruziyetini azaltmıştır. İsviçre genelinde yürütülen geniş çaplı randomize bir çalışma, bu yaklaşımın antibiyotik kullanım süresini ortalama 3 gün kısaltırken, hasta sonuçlarını olumsuz etkilemediğini ortaya koymuştur (111,112). Bununla birlikte, klinik uygulama rehberleri arasında bu biyobelirtecin kullanımı konusunda görüş ayrılıkları bulunduğundan, PCT'nin rutin klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılabilirliği halen sınırlıdır (104).

2.6.2.3.3. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH)

ESH, antikoagülan madde eklenmiş bir kan tüpünde eritrositlerin bir saat içinde ne kadar çöktüğünü ölçen basit ve yaygın kullanılan bir testtir. Bu test, inflamatuvar süreçlerin varlığını dolaylı olarak gösterebilmekte olup enfeksiyonların tanısında destekleyici olarak kullanılmaktadır; ancak özgüllüğü sınırlıdır (113). ESH düzeyleri, yalnızca inflamasyona bağlı olarak değil, fibrinojen gibi akut faz proteinlerinin plazmadaki düzeyleri ile de yakından ilişkilidir. Bu proteinler eritrosit agregasyonunu artırarak çökme hızını etkileyebilir. Bununla birlikte, yaş, gebelik, anemi, bazı ilaçların kullanımı ve obezite gibi inflamasyona bağlı olmayan durumlar da ESH değerlerinde artışa neden olabilir (113,114).

Enflamatuvar süreçlerin başlamasından genellikle 24-48 saat sonra ESH düzeyinde artış gözlenir. Ancak bu artış, inflamasyon sona erdiğinde dahi yavaş bir düşüş eğilimi gösterdiğinden, hastalığın erken evrelerinde tanı koymada gecikmelere neden olabilir (113). ESH, inflamasyonun varlığına işaret etse de, spesifik bir patolojiyi tanımlamada yeterli değildir. Bu nedenle, ESH bulgularının klinik tablo ve diğer laboratuvar verileriyle birlikte değerlendirilmesi gerekir (114,115).

ESH'nin özellikle 100 mm/saat'in üzerinde olduğu durumlarda altta yatan ciddi nedenlerin araştırılması önemlidir. Bu bağlamda yapılan retrospektif bir çalışmada, ESH'nin ≥ 100 mm/saat olduğu vakaların en sık etiyolojik nedeninin enfeksiyonlar (%33) olduğu, bunu %17 oranla malign neoplazmlar, %17 ile böbrek hastalıkları ve %14 oranla çeşitli inflamatuvar hastalıkların izlediği gösterilmiştir (116).

COVID-19 hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada ise ESH düzeylerinin, pnömoni ve ağır hastalık varlığında belirgin şekilde arttığı bildirilmiştir. Ancak bu artışın prognoz açısından belirleyici olmadığı, pnömoni varlığı, yoğun bakım ihtiyacı ve mortaliteyi öngörmede ESH'nin duyarlılık ve özgüllük düzeylerinin, CRP gibi diğer inflamatuvar belirteçlere kıyasla daha düşük olduğu saptanmıştır (117).

2.6.2.3.4. Ferritin

Ferritin, salınımı interlökin-6 ve tümör nekroz faktörü-alfa tarafından kontrol edilen bir demir depolama proteinidir. Bakteriler için demirin toksisitesi bakteriyel büyümenin engellenmesiyle sonuçlandığından, ferritin artışı konak savunması için önemli bir mekanizmadır (118).

2.6.2.3.5. Fibrinojen

İnflamasyon sırasında düzeyi yükselen majör pozitif akut faz reaktanıdır (3). Ayrıca yara iyileşmesini etkiler, doku onarımı için endotelial hücre yapışmasına, yayılmasına ve çoğalmasına neden olur (119).

2.6.2.3.6. Albümin

Albümin, inflamasyon sırasında plazma düzeyi azalan negatif akut faz reaktanıdır (3). Albümin düzeylerinin ASYE şiddetiyle ilişkili olduğu, hipoalbümineminin prognostik değeri olup, hastane yatışında serum albümin düzeyleri azaldıkça komplikasyon riskinin (bakteriyemi, septik şok, ampiyem, kardiyak olaylar veya hastane enfeksiyonları), hastanede yatış süresinin, yoğun bakım ünitesine yatışın, mekanik ventilasyon ihtiyacının ve 30 günlük mortalitenin hepsinin önemli ölçüde arttığını bulunmuştur (120). Yapılan bir çalışmada sepsis, septik şok gibi ciddi enfeksiyon durumlarında albümin seviyelerinde düşüş gözlemlendiği bildirilmiştir (121).

2.6.2.3.7. Prealbümin (Transtiretin)

Prealbümin, inflamasyon sırasında düzeyi azalan negatif akut faz reaktanıdır ve genellikle malnütrisyon değerlendirmesinde kullanılır (122).

2.6.3. Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri

Pnömoni tanısında en sık başvuru alan görüntüleme yöntemi, düşük dozda radyasyon içermesi ve kolay erişilebilir olması nedeniyle akciğer grafisidir (123). Klinik olarak ASYE bulguları taşıyan bir çocukta, akciğer grafisinde infiltrasyon saptanması, tanıyı destekleyen önemli bir radyolojik bulgu olarak değerlendirilir. Ancak hafif seyirli, komplikasyonsuz ve ayaktan takip edilebilecek olgularda rutin radyolojik inceleme gerekli görülmemektedir. Buna karşılık, hastaneye yatış gerektiren, klinik olarak net bir tanı konulamayan ya da ağır ve tekrarlayan pnömoni şüphesi bulunan olgularda görüntüleme yapılması önerilmektedir (6,16). Komplike pnömonilerde, belirgin solunum sıkıntısı olan hastalarda ya da aynı anatomik bölgede tekrarlayan enfeksiyon geçiren çocuklarda, altta yatan anatomik bozukluk, tümöral oluşum veya yabancı cisim aspirasyonu gibi durumların dışlanabilmesi amacıyla birden fazla akciğer grafisi çekilmesi gerekebilir. Bu gibi klinik tablolarda, daha ayrıntılı değerlendirme için toraks BT de endikedir (124). Ancak toraks BT'nin en önemli dezavantajı, hastanın yüksek dozda iyonizan radyasyona maruz kalmasıdır (125).

2.7. KOMPLİKASYONLARI

2.7.1. Plevral Efüzyon ve Ampiyem

Parapnömonik efüzyon, sıklıkla pnömoni gibi akciğer enfeksiyonlarına sekonder olarak gelişen plevral boşlukta sıvı birikimiyle karakterizedir. Pnömoni tanısı alan çocuk hastalarda parapnömonik efüzyon görülme sıklığı genel popülasyonda %2 ila %12 arasında değişirken, hastaneye yatış gerektiren olgularda bu oran %28'e kadar yükselebilmektedir (6,126).

Ampiyem, plevral boşlukta pürülan sıvı birikimiyle tanımlanır ve çoğunlukla komplike parapnömonik efüzyonun ilerlemiş formudur. Parapnömonik efüzyon ve ampiyem gelişiminde en sık izole edilen patojenler *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus* olup, bu vakalarda özellikle metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) suşlarının da etken olabileceği unutulmamalıdır (127).

2.7.2. Nekrotizan Pnömoni

Nekrotizan pnömoni, akciğer parankiminde nekroz ve sıvılaşma ile karakterize, ciddi prognoza sahip bir pnömoni komplikasyonudur. Genellikle yüksek virülanslı bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlar sonrasında ortaya çıkar (69). Bu durumun en yaygın etkeni *Streptococcus pneumoniae* olup, özellikle tip 3 ve serogrup 19 serotipleri ile ilişkilidir (128-131). Klinik belirtiler klasik pnömoniye benzese de nekrotizan pnömoni daha ağır seyir gösterir (132-134). Özellikle uzun süreli yüksek ateşi olan, tedaviye yanıt vermeyen ya da septik tabloya giren çocuk hastalarda bu komplikasyonun varlığı mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (69).

2.7.3. Akciğer Apsesi

Akciğer apsesi, akciğer parankiminde doku yıkımı ve nekrozla birlikte gelişen, genellikle bir veya daha fazla kavite oluşumu ile karakterize inflamatuvar bir süreçtir. Bu durum sıklıkla yetersiz ya da gecikmiş tedavi edilen lobar pnömonilerin komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Ayrıca aspirasyon öyküsü bulunan çocuklarda, aspirasyondan sonraki 1-2 hafta içinde apsenin gelişmesi mümkündür (45). Akciğer apsesine en sık neden olan mikroorganizmalar arasında üst solunum yolunun

anaerobik florası ve *Staphylococcus aureus* yer almaktadır (56). Klinik semptomlar çoğu zaman özgül değildir ve genellikle pnömoni ile benzerlik gösterir, bu da tanıda gecikmeye yol açabilir (45).

2.7.4. Pnömatosel

Pnömatosel, akciğer parankiminde ince duvarlı ve hava ile dolu kistik yapılar oluşmasıyla karakterize bir klinik tablodur. Bu lezyonlar genellikle *Staphylococcus aureus* enfeksiyonlarıyla ilişkilidir; ancak nadiren diğer bakteriyel veya viral patojenlerle de gelişebilir. Pnömatoseller sıklıkla komplike enfeksiyonlar sırasında, özellikle de ampiyemle birlikte izlenmektedir (135,136).

2.7.5. Sepsis

Sepsis, enfeksiyona karşı gelişen sistemik inflamatuvar yanıtın kontrolsüz olarak konak dokularına ve organlarına zarar vermesiyle ortaya çıkan, yaşamı tehdit edebilecek potansiyele sahip ciddi bir klinik durumdur (137). Pnömoni, sepsise yol açan en sık enfeksiyon kaynaklarından biridir (138,139).

2.7.6. Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS)

Pediyatrik ARDS'nin en yaygın etiyolojik nedenleri arasında ASYE ön plandadır. Bu nedenle, ağır seyirli enfeksiyonlarda gelişen solunum yetmezliği tablosunda ARDS tanısı özellikle dikkate alınmalıdır (140,141). 2015 Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC) kriterlerine göre tanımlanan temel tanı kriterleri (140):

- Yeni başlangıçlı solunum yetmezliği
- Nonkardiyojenik kökenli bilateral akciğer infiltratları
- Oksijenlenme bozukluğu
 - Oksijenasyon indeksi (OI) ≥ 4 (invaziv mekanik ventilasyonda)
 - Oksijenasyon saturasyon indeksi (OSI) ≥ 5 (noninvaziv ventilasyonda)
- Bilateral infiltratlar PA akciğer grafisi veya toraks BT'de
- Kalp kaynaklı pulmoner ödem dışlanmalı (ekokardiyografiyle)

2.7.7. Kardiyak Komplikasyonlar

Pnömoniye neden olan birçok viral etken, özellikle adenovirüs ve influenza virüsü gibi ajanlar, doğrudan miyokardiyal hasara yol açabilmek ya da enfeksiyon sonrası gelişen ikincil inflamatuvar süreçler aracılığıyla miyokardiyal hasardan sorumlu olabilmektedir (142,143).

2.7.8. Nörolojik Komplikasyonlar

Çocukluk çağında ASYE sadece akciğer tutulumuyla sınırlı kalmayıp, santral sinir sistemi üzerinde ciddi etkiler doğurabilir. Febril konvülsiyon gibi sık görülen durumların yanında bilinç bozukluğu, ensefalopati, akut dissemine ensefalomyelit ve Guillain-Barré sendromu gibi nadir ama ağır komplikasyonlara da neden olabilir. Bu durumların tanınması ve erken müdahale edilmesi prognoz açısından kritik önemdedir (144-147).

2.7.9. Dissemine İntravasküler Koagülopati (DİK)

Özellikle sepsis kaynaklı ağır pnömoni olgularında, sistemik inflamatuvar yanıtın koagülasyon sistemi üzerinde yarattığı dengesizlik sonucu yaygın mikrotromboz oluşumu ve eşzamanlı olarak kanama riski ortaya çıkabilir. Ağır enfeksiyonlarda koagülasyon parametrelerinin yakından izlenmesi büyük önem taşır (148,149).

2.8. PNÖMONİ ŞİDDETİNİN BELİRLENMESİ

Pnömoni şiddetinin değerlendirilmesinde, yaşa özgü kriterler temel alınarak çeşitli klinik parametreler göz önünde bulundurulmaktadır. Bu parametreler arasında vücut ısısı, solunum hızı ve paterni, oksijen satürasyonu düzeyi ile hastanın beslenme durumu yer almaktadır. Bu değerlendirme, hastalığın ciddiyetinin belirlenmesinde ve uygun tedavi yaklaşımının planlanmasında rehberlik etmektedir (Tablo 2) (16,67,150).

Tablo 2. Pnömoni şiddetinin yaşa göre derecelendirilmesi (16,67,150)

Şiddet Düzeyi	Kriter	Bebek (<1 yaş)	Çocuk (>1 yaş)
Hafif - Orta	Vücut Isısı (°C)	38,5°C'nin altında	38,5°C'nin altında
	Solunum Hızı (dk)	Dakikada 50'nin altında	Yaşa göre değişen hızlı solunum (takipne)
	Solunum Güçlüğü	Hafif derecede göğüs çekilmesi	Hafif düzeyde solunumda zorlanma
	Oksijen Doygunluğu	%92 ve üzeri	%92 ve üzeri
	Beslenme Durumu	Ağızdan yeterli şekilde beslenebilir	Kusma bulunmaz
Ağır	Vücut Isısı (°C)	38,5°C veya daha yüksek	38,5°C veya daha yüksek
	Solunum Hızı (dk)	Dakikada 70'in üzerinde	Dakikada 50'nin üzerinde
	Solunum Güçlüğü	Orta-ileri düzey çekilme, burun kanatlarının solunuma katılması, inleme, aralıklı apne	Ciddi solunum sıkıntısı, burun kanadı solunumu, inleme
	Oksijen Doygunluğu	%92'nin altında, siyanoz gözlenir	%92'nin altında, siyanoz mevcuttur
	Beslenme Durumu	Beslenemez	Sıvı kaybına dair belirtiler (dehidratasyon)
	Kalp Hızı	Kalp atımı hızlanmıştır (taşikardi)	Kalp atımı hızlanmıştır (taşikardi)
	Kapiller Dolum Süresi	2 saniyenin üzerinde	2 saniyenin üzerinde

Not: Solunum hızı ve kalp atım hızı yaşa göre normal referanslarla karşılaştırılarak değerlendirilmelidir.

2.9. HASTANEYE YATIRILMA ENDİKASYONLARI

Pnömoni tanısı konulan 3 ayın altındaki tüm bebeklerin hastane ortamında tedavi edilmesi gereklidir.

Üç ayın üzerindeki çocuklarda ise aşağıda sıralanan durumlardan bir veya daha fazlasının bulunması hastaneye yatış için endikasyon oluşturur (6,70,151,152):

- Oksijen saturasyonunun %92 ya da daha düşük olması (hipoksemi),
- Solunumda zorlanma belirtilerinin gözlenmesi,
- Artmış solunum hızı (takipne),
- Bilinç seviyesinde değişiklik ya da bozulma,
- Ağızdan yeterli beslenememe,
- Sıvı kaybı (dehidratasyon) ya da sık ve ciddi kusmalar,
- Ciddi hastalık hali (toksik görünüm),
- Poliklinik şartlarında başlanan antibiyotik tedavisine klinik yanıt alınamaması,

- Akciğer görüntülemesinde çoklu lob tutulumu, belirgin atelektazi, akciğer apsesi, pnömatosel ya da plevral efüzyon gibi komplikasyonların varlığı,
- Radyolojik bulgulara hızlı progresyon saptanması,
- Hastanın tedavi planına uyum gösterememesi,
- Aile bireylerinin ev koşullarında yeterli bakım imkânına sahip olmaması gibi sosyal faktörler,
- Toplum kaynaklı metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (TK-MRSA) gibi daha agresif seyirli etkenlerle gelişen enfeksiyon varlığı.

2.10. YOĞUN BAKIMA YATIRILMA ENDİKASYONLARI

ASYE geçiren bir çocuğun yoğun bakım ihtiyacı, klinik tablo, laboratuvar sonuçları ve görüntüleme bulgularının birlikte değerlendirilmesiyle kararlaştırılır. Bu karar, her hastaya özgü olarak hekimin klinik deneyimine dayanarak verilmelidir. Ancak aşağıdaki durumlar yoğun bakım izlemi gerektirebilir (6,16):

- Solunumu desteklemek için mekanik ventilasyon ya da noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon uygulanması gerekiyorsa,
- Oksijen desteğiyle bile (örneğin %50'den fazla FiO₂ ile) SpO₂ düzeyi %92'nin üzerine çıkarılamıyorsa,
- Solunum yetmezliğini düşündüren klinik bulgular varsa (letarji, belirgin solunum eforu artışı ve/veya tükenme; hiperkarbi olsa da olmasa da)
- Apne atakları sıklaşıyor ya da düzensiz ve yavaş solunum şekli geliyorsa,
- Ciddi taşikardi ve/veya sıvı tedavisine rağmen düzelmeyen hipotansiyonla birlikte dolaşım yetmezliği bulguları varsa.

Bu kriterlerin varlığı, hastanın yoğun bakım ünitesinde yakın izlem altında olması gerektiğine işaret eder.

2.11. TEDAVİ

Pnömoni tanısıyla hastaneye yatırılan çocuklara, klinik durumlarına göre uygun solunum desteği sağlanmalıdır (6,16). Solunum sıkıntısı bulunan hastalarda, ortam havasında ölçülen oksijen satürasyonunun (SpO₂) %95'in altında olması durumunda oksijen desteği verilmesi ve satürasyonun en az %95 düzeyine

çıkarılması önerilmektedir. Bununla birlikte, bazı klinik rehberler, örneğin İngiliz Toraks Derneği kılavuzları, bu eşik değeri %92 olarak belirlemekte ve oksijen tedavisini bu değerin altındaki saturasyonlar için önermektedir (16).

Ayrıca, nefes darlığı, belirgin halsizlik veya aspirasyon riski gibi nedenlerle oral sıvı alımının yetersiz olduğu durumlarda, intravenöz sıvı tedavisi gerekebilir. Bu yaklaşım, hidrasyonun sağlanması ve dolaşımın desteklenmesi açısından önemlidir (16,153).

Antimikrobiyal tedaviye erken başlanması büyük önem taşır. Hastaneye yatırılan çocuklarda tedavi başlangıcı genellikle ampirik olarak planlanır. Bu süreçte; olası etken mikroorganizmaların kapsamı, antibiyotiklerin direnç profili, uygulama kolaylığı, ilacın tolere edilebilirliği, tadının kabul edilebilirliği, güvenilirliği ve maliyeti gibi faktörler dikkate alınmalıdır (154).

Bir ile 6 Ay Arası yaş grubunda, *Chlamydia trachomatis* ve *Staphylococcus aureus* dışı bakteriyel enfeksiyonlar söz konusuysa, parenteral olarak seftriakson veya sefotaksim kullanılabilir. Eğer toplum kaynaklı MRSA riski varsa, tedaviye vankomisin, klindamisin veya alternatif olarak seftarolin eklenmesi önerilir. Eğer etken olarak *Chlamydia trachomatis* düşünülüyorsa, tedavi için azitromisin tercih edilmelidir (6,57).

6 ay ve üzeri çocuklarda komplike olmayan bakteriyel pnömonilerde (etkenin *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* veya *Staphylococcus aureus* olmadığı durumlarda), tercih edilebilecek ajanlar arasında ampisilin veya penisilin G (ilk seçenek olarak), sefotaksim ya da seftriakson yer alır. Bu ajanlar özellikle aşılama durumu eksik olan çocuklar (örneğin *Haemophilus influenzae* tip b veya pnömokok aşısı tamamlanmamış bireyler) ya da penisiline dirençli pnömokokların yaygın olduğu bölgelerde daha fazla tercih edilir. Eğer atipik patojenler (*M. pneumoniae* veya *C. pneumoniae*) söz konusuysa, azitromisin, eritromisin veya levofloksasin gibi makrolid veya florokinolon grubu ilaçlar kullanılabilir (6,57).

Ağır pnömoni yani hastane yatışı gerektiren ciddi enfeksiyonlarda hem tipik hem de atipik bakterileri kapsayan geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi gereklidir. Bu durumlarda seftriakson veya sefotaksim ile birlikte azitromisin, eritromisin veya doksisiklin gibi ajanlarla kombinasyon yapılması önerilir. Eğer *Staphylococcus aureus* gibi dirençli bakterilerin olasılığı varsa, tedaviye vankomisin veya

klindamisin eklenmesi ya da seftarolin ve azitromisin kombinasyonu tercih edilmelidir (6,57).

Yoğun bakım desteği gerektiren durumlarda, kombinasyon tedavisi önerilir. Bu genellikle vankomisin ile birlikte sefotaksim veya seftriaksonun kullanılması şeklindedir. Ayrıca, azitromisin de tedaviye eklenmelidir. Eğer hasta influenza sezonunda hastaneye yatırılmışsa, antiviral tedavi (örneğin oseltamivir) de değerlendirilmelidir. Eğer *S. aureus*'a bağlı enfeksiyon düşünülüyorsa, nafsilin tedaviye dahil edilebilir. Alternatif olarak linezolid, vankomisin yerine tercih edilebilir. Özellikle influenza sezonunda yatış yapan çocuklarda seftarolin, azitromisin ve antiviral kombinasyonu etkili olabilir (6,57).

Komplike pnömoni (ampiyem, abse, nekrotizan süreçler vb.) durumda önerilen tedavi, seftriakson veya sefotaksim ile başlanmalı ve eğer *S. aureus* veya anaerobik enfeksiyon düşünülüyorsa, tedaviye klindamisin eklenmelidir. Dirençli klindamisin yaygınlığı olan toplumlarda veya ilaca karşı alerjisi olan çocuklarda vankomisin tercih edilebilir. Alternatif olarak, seftarolin tek başına da kullanılabilir (6,57).

Küçük çocuklarda, özellikle beş yaş altı grupta, influenza virüsüne bağlı gelişen ASYE sıklıkla atipik ve özgül olmayan semptomlarla seyredebilir. Bu yaş grubu, influenza komplikasyonları açısından yüksek risk altında değerlendirilir (155). İnfluenza A ve B virüslerine karşı etkili olan antiviral ajanlar arasında yer alan nöraminidaz inhibitörleri, hastalık seyrini kısaltma ve komplikasyon riskini azaltma açısından önem taşır. Oseltamivir, bu gruptaki en yaygın kullanılan ilaçlardan biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, iki haftalıktan büyük çocuklarda, semptom başlangıcından itibaren ilk 48 saat içinde başlanmak üzere komplikasyonsuz akut influenza tedavisi için onaylanmıştır (156). Hastaneye yatırılmış ve influenza tanısı konmuş veya şüphesi olan çocuklarda, oseltamivir tedavisine ağızdan ya da enteral yolla, mümkün olan en erken dönemde başlanması önerilmektedir (156,157). İnfluenza hastalarında yapılan çalışmalarda, tedavinin ilk 48 saat içinde başlatılmasının semptom süresini azaltmada ve komplikasyonları önlemede en yüksek etkiyi sağladığı gösterilmiştir (158,159). Bununla birlikte, bazı araştırmalar tedaviye hastalık başlangıcından 4-5 gün sonra başlanmasının da klinik olarak

olumlu etkiler gösterebileceğini ileri sürmektedir (160). Ek olarak, oseltamivirin semptom süresini ortalama 29 saat kadar kısalttığı da literatürde bildirilmiştir (161).

Öksürük kesici ilaçların, çocukluk çağı pnömonisi tedavisinde etkinliğini gösteren yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle, özellikle etiyolojik tedaviye yönelik katkı sağlamamaları ve potansiyel yan etkileri nedeniyle, bu ilaçların rutin olarak kullanımı önerilmemektedir (162).

2014 yılında yayımlanan Amerikan Pediatri Akademisi klinik uygulama kılavuzu, bronşiolit nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda hipertonic salin kullanımının “düşünülebileceğini” belirtmektedir (163).

Nebülize hipertonic salin ile %0.9 izotonik salin ya da herhangi bir nebül tedavi verilmemesini karşılaştıran 21 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde, hipertonic salin uygulamasının klinik semptom skorlarını azalttığı ve hastanede kalış süresini ortalama 10 saat kadar kısalttığı gösterilmiştir. Bu bulgular, hipertonic salinin tedavide klinik yarar sağlayabileceğini desteklemektedir; ancak hasta seçimi ve uygulama sıklığı gibi faktörlerin dikkatle değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır (164).

Bronkodilatör tedavi ile ilgili yapılan bir çalışmada kısa vadede hafif düzeyde klinik düzelme sağlayabileceğini göstermektedir; ancak iyileşme sürecini hızlandırdıklarına dair bir kanıt bulunmamaktadır. Ayaktan tedavi ya da acil servis koşullarında kullanıldıklarında ise hastaneye yatış gereksinimini azaltmadıkları görülmektedir (165).

Rutin olarak glukokortikoid tedavisi uygulanmamaktadır. Her ne kadar iki küçük ve heterojen çalışmanın dâhil edildiği bir sistematik derleme ve meta-analiz, glukokortikoid kullanımının klinik başarısızlığı (ölüm, radyolojik kötüleşme veya 5-8. günler arasında klinik dengesizlik) azalttığını ve iyileşme süresini kısalttığını öne sürse de, çocuklarda bu yaklaşımın rutin olarak önerilebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (166-168).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN TASARIMI VE İZNİ

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, tek merkezli ve retrospektif olarak planlanan bu çalışma için gerekli etik kurul onayı, 425 sayılı karar ile 06.03.2025 tarihinde verilmiştir.

3.2. ÇALIŞMA POPÜLASYONU

01.01.2021 ile 31.12.2024 tarihleri arasında, çocuk hastalıkları servisi, çocuk enfeksiyon hastalıkları servisi ve çocuk yoğun bakım ünitesine ASYE (akut bronşiolit, pnömoni, bronkopnömoni, plevral efüzyon, interstisyel pnömoni) tanısı ile yatan hastalar alınmıştır. Hastaların çalışmaya;

Dâhil edilme kriterleri:

- ASYE semptomlarının bulunması,
- 1 ay-18 yaş arası olması,
- Çocuk hastalıkları servisi, çocuk enfeksiyon hastalıkları servisi veya çocuk yoğun bakım ünitesine yatış yapılmış olması.

Dışlama kriterleri:

- 1 aydan küçük hastalar
- 18 yaşından büyük hastalar
- 2 günden daha kısa yatış yapılmış olan hastalar
- Laboratuvar sonuçlarına erişilemeyen hastalar
- Daha önceden ASYE dışı nedenle hastaneye yatırılıp, yatışı süresince sekonder ASYE gelişenler

3.3. VERİLERİN TOPLANMASI

Çocuk hastalıkları servisi, çocuk enfeksiyon hastalıkları servisi ve çocuk yoğun bakım ünitesine ASYE (akut bronşiolit, pnömoni, bronkopnömoni, plevral efüzyon, interstisyel pnömoni, akciğer apsesi) tanısı ile yatış yapılan hastaların demografik verilerinden yaş, cinsiyet bunun yanında vücut ağırlığı, boy uzunluğu

kaydedilip vücut kitle indeksi (VKİ) ve her birinin Neyzi verilerine (169) göre Z skorları hesaplanıp kaydedildi. Yaş ve cinsiyet bilgilerine ek olarak; hastaların özgeçmiş bilgilerinden son bir yıl içinde ASYE nedeniyle hastaneye yatış öyküsü, son iki hafta içerisinde herhangi bir nedenle hastaneye başvuru durumu, yaşam boyu hastaneye yatış öyküsü ve yirmi dört ay ve altı hastalar için prematürite öyküsü kaydedilmiştir. Hastaların hastaneye başvuru şekli (acil servis, poliklinik veya sevk ile), başvuru şikâyetleri (ateş, öksürük, takipne/dispne, ishal, hırıltı, burun akıntısı, bulantı/kusma, döküntü, balgam), eşlik eden ek hastalıkları, radyolojik bulguları (PA akciğer grafisi ve toraks BT çekim sayıları ve raporları) kayıt altına alınmıştır. Laboratuvar verileri; ilk başvuru anı, 48-72. saatler ve taburculuk öncesine ait WBC, nötrofil, lenfosit, trombosit, ESH, CRP, PCT, albümin, venöz/kapiller kan gazı (pH, HCO_3^- , pCO_2 , laktat, baz açığı), solunum yolu paneli ve kan kültürü sonuçlarını kapsamaktadır. Takip sürecindeki yaşamsal bulgular arasında solunum sayısı (Tablo 3'teki yaşa göre değerlendirilen değerler temel alınarak) (170), kalp hızı (Tablo 4 verilerine göre yaşa uygun olarak) (171), satürasyon, vücut ısısı, uygulanan tedaviler, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve süresi, hastanede kalış süresi, klinik izlem bilgileri ve taburculuk durumu (taburcu veya exitus) ile reçete bilgileri retrospektif olarak kayda geçirilmiştir.

3.4. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Sayısal ölçümlerin normal dağılımı sağlayıp sağlamadığı Shapiro Wilk testi ve normallik grafikleri (Q-Q plot) ile incelendi. Akut faz reaktanları ile yatış süresi ve yoğun bakım yatış süresi arasındaki ilişkiyi incelemede Spearman rank korelasyon katsayısı kullanıldı. Akut faz reaktanlarını yatış süresi grupları, yoğun bakım yatışı varlığı ve ilk yatış yerine göre karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Tedavi sonucuna göre akut faz reaktanlarının genel karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Bu karşılaştırmalarda anlamlı bulunan durumlar için çoklu karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanıldı. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 20.0 paket programı kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

Tablo 3. Yaş göre solunum sayısı (170)

Yaş Grubu	Normal Solunum Hızı (soluk/dakika)	Takipne Sınırı (soluk/dakika)
0-2 ay	40-60	≥60
3-11 ay	25-40	≥50
1-5 yaş	20-30	≥40
≥5 yaş	15-25	≥30-20

Tablo 4. Yaş göre kalp hızı (171)

Yaş Grubu	Kalp Hızı (atım/dakika)
İlk hafta	90-160
1-3 hafta	100-180
1-2 ay	120-180
3-5 ay	105-185
6-11 ay	110-170
1-2 yıl	90-165
3-4 yıl	70-140
5-7 yıl	65-140
8-11 yıl	60-130
12-15 yıl	65-130
≥16 yıl	50-120

4. BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK VERİLER

Araştırmamıza toplam 316 hasta dâhil edilmiştir. Bu hastalara ait yaş, cinsiyet, antropometrik ölçümler ve Z skorları Tablo 5’te sunulmuştur. Cinsiyet dağılımı incelendiğinde, hastaların 134’ü (%42) kız, 182’si (%58) erkekti. Yaş ortalaması $38,8 \pm 51,6$ ay olarak hesaplanmış olup, medyan yaş 15,5 ay (en küçük: 1 ay - en büyük: 206 ay) şeklindeydi.

Tablo 5. Hastalara ait cinsiyet, yaş, antropometrik ölçümler ve Z skorları

Ölçümler	Özet Ölçüt
Kilo, Ortalama $\pm$ SS	13,0 $\pm$ 13,0
Medyan (Min-Maks)	9,15 (2-95)
*Kilo Z skoru, Ortalama $\pm$ SS	-1,47 $\pm$ 2,26
Medyan (Min-Maks)	-1,02 (-9,46-4,35)
Boy, Ortalama $\pm$ SS	86,0 $\pm$ 28,5
Medyan (Min-Maks)	80 (45-175)
*Boy Z skoru, Ortalama $\pm$ SS	-0,67 $\pm$ 1,99
Medyan (Min-Maks)	-0,25 (-7,92-6,17)
VKİ, Ortalama $\pm$ SS	14,9 $\pm$ 3,8
Medyan (Min-Maks)	14,88 (6,73-37,11)
*VKİ Z skoru, Ortalama $\pm$ SS	-1,77 $\pm$ 2,96
Medyan (Min-Maks)	-1,04 (-16,84-5,19)

* Z skoru Neyzi verilerine göre hesaplanmıştır (169).

Tablo 6. Ek hastalıklar ve yüzdeleri

Ek hastalık, n (%)	164 (%52)
Kardiyak hastalıklar	46 (%15)
Kronik akciğer hastalıkları	23 (%7)
Nörolojik hastalıklar	86 (%27)
İmmün yetmezlik	2 (%1)
Down sendromu	11 (%3)
Endokrinolojik hastalıklar	13 (%4)
Trakeostomi durumu	5 (%2)
Metabolik hastalıklar	4 (%1)
*Diğer ek hastalıklar	21 (%7)

*Diğer hastalıklar arasında Cornelia de Lange sendromu, Acrocallosal sendromu, Robinow sendromu, kronik karaciğer hastalıkları, nefrolojik hastalıklar, tanısı henüz konulmamış araştırma aşamasında olan genetik bozukluk veya sendrom şüphesi bulunan olgular yer almaktadır.

Not 1: Her bir ek hastalığın görülme yüzdesi ayrı ayrı hesaplanmıştır.

Not 2: Bir hastadan birden fazla ek hastalık olabilmektedir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 11’i (%3) akut bronşiolit, 101’i (%32) pnömoni, 202’si (%64) bronkopnömoni ve 2’si (%1) ampiyem tanıları ile yatış

yapılmıştı. Hastaların 164 (%52) tanesinde en az 1 tane ek hastalık mevcuttu. Ek hastalıklar ve bunların yüzdeleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Hastalarımızın 24 ay ve altında olanlar için 36 (%11) hastada prematürite öyküsü mevcuttu, 75 (%24) hastada ise beslenme bozukluğu olup enteral beslenme solüsyonu desteği almaktaydı. 309 (%98) hastanın öyküsü düzenli aşılamının yapılmasıyla uyumlu olduğu görüldü (Tablo 6).

4.2. GENEL VERİLER

Hastanın başvuru ve yatırılma yerlerine ilişkin veriler incelendiğinde; 292'sinin (%92) acil servise direkt başvurduğu, 21'nin (%7) diğer sağlık kuruluşlarından sevk edildiği ve 3'ünün (%1) ise polikliniğe başvurduğu saptanmıştır. 246 (%78) hasta çocuk hastalıkları servisine, 70 (%22) hasta ise doğrudan çocuk yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır. Hastaneye yatış süresi 2 ile 70 gün arasında değişiklik göstermiş olup medyan yatış süresi 7 gün ve ortalaması $9,9 \pm 8,6$ gün olarak saptanmıştır. Hastaların %53'ü (n=169) 7 ve daha az gün süreyle hastanede kalırken, %47'si (n=147) 7 günden uzun süreyle hastanede kalmıştır. 95 hastanın (%30) çocuk yoğun bakım ihtiyacı olmuştur. 221 hasta (%70) ise sadece servis yatışı ile izlenmiştir. Hastaların yoğun bakım ünitesinde yatış süresi 1 ile 69 gün arasında değişmekle beraber, medyan yoğun bakım yatış süresi 7 gün ve ortalaması $9,9 \pm 10,1$ gündü. Serviste takip edilen hastaların 27 (%9) tanesi klinik endikasyon nedeniyle çocuk yoğun bakıma devir olmuştur. Bu bulgular, hasta grubunun yaklaşık yarısının bir haftadan uzun süre hastanede kaldığını ve üçte birinin yoğun bakım ihtiyacı duyduğunu göstermektedir.

Hastaların özgeçmişinde %62'sinde (n=195) yaşamı boyunca en az bir defa hastane yatışı mevcuttu. Başvuru anından itibaren son bir yıl içinde ASYE nedeniyle %39'unda (n=123) hastane yatışı mevcut olup, herhangi bir nedenle son 14 gün içinde %14'ünde (n=44) hastane yatışı mevcut idi. Semptom başlangıcı ile başvuru arasındaki süreye bakıldığında, hastaların çoğunluğunun (n=277, %88) ilk 7 gün içinde başvurduğu, yalnızca 39 hastanın (%12) 7 günden daha geç sağlık kuruluşuna başvurduğu gözlemlenmiştir.

Hastaneye başvuru semptomları incelendiğinde, en sık görülen semptomun öksürük olduğu saptanmış (n=180, %57) olup, semptomların dağılımı Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Başvuru anındaki semptomlar

Başvuru Semptomları	n (%)
Öksürük	180 (%57)
Takipne / Dispne	174 (%55)
Ateş	168 (%53)
Hırıltı	47 (%15)
Burun akıntısı	20 (%6)
Bulantı/kusma	19 (%6)
İshal	14 (%4)
Balgam	8 (%3)
Döküntü	3 (%1)

İlk yatış anında yapılan vital ölçümlerinde; vücut ısısı ortalaması $36,5 \pm 0,3$ °C, saturasyon ortalaması $\% 98,4 \pm 1,6$ yaşa göre referans aralıkları temel alınarak kalp hızı ve solunum sayısı için yapılan değerlendirmede, 40 hastada (%13) takipne, 9 hastada ise (%3) taşikardi saptanmıştır.

Hastalara yapılan ilk fizik muayenede zorlu solunum belirtileri olan subkostal çekilme 83 (%26) hastada, burun kanadı solunumu 58 (%18) hastada tespit edilirken, stetoskop ile yapılan akciğer oskültasyonunda 244 (%77) hastada ral ve/veya ronküs duyulmuş.

Hastaların yattığı sürede klinik izlem sürecinde gözlenen semptomlar incelendiğinde, en sık bildirilen bulgunun öksürük olduğu saptanmıştır (n=211, %67). Bunu sırasıyla ateş (n=98, %31), beslenme bozukluğu (n=75, %24) ve hışıltılı solunum (n=52, %17) takip etmiştir. Daha az sıklıkta bildirilen semptomlar arasında ishal (n=17, %5), burun akıntısı (n=13, %4), burun tıkanıklığı (n=10, %3) ve konjonktivit (n=2, %1) yer almaktadır.

Hastaların yattığı süre boyunca çekilen PA akciğer grafisi sayısı ortalama $2,9 \pm 4,8$ olup, bu sayı 0 ile 40 arasında değişiklik göstermekteydi. Hastaların takibinde %16’sına (n=52) toraks BT çekilmiştir. PA akciğer grafisi bulguları ve toraks BT bulguları Tablo 8’de gösterilmiştir.

Hastaların takibinde 139 (%44) hastadan solunum yolu paneli (SYP) alınmıştır. SYP alınan hastaların %80’inde (n=112), bir veya daha fazla

mikroorganizma tespit edilmiştir. Hastaların 135'inden (%46) kan kültürü alınmıştır. Kan kültürü alınan bu 135 hastanın sadece 23'ünde (%17) üreme saptanmıştır.

Tablo 8. PA akciğer grafisi ve toraks BT bulguları

Ölçümler	Özet Ölçüt
PA Akciğer Grafisi Bulguları, <i>n</i> (%)	
Konsolidasyon	21 (%6,7)
İnterstiyel tutulum ile uyumlu	100 (%31,7)
Perihiler/Bronkopnömonik tutulum	155 (%49)
Lober tutulum ile uyumlu	18 (%5,6)
Plevral Efüzyon	5 (%1,6)
Havalanma Artışı	4 (%1,3)
Havalanma artışı ve interstiyel tutulum beraber	3 (%1)
Tutulum yok	10 (%3,1)
Torax BT, <i>n</i> (%)	52 (%16)
Buzlu cam görüntüsü	18 (%34,6)
Konsolidasyon	26 (%50)
İnfiltrasyon	4 (%8,7)
Plevral efüzyon	11 (%21,1)
Bulgu yok	1 (%1,9)

Not: Aynı hastada birden fazla bulgu olabilmekte, her bulgu kendi içinde ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

Tedavi yaklaşımları değerlendirildiğinde, hastaların büyük çoğunluğunun (%99) antibiyotik tedavisi aldığı saptanmıştır (n=311). Nebül tedavisi uygulanan hasta sayısı 290 (%92), intravenöz steroid kullanılan hasta sayısı ise 173 (%55) olarak belirlenmiştir. Antiviral tedavi verilen hasta sayısı 158 (%50) olup, 207 (%66) hastaya oksijen desteği verilmiştir.

Solunum desteği açısından değerlendirildiğinde; noninvaziv mekanik ventilasyon (CPAP, BPAP, HFNC) uygulanan hastalarda ortalama süre $1,57 \pm 5,29$ gün olarak kaydedilmiş, (minimum: 0, maksimum: 68), invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ortalama ventilasyon süresi $0,54 \pm 2,64$ gün (minimum: 0, maksimum: 22) olarak kaydedilmiştir.

Taburculuk bilgilerinde antibiyotik ile taburcu olanlar 167 (%53) hasta, antibiyotiksiz taburcu olanlar 144 (%45) idi. 5 (%2) hasta exitus olup bunlarında 2 (%1) tanesinin primer ölüm nedeni solunum yetmezliği idi.

4.3. BULGULARIN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Başvuru, 48-72. saat arası ve taburculuk öncesi olmak üzere üç zaman noktasında ölçülen laboratuvar parametrelerine ait ortalama, maksimum, minimum ve medyan değerler Tablo 9'da sunulmuştur. ESH haricindeki biyokimyasal

göstergeler olan WBC, nötrofil, lenfosit, trombosit sayısı, CRP, PCT, albümin, pH, pCO₂ ve laktat değerlerinde zamanla anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir (p<0,05).

Tablo 9. Başvuru anı, 48-72. saat ve taburculuk öncesi laboratuvar değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

Ölçümler	Başvuru anı	48-72 saat	Taburcu Öncesi	p
Lökosit (bin/mm ³)	14,0±7,1 12,9 (1,7-49,5)	10,1±5,5 9,5 (1,5-31,1)	10,6±4,9 9,6 (1,5-31)	<0,001 ^{a,b}
Nötrofil (bin/mm ³)	8,82±6,50 7,25 (0,1-36,6)	5,49±4,49 3,9 (0,1-25,6)	4,64±3,53 3,5 (0,3-27,9)	<0,001 ^{a,b}
Lenfosit (bin/mm ³)	3,82±2,74 3,1 (0,1-18,8)	3,60±2,49 3,15 (0,3-12,7)	4,61±2,58 4,2 (0,4-15,5)	<0,001 ^{b,c}
Trombosit Sayısı (bin/mm ³)	366,3±171,5 350,5 (8-1267)	345,9±179,5 322,5 (35-930)	429,6±182,5 416 (14-1095)	<0,001 ^{b,c}
Sedimentasyon (mm/h)	24,7±22,1 17 (3-67)	24,2±20,2 18,5 (2-81)	22,1±21,1 14 (2-103)	0,568
CRP (mg/L)	54,0±78,1 18,2 (0,2-436)	40,3±54,3 14,6 (0,3-328,5)	8,7±28,1 3,6 (0,3-432,2)	<0,001 ^{a,b,c}
PCT (µg/L)	9,8±45,7 0,26 (0,02-521)	6,3±25,4 0,38 (0,02-241,8)	0,23±0,43 0,09 (0,01-3)	<0,001 ^{b,c}
Albümin (g/L)	39,2±5,6 40 (21,7-51,6)	34,9±5,4 35 (15,1-48,5)	36,3±5,0 37 (19,5-49,7)	<0,001 ^{a,b,c}
pH	7,34±0,09 7,35 (6,98-7,55)	7,40±0,06 7,4 (7,25-7,53)		<0,001
HCO ₃	23,1±4,1 23,1 (7,33-40,2)	26,2±4,5 25,5 (18,6-49,9)		<0,001
pCO ₂ (mmHg)	46,3±12,3 44,2 (15,9-111)	43,9±9,2 42,5 (23,3-78,1)		<0,001
Laktat (mg/dL)	21,2±15,6 17 (5-122)	16,8±10,7 14 (1-74)		<0,001

^a: Başvuru anı vs 48-72 saat arası ölçüm için p<0.05

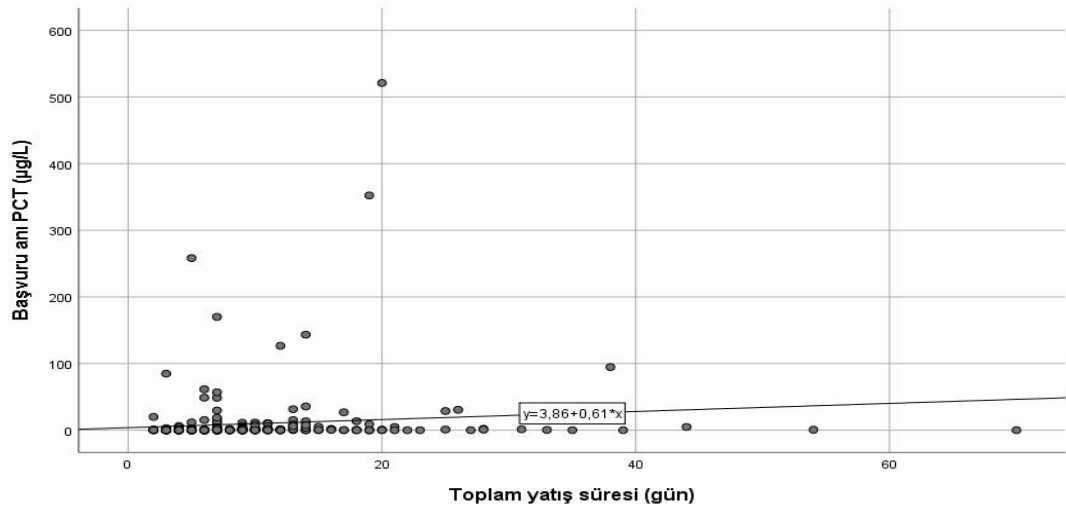
^b: Başvuru anı vs taburculuk ölçümü için p<0.05

^c: 48-72 saat arası vs taburculuk ölçümü için p<0.05

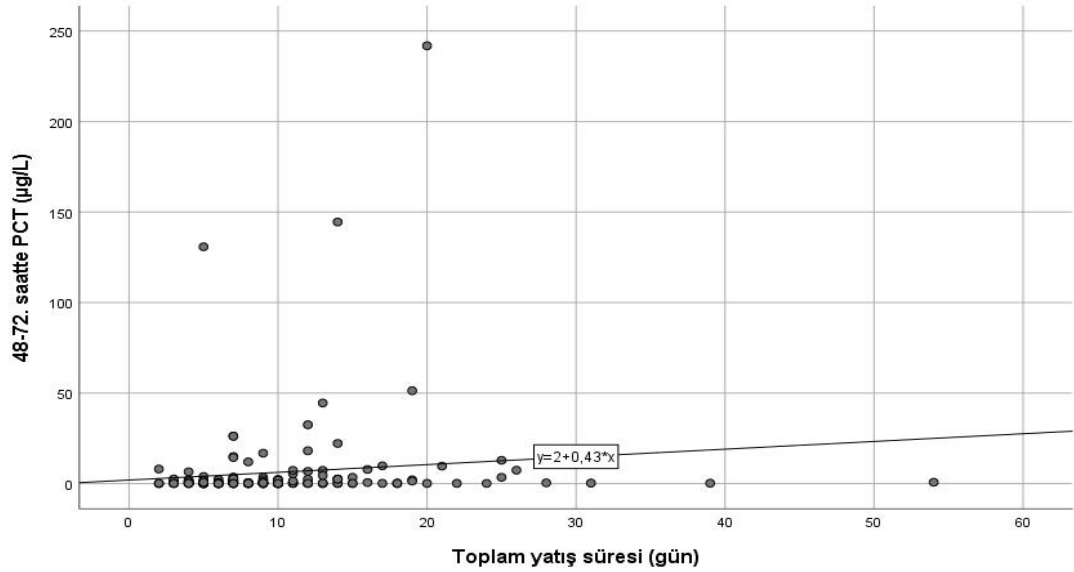
Yatış süresi ile başvuru anı ve 48-72. saatlerde ölçülen PCT düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı, zayıf düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu ilişki, PCT seviyeleri yükseldikçe hastanede kalış süresinin de artma eğiliminde olduğunu göstermektedir (Bkz. Tablo 10, Grafik 1, Grafik 2) Ayrıca yatış süresi ile tüm zamanlardaki albümin ölçümü arasında zayıf negatif bir korelasyon bulunmuştur. Buna göre albümin değeri düştükçe yatış süresi uzamaktadır.

Tablo 10. Başvuru anı, 48-72. saat ve taburculuk öncesi CRP, PCT ve albümin değerlerinin korelasyonu

Zaman	Korelasyon İkilisi	Korelasyon Katsayısı	p
Başvuru anı	Yatış süresi - CRP (mg/L)	0,106	0,314
	Yatış süresi - PCT (µg/L)	0,169	0,006
	Yatış süresi - Albümin (g/L)	-0,27	0,001
48-72. saat arası	Yatış süresi - CRP (mg/L)	0,135	0,053
	Yatış süresi - PCT (µg/L)	0,169	0,035
	Yatış süresi - Albümin (g/L)	-0,273	<0,001
Taburculuk öncesi	Yatış süresi - CRP (mg/L)	0,089	0,148
	Yatış süresi - PCT (µg/L)	-0,111	0,106
	Yatış süresi - Albümin (g/L)	-0,219	0,001



Grafik 1. Başvuru anındaki PCT düzeyi ile toplam yatış süresi arasındaki ilişki



Grafik 2. 48-72. saatte ölçülen PCT düzeyi ile toplam yatış süresi arasındaki ilişki

Hastaların yatış süresi, 7 günden az ve 7 günden fazla olacak şekilde iki gruba ayrıldığında, taburculuk öncesi PCT değeri 7 günden uzun yatanlarda istatistiksel anlamı daha düşük bulunmuştur. Buradaki farklılık önceki korelasyonla ters gibi görünmektedir. Ancak istatistiksel olarak anlamlı olmasa da başvuru anı ve 48-72. saat PCT değerlerinin 7 günden fazla yatanlarda daha yüksek olduğu görülmekte. Bu da aslında korelasyon sonucunu desteklemekte (Bkz. Tablo 11). Bunun yanında tüm zamanlardaki albümin değeri yatış süresi 7 günden az ve 7 günden fazla yatan hastalar değerlendirildiğinde farklılık göstermekteydi. Buna göre 7 günden uzun yatanlarda albümin değeri kısa yatanlara göre daha düşüktür.

Tablo 11. Yatış süresi ile CRP, PCT ve albümin düzeyleri arasındaki korelasyon

Zaman	Ölçümler	Yatış süresi		p
		0-7 gün arası	>7 gün	
Başvuru anı	CRP (mg/L)	48,4±75,9 15,7 (0,3-436)	60,3±80,2 23,5 (0,2-425)	0,332
	PCT (µg/L)	6,6±28,1 0,21 (0,02-258,29)	13,6±60,3 0,43 (0,02-521)	0,112
	Albümin (g/L)	40,2±5,1 41 (21,7-51,4)	38,1±5,9 38,6 (25-51,6)	0,023
48-72. saat arası	CRP (mg/L)	33,7±46,0 12,1 (0,3-229,1)	44,8±58,9 15,55 (0,6-328,5)	0,273
	PCT (µg/L)	3,9±16,1 0,4 (0,02-130,8)	8,3±31,1 0,37 (0,03-241,8)	0,443
	Albümin (g/L)	36,1±5,1 36 (24,2-48,5)	34,1±5,4 34 (15,1-46,9)	0,018
Taburculuk öncesi	CRP (mg/L)	6,2±7,5 3,35 (0,3-43,6)	10,9±37,6 3,7 (0,3-432,2)	0,198
	PCT (µg/L)	0,30±0,54 0,1 (0,02-3)	0,16±0,30 0,08 (0,01-2,66)	0,041
	Albümin (g/L)	37,2±4,7 37,3 (21-46,3)	35,6±5,1 36,2 (19,5-49,7)	0,012

Yatış süresine göre 0-7 gün (n=169, %53) ve >7 gün (n=147, %47) olmak üzere iki gruba ayrılan hastalar arasında; demografik özellikler, klinik bulgular, görüntüleme sonuçları ve laboratuvar değerleri açısından anlamlı farklılıklar gözlenmiştir (p<0,05).

Vücut ağırlığı Z skorlarının ortalaması, 7 günden kısa yatış grubunda -1,1±2 iken, uzun yatış süresi grubunda -1,8±2,5 olarak hesaplanmış ve aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p=0,006). Aynı şekilde boy Z skoru, kısa süreli yatış yapılan hastalarda (-0,2±1,8), uzun süre yatanlara (-1,2±2,1) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p<0,001).

7 günden uzun süreli yatış yapılanlarda; ateş (%44'e karşı %20, $p<0,001$), hırıltı (%21'ye karşı %12, $p=0,036$), subkostal çekilme (%43'ye karşı %12, $p<0,001$), burun kanadı solunumu (%29'ya karşı %9, $p<0,001$) ve ral/ronküs duyulması (%85'ye karşı %70, $p=0,002$) gibi solunum sıkıntısı belirtileri, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık görülmüştür.

Yoğun bakım ihtiyacı, 7 günden uzun yatan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (%47'ye karşı %13, $p<0,001$). Aynı grupta, intravenöz steroid kullanımı (%65'e karşı %46, $p<0,001$) ve noninvaziv mekanik ventilasyon süresi ($3\pm7,4$ güne karşı $0,3\pm1,2$ gün, $p<0,001$) de istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptanmıştır.

Yatış süresi 7 günden uzun süren hastalarda daha ciddi radyolojik bulgulara rastlanmıştır; interstisyel akciğer tutulumu (%42'ye karşı %22, $p<0,001$), plevral sıvı birikimi (%3'e karşı %1) ve toraks BT uygulanma oranı (%25'e karşı %9, $p<0,001$) istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Perihiler ya da bronkopnömonik paternli akciğer tutulumları, 7 günden kısa süre yatan hastalarda daha yaygın olarak gözlenmiştir (%61'e karşı %35, $p<0,001$).

7 günden uzun süreli hastanede kalan grupta eşlik eden hastalık oranı (%64'e karşı %42, $p<0,001$) ve önceden hastaneye yatış öyküsü (%68'e karşı %56, $p=0,031$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur.

Dikkat çekici olarak, 7 günden fazla yatan hastalarda antiviral tedavi uygulanma oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (%41'e karşı %58, $p=0,002$).

Tablo 12. Yoğun bakım yatış süresi ile CRP, PCT ve albümin düzeyleri arasındaki korelasyon

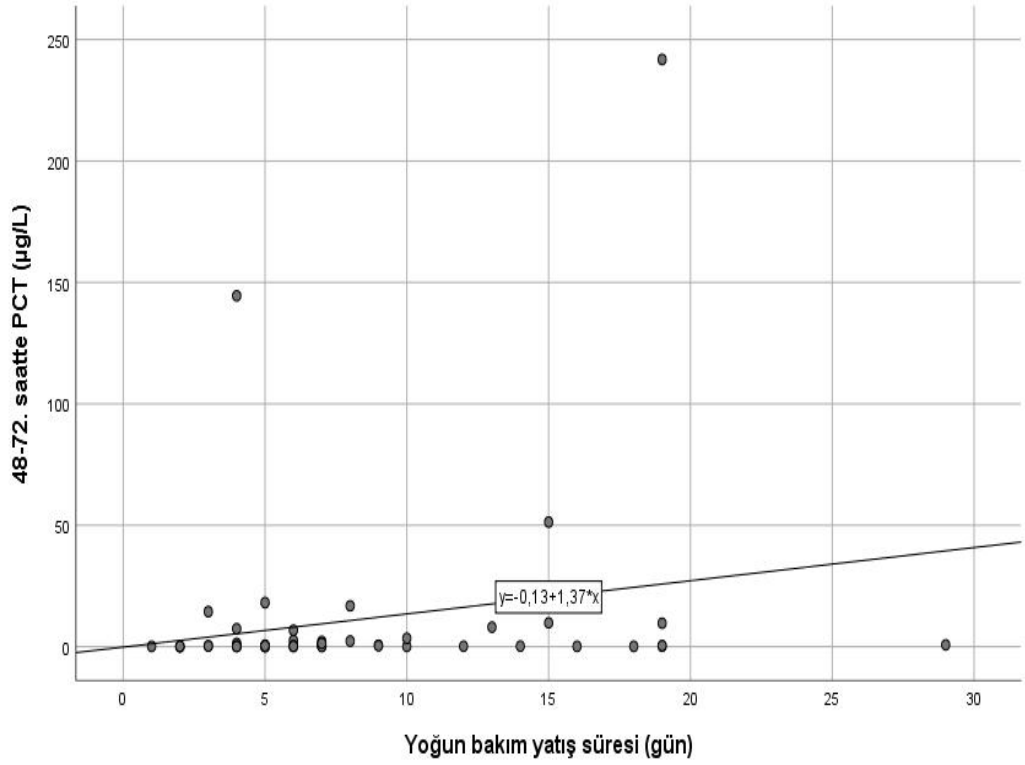
Zaman	Korelasyon İkilisi	Korelasyon Katsayısı	p
Başvuru anı	Yoğun bakım yatış süresi - CRP	-0,094	0,363
	Yoğun bakım yatış süresi - PCT	0,173	0,12
	Yoğun bakım yatış süresi - Albümin	-0,084	0,552
48-72. saat arası	Yoğun bakım yatış süresi - CRP	0,05	0,67
	Yoğun bakım yatış süresi - PCT	0,285	0,047
	Yoğun bakım yatış süresi - Albümin	-0,191	0,121
Taburculuk öncesi	Yoğun bakım yatış süresi - CRP	0,024	0,821
	Yoğun bakım yatış süresi - PCT	0,029	0,814
	Yoğun bakım yatış süresi - Albümin	-0,248	0,031

Tablo 12'ye göre, 48-72 saat ölçüm noktasındaki PCT düzeyi ile yoğun bakımda kalış süresi arasında istatistiksel olarak zayıf düzeyde pozitif bir korelasyon saptanmıştır (Bkz. Grafik 3). Ayrıca yoğun bakım kalış süresi ile taburculuk öncesi albümin değeri arasında zayıf negatif bir korelasyon bulunmuştur. Buna göre albümin düzeyi düştükçe yoğun bakım kalış süresi artmaktadır.

Tablo 13'de başvuru anı, 48-72 saat ve taburculuk öncesindeki CRP, PCT değerleri incelendiğinde, yoğun bakıma yatış ile akut faz reaktanları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Fakat tüm zamanlardaki yoğun bakım yatışı yapılanlarda albümin değeri farklılık göstermektedir, yoğun bakıma yatanlarda albumin değeri yatmayanlara göre daha düşüktür.

Tablo 13. Yoğun bakım yatışı ile CRP, PCT ve albümin düzeyleri arasındaki ilişki

Zaman	Ölçümler	Yoğun Bakım Yatış		p
		Yok	Var	
Başvuru anı	CRP (mg/L)	54,6±77,9 19,9 (0,2-436)	52,5±78,9 12 (0,4-353)	0,477
	PCT (µg/L)	6,6±26,7 0,2 (0-258,3)	17,3±72,5 0,3 (0-521)	0,527
	Albumin (g/L)	40±5,1 41 (21,7-51,6)	37,6±6,1 38 (25-48)	0,011
48-72. saat arası	CRP (mg/L)	41,2±54,6 15 (0,3-328,5)	38,7±53,9 14,2 (0,8-229,1)	0,599
	PCT (µg/L)	5,3±19,5 0,4 (0-144,5)	8,5±35,4 0,4 (0-241,8)	0,619
	Albumin (g/L)	35,7±5,4 36 (15,1-48,5)	33,6±5,1 33,7 (24-46)	0,012
Taburculuk öncesi	CRP (mg/L)	6,5±8,2 3,6 (0,3-58,4)	13,4±48,1 3,6 (0,4-432,2)	0,454
	PCT (µg/L)	0,26±0,50 0,09 (0-3)	0,16±0,20 0,08 (0-1,1)	0,716
	Albumin (g/L)	37±4,6 37,2 (21-47)	34,9±5,4 35,5 (19,5-49,7)	0,002



Grafik 3. 48-72. saatte ölçülen PCT düzeyi ile yoğun bakım yatış süresi arasındaki ilişki

Hastaların ilk yatış yeri ile CRP, PCT ve albümin arasındaki ilişki Tablo 14’te incelendiğinde, ilk yatış yeri ile akut faz reaktanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Tablo 14. Hastaların ilk yatış yeri ile CRP, PCT ve albümin düzeyleri arasındaki ilişki

Zaman	Ölçümler	İlk Yatış yeri		p
		Servis	Yoğun bakım	
Başvuru anı	CRP (mg/L)	54,6±77,9 18 (0,2-436)	52±79,3 18,6 (0,7-353)	0,643
	PCT (µg/L)	8,2±35,6 0,3 (0-352,3)	15,1±69,2 0,3 (0-521)	0,934
	Albumin (g/L)	39,2±5,6 40 (21,7-51,6)	39,2±5,7 39 (25,3-48)	0,967
48-72. saat arası	CRP (mg/L)	42,1±54,5 15,1 (0,3-328,5)	35,2±53,8 12,4 (0,8-229,1)	0,435
	PCT (µg/L)	5,6±19 0,4 (0-144,5)	8,7±40,2 0,3 (0-241,8)	0,796
	Albumin (g/L)	35±5,6 35 (15,1-48,5)	34,6±4,9 34 (26-46)	0,639
Taburculuk öncesi	CRP (mg/L)	9,3±31,8 3,7 (0,3-432,2)	6,8±8,6 3,3 (0,4-34,2)	0,737
	PCT (µg/L)	0,25±0,48 0,09 (0-3)	0,16±0,22 0,08 (0-1,1)	0,471
	Albumin (g/L)	36,4±4,9 37 (19,5-47)	35,8±5,2 37 (22-49,7)	0,432

Taburculuk durumu ile akut faz reaktanları arasındaki ilişki incelendiğinde tüm zamanlardaki CRP ölçümünün hastanın taburculuk durumunu etkilediği görülmüştür (Bkz. Tablo 15). Buna göre, tüm zamanlardaki ölçümler dikkate alındığında, antibiyotik ile taburcu olanlarda CRP düzeyi antibiyotiksiz taburcu olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, taburculuk öncesi CRP düzeyi, exitus olan hastalarda antibiyotik ile taburcu edilen hastalara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Taburculuk öncesi albümin düzeyleri açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmış olup, exitus olanlarda albümin düzeyi diğer iki gruba göre daha düşüktür.

Tablo 15. Taburculuk şekline göre CRP, PCT ve albümin değerlerinin karşılaştırılması

Zaman	Ölçümler	Sonuç			p
		Antibiyotiksiz taburculuk	Antibiyotikli taburculuk	Exitus	
Başvuru anı	CRP (mg/L)	34,1±53,3 10,7 (0,3-353)	71,6±91,3 33,5 (0,2-436)	46,0±83,9 9,8 (2-195,8)	<0,001 ^a
	PCT (µg/L)	13,9±65,6 0,2 (0-521)	5,1±12,9 0,3 (0-84,9)	47,7±67,4 0,1 (0-143,4)	0,608
	Albumin (g/L)	38,4±5,4 38,8 (25,3-51,6)	40,2±5,7 41,4 (21,7-51,6)	35,5±6 37,9 (28,7-40)	0,081
48-72. saat arası	CRP (mg/L)	28,9±43,8 10,6 (0,3-228,8)	51,0±60,6 24,7 (0,3-328,5)	48,8±70,3 5,3 (0,8-162,7)	0,017 ^a
	PCT (µg/L)	8,3±32,8 0,3 (0-241,8)	3,0±6,6 0,8 (0-44,6)	48,2±83,3 0,2 (0,1-144,5)	0,45
	Albumin (g/L)	34,8±5,6 35 (15,1-46,9)	35,2±5,2 35,5 (24,2-48,5)	31,2±4 33 (24,5-34)	0,256
Taburculuk öncesi	CRP (mg/L)	5,1±6,0 3 (0,3-34,2)	8,6±12,2 4,2 (0,3-80,5)	103,7±184,1 32,5 (6,9-432,2)	0,001 ^{b,c}
	PCT (µg/L)	0,17±0,33 0,08 (0-3)	0,25±0,45 0,09 (0-2,8)	1,17±1,34 0,77 (0,1-2,7)	0,245
	Albumin (g/L)	35,9±4,3 37 (25,7-49,7)	37,1±4,9 37,2 (21-47)	26,2±8,3 23 (19,5-40,4)	<0,001 ^{b,c}

^a: Antibiyotiksiz taburculuk vs Antibiyotikli taburculuk için $p < 0.05$

^b: Antibiyotiksiz taburculuk vs Exitus için $p < 0.05$

^c: Antibiyotikli taburculuk vs Exitus için $p < 0.05$

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda yer alan 316 hastanın ortalama yaşı $38,8 \pm 51,6$ ay, medyan yaşı ise 15,5 ay olarak saptanmıştır. Bu bulgu, literatürde bildirilen yaş dağılımlarıyla büyük ölçüde uyumludur. Örneğin, Yang ve arkadaşları tarafından Güney Kore’de ASYE etyolojisini araştırmak amacıyla yapılan çalışmada, olguların ortanca yaşı 3,3 yıl, yaş ortalaması ise 4,1 yıl olarak bildirilmiştir (172). Taina ve arkadaşlarının hastanede yatan çocuklarda toplum kaynaklı pnömoninin etiyolojisi çalışmasında hastaların ortalama yaşı 3,8 yıl olarak rapor edilmiştir (173). Naiboğlu ve arkadaşları tarafından yürütülen bir başka çalışmada ise pnömoni tanısıyla yatırılan 103 çocuk hastada medyan yaş 8 ay olup, olguların %75,7’sini 2 yaş altı çocuklar oluşturmuştur (174). Genel olarak erken çocukluk dönemi, ASYE için en riskli dönem olup literatürde de genç yaştan önemli bir predispozan faktör olduğu vurgulanmıştır (175,176). Bizim çalışmamızda diğer çalışmalara benzer olarak ASYE’nin morbidite ve mortalitesinin önemli sonuçlara neden olduğu yaş grubu içerisinde yer almaktadır.

Çalışmamızda hastaların cinsiyetlerine bakıldığında %42’si erkek, %58’i kadın olup, kadın cinsiyet oranının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Literatürdeki benzer çalışmalarda ise farklı cinsiyet dağılımları bildirilmiştir. Örneğin, Juvén ve arkadaşlarının hastaneye yatırılan çocuklarda toplum kökenli pnömoni etyolojisini inceledikleri çalışmada, olguların %56’sı erkek, %44’ü kadın olarak rapor edilmiştir (173). Benzer şekilde, Yang ve arkadaşları tarafından yapılan ve ASYE tanılı çocuk hastaları içeren çalışmada da erkek cinsiyet oranı %54,3, kadın oranı ise %45,7 olarak bildirilmiştir (172). Bununla birlikte, Hindistan’da gerçekleştirilen bir başka çalışmada, bizim bulgularımıza benzer şekilde kadın hastaların oranı (%61,7), erkeklerden (%38,3) daha yüksek bulunmuştur (177). Bu durum, cinsiyet dağılımının coğrafi, demografik ve çalışma grubuna özgü farklılıklardan etkilenebileceğini düşündürmektedir. Bu doğrultuda çalışmamızdaki yaş ve cinsiyet dağılımları, pediatrik pnömoni/bronşiolit olgularının epidemiyolojisine dair mevcut bilgilerle tutarlılık göstermektedir.

Hastalarımızın antropometrik ölçümleri incelendiğinde; ortalama kilo Z-skorunun -1,47, boy Z-skorunun -0,67 ve VKİ Z-skorunun -1,77 olduğu görülmüştür (Neyzi ve ark. (2002) referans değerlerine göre) (169). Bu negatif Z-skorları, hasta

grubumuzda ulusal büyüme standartlarına kıyasla genel olarak boy ve kilo geriliği olduğunu, özellikle ağırlık ve VKİ açısından hafif-orta düzeyde malnütrisyon eğilimi bulunduğunu göstermektedir. Literatürde malnütrisyonun ASYE ile sıkça ilişkili olduğu ve enfeksiyonların hem gelişiminde hem de klinik seyrinde belirleyici rol oynadığı belirtilmektedir. Örneğin, Johar ve arkadaşları tarafından ciddi pnömoni tanısı almış beş yaş altı çocuklarda yapılan bir çalışmada, olguların %45,6'sı düşük kilolu (yaşa göre ağırlık z-skoru <-2 SD) ve %33,3'ü zayıf (boya göre kilo z-skoru düşük) olarak değerlendirilmiştir (178). Benzer şekilde Ruza ve arkadaşları, pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılan çocukların önemli bir bölümünde yaşa göre kilo düşüklüğü saptandığını bildirmiştir (179).

Çalışmamızdaki hastaların ortalama kilosu (~9,15 kg) ve VKİ'sinin referans eğrileri altındaki seyri, bu literatür bulgularıyla uyumlu şekilde çocukların önemli bir kısmında beslenme yetersizliği olduğunu düşündürmektedir. Öte yandan boy Z-skorunun ortalamada daha az negatif olması (yaklaşık -0,7), kronik büyüme geriliğinin (stunting) kilo geriliğine kıyasla daha az belirgin olduğunu gösterir. Nitekim Johar ve arkadaşları yaptığı çalışmada boy kısalığı oranı %35,1 ile düşük kilo oranından daha düşük bulunmuştur (178). Bu durum, akut enfeksiyonlarda genellikle çocukların ağırlıklarının boydan daha hızlı etkilendiğini, boy kısalığının ise daha çok kronik malnütrisyon öyküsünü yansıttığını ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, çalışmamızdaki antropometrik bulgular gerek ulusal büyüme referansları (169) ışığında gerekse benzer pediatrik serilerle karşılaştırıldığında önemli farklılık göstermemekte; ASYE olan çocuklarda malnütrisyonun sık eşlik ettiğini dile getiren literatürle tutarlılık sergilemektedir.

Özellikle malnütrisyonun, çocukluk çağı pnömonilerinde hem hastalığın ortaya çıkışını kolaylaştırdığı hem de klinik seyrini ağırlaştırdığı bilinmektedir (180). Yetersiz beslenme, bağışıklık sistemini zayıflatarak enfeksiyonların daha ciddi seyretmesine yol açar; nitekim malnütre çocuklarda pnömoni nedeniyle ölüm riskinin iyi beslenmiş akranlarına göre yaklaşık 15 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (31). Yine hastalarımızın yarısında bulunan komorbid hastalıklar ile yoğun bakım gereksinimi olan hasta sayısının yüksekliği, Z skorunun düşük olmasına katkıda bulunmaktadır. Ayrıca Z-skorları ile klinik seyir arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmada boy kısalığı (düşük boy Z-skoru) olan çocuklarda pnömoni sonrası

tekrarlayan enfeksiyonların daha sık görüldüğü, düşük kilo Z-skoru olanlarda ise hastanede uzamış ventilatör ihtiyacı geliştiği saptanmıştır (178). Ve bununda büyüme geriliğinin enfeksiyon komplikasyonlarını artırabileceğini göstermiştir. Her ne kadar tüm bulgular istatistiksel düzeyde anlamlı olmayabilse de genel eğilim, beslenme bozukluğu olan çocukların enfeksiyonu daha uzun ve komplike bir seyirle geçirme eğiliminde oldukları yönündedir (178). Hastalarımız arasında normal büyüme eğrilerinin gerisinde kalan önemli bir kesim olması, ASYE’de beslenme durumunun kritik bir bileşen olduğunu ve klinik seyri etkileyebileceğini akla getirmektedir. Çalışmamızda hastalarda malnütrisyonun yaygın olduğunu ve malnütrisyonun hastalığın daha ağır seyredeceği ve yatış gerekliliği olabileceğini düşündürmektedir.

Bunun yanında, literatürde yaşı küçük olmasının olumsuz prognostik etkiye sahip olabileceği belirtilmektedir; örneğin 12 aylıktan küçük bebeklerde, solunum yolu enfeksiyonlarının daha ağır geçirebileceği ve hastaneye yatış ile yoğun bakım ihtiyacı bu grupta daha yüksek olabileceği bildirilmiştir (175). Çalışmamızda olguların büyük çoğunluğunun 2 yaş altı olması, bu enfeksiyonların küçük yaş grubunda daha ciddi seyrettiğine dair genel eğilimi desteklemektedir. Bizim bulgularımız da bu tabloyla uyum göstermektedir.

Bizim çalışmamızda çocukların büyük çoğunluğunun bronkopnömoni (%64) tanısı aldığı, bunu pnömoni (%32), akut bronşiolit (%3) ve plevral efüzyon (%1) tanılarının izlediği görülmektedir. Literatürde de bronkopnömoni, pediatrik ASYE’lerin baskın kliniği olarak bildirilmektedir. Örneğin, Bangladeş’te üçüncü basamak bir çocuk hastanesinde gerçekleştirilen bir çalışmada bronkopnömoni oranı %71 gibi yüksek bir düzeyde saptanmış, akut bronşiolit vakaları ise %20 oranında bildirilmiştir (181). Bu merkezde pnömoni tanısı ayrı bir kategori olarak raporlanmamış; çocukluk çağında pnömoni vakalarının çoğunlukla bronkopnömoni paterni gösterdiği kabul edilmiştir. Hindistan’da yürütülen ve 1-5 yaş arası çocukları kapsayan çalışmada bronkopnömoni oranı %86,2 gibi oldukça yüksek bir oranda bulunmuş, lobar pnömoni ise %11,7 oranında saptanmıştır. Bu çalışmada bebeklik çağı popülasyonunu kapsamadığından bronşiolit vakası neredeyse görülmemiştir. Ayrıca aynı seride ampiyem ile komplike pnömoni oranı yalnızca %2,1 (94 olgu içinde 2 vaka) olarak bildirilmiştir (178). Hastanemiz 3. basamak bir hastane olması ve özellikle yoğun bakım ihtiyacı olan çocukların hastanemize daha fazla kabul

edilmesi, yoğun bakım ihtiyacı olmayan servis hastalarının kısıtlı yer imkanı nedeniyle seçilerek yatırılması, özellikle ciddi solunum sıkıntısı olanların yatırılarak tedavi tercih edilmesi ve bu hastaların ayaktan tedavi ve sık kontrol ile yönetilmesi, yine yoğun bakım ihtiyacı olmayan ve akut bronşiolit vakalarının tedavi için diğer sağlık kuruluşlarına acil servisten yönlendirilmesi bronşiolit sayısının düşük tespit edilmesine neden olmuştur.

Çalışmamıza dâhil edilen hastaların %52'sinde en az bir komorbid hastalık tespit edilmiştir. Bu oran, literatürde bildirilen verilerle büyük ölçüde örtüşmektedir. Örneğin, Jain ve arkadaşlarının Amerika Birleşik Devletleri'nde toplum kökenli pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklar üzerinde gerçekleştirdikleri çok merkezli çalışmada, çocukların %51'inde altta yatan en az bir sistemik hastalık bildirilmiştir (35). Benzer şekilde, Kaiser ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada, ASYE nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda komplikasyon gelişme riski ile hastanede kalış süresinin çocukların yaşı ilerledikçe azaldığı; ancak komorbid hastalıkların varlığında bu risklerin belirgin şekilde arttığı vurgulanmıştır (182). Komorbid hastalıklar arasında özellikle nörolojik bozukluklar dikkat çekmektedir. Lin ve arkadaşları, nörolojik hastalığı olan çocuklarda pnömoni sıklığının ve pnömoniye bağlı hastane yatışlarının daha fazla olduğunu göstermiş ve bu hasta grubunda enfeksiyonları önlemeye yönelik stratejiler geliştirilmesi gerektiğini belirtmiştir (183). Literatürde nörolojik hastalıkların; yutma güçlüğü, aspirasyon eğilimi, sekresyonların temizlenememesi ve beslenme bozuklukları gibi faktörler aracılığıyla ASYE yatkınlığını artırdığı gösterilmiştir (184-187). Nitekim pnömoni, serebral palsili çocuklarda ölüm nedenlerinin yaklaşık %39'unu oluşturmaktadır (188). Bu duruma bakıldığında ek hastalıkların varlığı, ASYE yakalanma ve hastane yatış riskini arttırmaktadır. Çalışmamızda da komorbiditelerin alt sınıflandırılması yapıldığında, en yaygın eşlik eden hastalık grubunun nörolojik hastalıklar olduğu görülmüş (%27), bu bulgu yukarıda bahsedilen literatürle tutarlılık göstermiştir. Bu yüksek oranın, nörolojik bozukluklara bağlı yutma disfonksiyonu, artmış aspirasyon riski, beslenme sorunları ve immün yetmezlik gibi durumlarla açıklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda 24 ay ve altındaki hastaların %11'inde (n=36) prematürite öyküsü mevcuttu. Prematürite, immün sistemin ve akciğer gelişiminin henüz tam

olgunlaşmamış olması nedeniyle, enfeksiyonlara yatkınlığı artırmakta ve hastane yatışlarını sıklaştırmaktadır (189). Bu durum 24 ay altı yaş grubunda ASYE açısından prematüre doğumun önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda hastaların %24'ünde (n=75) beslenme bozukluğu ve enteral beslenme desteği ihtiyacı tespit edilmiştir. Bu bulgu, yetersiz beslenmenin enfeksiyonlara duyarlılığı artıran temel risk faktörlerinden biri olduğunu açıkça göstermektedir. Malnütrisyon, hem hücrel hem de humoral bağışıklık yanıtlarını baskılayarak immün sistemi zayıflatmakta; bu da enfeksiyonların daha kolay gelişmesine, daha şiddetli seyretmesine ve komplikasyon riskinin artmasına neden olabilmektedir (190). Çalışmamızdaki bu oran, beslenme yetersizliğinin sadece bir eşlik eden durum değil, aynı zamanda enfeksiyonların ortaya çıkışında ve klinik gidişatında belirleyici bir rol oynadığını göstermesi bakımından dikkat çekicidir.

Öte yandan, hastaların %98'inde (n=309) düzenli aşılama yapılmış olması, aşılama oranlarının oldukça yüksek olduğunu ve sağlık sistemine erişimin bu popülasyonda iyi olduğunu göstermektedir. Bu yüksek aşılama oranına rağmen hastane yatışı gerektiren enfeksiyonların görülmesi, prematürite, beslenme bozukluğu ve ek hastalıkları olması gibi altta yatan risk faktörlerinin enfeksiyon şiddetini etkileyen temel etkenler olduğunu düşündürmektedir.

Hastalarımızın ortalama hastanede kalış süresi $9,9 \pm 8,6$ gün olarak saptanmış olup, medyan yatış süresi 7 gün (minimum 2 - maksimum 70 gün) olarak belirlenmiştir. Wang ve arkadaşlarının Çin'de pnömoni tanısıyla hastaneye yatırılan çocuklar üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada, ortalama yatış süresini yaklaşık 7-8 gün olarak bildirilmiştir (191). DSÖ ise hafif olgular için ortalama 5 günlük bir yatış süresini yeterli görmektedir. Brogan ve arkadaşları tarafından yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada, toplum kökenli pnömoni tanısı ile yatırılan çocuklarda medyan yatış süresi yalnızca 2 gün (IQR: 1-3 gün) olarak rapor edilmiştir (192). Benzer şekilde, Etiyopya'dan bildirilen bir çalışmada ciddi pnömoni tanısı almış çocukların yalnızca üçte birinin 5 günden uzun süre hastanede kaldığı gösterilmiştir (193). Literatürde, altta yatan kronik hastalıklar, immün yetmezlik, malnütrisyon ve komplikasyon varlığının pnömoni tedavisini zorlaştırarak hastanede kalış süresini uzattığı yaygın olarak belirtilmektedir (194-196). Nitekim bizim serimizde de hastaların yalnızca %53'ü 7 gün veya daha kısa sürede taburcu edilmiş, %47'si ise 1 haftadan

uzun süre hastanede kalmıştır. Bu durum, çalışmamıza dahil edilen hasta grubunda uzamış yatış eğiliminin belirgin olduğunu göstermektedir. Yatış süresinin literatürdeki diğer serilere kıyasla daha uzun olmasının muhtemel nedenleri arasında; hasta grubumuzda altta yatan komorbid hastalıkların sık olması, yoğun bakım ihtiyacı olan olguların bulunması ve klinik seyrin komplikasyonlarla birlikte ilerlemesi yer almaktadır. Fenta ve arkadaşlarının çalışmasında da altta yatan hastalık, yetersiz beslenme ve eksik aşılanmanın, pnömoni gibi enfeksiyonların daha ağır seyretmesine ve hastanede kalış süresinin uzamasına neden olduğu gösterilmiştir (193). Bizim çalışmamızda da özellikle uzun yatış süreli olguların çoğunun; sık tekrarlayan enfeksiyon öyküsü olan, yoğun bakım desteği gerektiren veya enteral/parenteral destek tedavisi alan çocuklardan oluştuğu görülmektedir. Bu bulgu, ASYE yönetiminde sadece enfeksiyon tedavisine değil, altta yatan risk faktörlerinin sistematik şekilde değerlendirilmesine de ihtiyaç olduğunu ortaya koymaktadır.

Olgularımızın %30'unda çocuk yoğun bakım ünitesi gereksinimi ortaya çıkmıştı. Jain ve arkadaşlarının Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleştirdiği geniş çaplı pediatrik pnömoni çalışmasında, hastaneye yatırılan çocukların %21'inin yoğun bakıma kabul edildiği, mortalitenin ise %1'in altında kaldığı bildirilmiştir (35). Ülkemizin Çukurova bölgesinde yapılan bir çalışmada toplum kökenli pnömoni tanısıyla yatan çocukların yalnızca %12,9'unun yoğun bakıma transfer edildiği rapor edilmiştir (197). Bizim serimizdeki %30'luk yoğun bakım oranı, özellikle altta yatan komorbid hastalık olan ve yoğun bakım ihtiyacı olabilecek komplike olguların yüksekliğiyle açıklanabilir. Nitekim söz konusu bölgedeki çalışmada bizim çalışmamıza benzer oranda hastaların %58,3'ünde altta yatan kronik hastalık saptanmışken (197), bizim serimizde yaşam boyu en az bir yatış öyküsü daha yüksek bir orana ulaşmaktadır; bu da hasta popülasyonumuzun tıbbi açıdan daha kompleks ve yüksek riskli olduğunu düşündürmektedir.

Çocuk yoğun bakım ünitesine yatırılan hastaların ortalama yoğun bakımda kalış süresi $9,9 \pm 10,1$ gün, medyan süre ise 7 gün olarak belirlenmiştir. Literatürde çocuk yoğun bakımında ortalama kalış süresinin genellikle 2-4 gün civarında olduğu, yarıdan fazlasının ilk 2 günde yoğun bakımdan çıktığı bildirilmektedir (198). Bu bağlamda, çalışmamızda çocuk yoğun bakım ünitesinde izlem süresinin ortalama bir haftayı aşması, hasta grubumuzda klinik tabloların genellikle daha ağır seyrettiğini

göstermektedir. Özellikle mekanik ventilasyon, inotrop desteği ve yoğun monitörizasyon gerektiren komplikasyonların bulunması, bu uzamış yatış süresinin temel nedenleri arasında yer almaktadır. Ayrıca, bu süre zarfında uygulanan ileri düzey tedavi gereksinimi, olguların sadece enfeksiyon değil, eşlik eden sistemik bozukluklar açısından da kompleks klinik tablolar sergilediğini ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, çalışmamızda gözlenen uzun yoğun bakım kalış süresi, ASYE tanımlı hastalarda altta yatan risk faktörlerinin, komorbiditelerin ve tedaviye dirençli/komplike seyirlerin varlığını yansıtmaktadır.

Çalışmamızda yer alan olguların %62'sinde yaşam boyu en az bir kez hastaneye yatış öyküsü bulunmakta, %39'unun ise son bir yıl içinde ASYE nedeniyle hastaneye yatırıldığı saptanmıştır. Bu bulgular, birçok olguda tekrarlayan enfeksiyonların varlığına işaret etmekte ve bu döngünün, bağışıklık sistemi yetersizlikleri, anatomik bozukluklar ya da nörolojik sekeller gibi altta yatan predispozan durumlarla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Kılıç Çil ve arkadaşları yaptığı çalışmada da benzer şekilde, pnömoni tanısıyla yatırılan çocukların %58'inde nörolojik bozukluk, konjenital kalp hastalığı veya kronik akciğer hastalığı gibi altta yatan bir hastalık saptanmış; hastaların %52,8'inin son bir yıl içinde pnömoni geçirdiği, %17,4'ünün ise yılda üç veya daha fazla pnömoni atağı yaşadığı bildirilmiştir (197). Bu veriler, tekrarlayan enfeksiyonların önemli bir sağlık sorunu olduğunu ve özellikle altta yatan kronik hastalığı olan çocuklarda dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Lodha ve arkadaşlarının çalışmasında ise tekrarlayan pnömoni nedeniyle yatırılan çocuklarda sıklıkla aspirasyon sendromu tespit edilmiş; özellikle serebral palsy gibi nörolojik sekelli olgularda yutma güçlüğü ve sessiz aspirasyon nedeniyle tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarının sık görüldüğü vurgulanmıştır (199). Çalışmamızda, son bir yılda pnömoni nedeniyle tekrar yatış oranının literatürdeki bazı verilerden daha düşük bulunması, çalışmamızın kapsadığı zaman aralığı, örneklem büyüklüğü ya da hasta profiline ilişkin farklılıklardan kaynaklanabilir. Ancak genel eğilim, altta yatan hastalıkların ve nörolojik sekellerin tekrarlayan enfeksiyonlarla güçlü bir ilişki içinde olduğunu doğrulamaktadır.

Olgularımızın %14'ünde son 14 gün içinde bir hastane yatışı olması, özellikle kronik hastalığı bulunan çocuklarda kısa aralıklarla tekrar hastaneye yatış

gerekliliğini göstermektedir. Brogan ve arkadaşlar Amerika Birleşik Devletleri'nde yaptığı çalışmada çocuklarda pnömoni sonrası 14 gün içinde yeniden hastaneye yatış oranını %1,5-4,4 aralığında bildirmiştir (192). Bizim çalışmamızdaki yüksek oran, hasta grubumuzun klinik hassasiyetinin yüksek olduğunu ve belki de taburculuk sonrası bakım ve izlemin yetersiz kaldığını düşündürmektedir. Bu bulgu, özellikle komplike ve riskli çocuk hastaların taburculuk sonrası yakın takibinin ve gerekirse evde bakım/izlem hizmetlerinin güçlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Hastalarımızın büyük çoğunluğu (%88) ilk semptomların başlamasını takiben 7 gün içinde hastaneye başvurmuştur. Literatürde, özellikle ağır pnömonili çocukların bakımında erken başvurunun prognostik önemi vurgulanmıştır. Etiyopya'da yapılan bir prospektif çalışmada ailelerin %87'sinin çocuklarını semptomların başlangıcından itibaren 5 gün içinde hastaneye getirdiği, geç (5 günden sonra) başvuran %13'lük grubun ise klinik iyileşme süresinin belirgin uzadığı rapor edilmiştir (200). İlk hafta içinde başvuran olguların yüksek yüzdesi ebeveynlerin deneyimlerinden ve birinci basamak sağlık hizmetlerinin çocuklarda ciddi enfeksiyon belirtilerini erken fark ederek hızlı yönlendirme yaptıklarını düşündürmektedir. Sağlık kurumuna erken başvurunun, komplikasyonların önlenmesi ve hastalığın daha hafif klinik seyir göstermesi açısından önemli olduğu literatürde de vurgulanmaktadır. Sanz ve arkadaşları, yaptığı çalışmada semptom başlangıcından 7 günden uzun süre geçen hastalarda daha yüksek oranda süpüratif komplikasyon, plevral efüzyon ve bilateral tutulumda artış eğilimi ve dikkat çekici olarak daha az yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacı ile ilişkili bulunmuş (201). Geç başvuran hastalarda, semptomların ilerlemesiyle birlikte daha ciddi bulgular gelişebileceği gibi, tedaviye yanıtın da gecikebileceğini öngörmek de yanlış olmaz. Dolayısıyla, toplum düzeyinde hastalık belirtileri konusunda farkındalık yaratmak ve erken başvuru davranışlarını desteklemek, sağlık sonuçlarını olumlu yönde etkileyebilir.

İnvaziv mekanik ventilasyon süresi ortalama $0,54 \pm 2,64$ gün, noninvaziv mekanik ventilasyon süresi ortalama $1,57 \pm 5,29$ gün tespit edildi. Tripathi ve arkadaşları, yaptığı çalışmada entübasyon oranı %5,6'ydı ve medyan entübe kalma süresi 5 gündü ve bu çalışmadaki hastaların %28'i yüksek akışlı nazal kanülle tedavi edilmişti (202). Literatürde, ciddi solunum yolu enfeksiyonlarında hastanede kalış süresi ve yoğun bakım ihtiyacının; yaş, altta yatan hastalıklar, immün durum,

enfeksiyon etkeni ve sistemik inflamatuvar yanıt gibi birçok faktörden etkilendiği bildirilmiştir (203). Bu bağlamda, çalışmamızın bulguları da çocuk hastalarda özellikle prematürite, beslenme bozukluğu ve komorbid hastalıklar gibi durumların varlığında hastanede kalış süresinin ve yoğun bakım ihtiyacının artabileceğini desteklemektedir.

Hastaneye başvuran çocukların semptom profilleri incelendiğinde bulgularımıza göre en sık bildirilen başvuru semptomu öksürük olup, hastaların %57'sinde görülmüştür. Öksürüğü sırasıyla takipne ya da dispne (%55) ve ateş (%53) izlemiştir. Juven ve arkadaşları, öksürüğün ve takipnenin ASYE'de ayırıcı tanı açısından önemli semptomlar olduğunu vurgulamıştır (204). Öksürük, takipne ve ateşin birlikte görülmesi ASYE'nin çocuklardaki tipik klinik tablosunu yansıtmaktadır Jain ve arkadaşları yaptığı çalışmada, toplum kökenli pnömoni tanısı alan çocukların çoğunda öksürük, ateş ve solunum sıkıntısı olduğunu bildirmiştir (35). Çalışmamızda daha az sıklıkla görülen semptomlar arasında hırıltı, burun akıntısı, bulantı/kusma, ishal, balgam artışı ve döküntü olup tüm semptom dağılımına bakıldığında ASYE'li çocuklarda semptomların çeşitlilik gösterebildiğini ve tanı sürecinde klinisyenin kapsamlı bir değerlendirme yapması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda, hastaların ilk yatış anında yapılan vital bulgularının ve fizik muayene verilerinin değerlendirilmesi, ASYE'nin başlangıç klinik profili hakkında önemli ipuçları sunmuştur. İlk ölçümlerde vücut ısısının ortalama $36,5 \pm 0,3$ °C olması, hastaların büyük çoğunluğunun ateşli olmadan da başvurabileceğini göstermektedir. Oksijen saturasyonunun ortalama $98,4 \pm 1,6$ olarak saptanması ise çoğu hastada başvuru anında hipoksemi bulunmadığını ortaya koymaktadır. Bununla birlikte hastaların %13'ünde takipne, %3'ünde ise taşikardi izlenmiştir. Bu durum, her ne kadar çoğu hastada vital bulgular normal sınırlarda olsa da, bir grup hastada sistemik kompensatuvar yanıtı işaret eden solunumsal veya kardiyovasküler belirtilerin eşlik edebildiğini düşündürmektedir.

Fizik muayene bulguları incelendiğinde ise hastaların %26'sında subkostal çekilme ve %18'inde burun kanadı solunumu saptanmış olup bu bulgular, Meissner ve arkadaşlarının bildirdiği şekilde küçük çocuklarda solunum sıkıntısının önemli klinik göstergelerindendir (62) ve DSÖ tarafından yayımlanan çocukluk çağı

pnömoni sınıflandırmalarında da, subkostal çekilme ve burun kanadı solunumu, pnömoninin şiddetini belirlemede temel kriterlerden biri olarak kabul edilmektedir (60).

Oskültasyonda işitilen krepitan ral sesler, pnömoniyi düşündüren karakteristik fizik muayene bulguları arasında yer almaktadır. Literatüre bakıldığında bu sesler, genellikle kısa ve ani patlamalar şeklinde algılanmakta olup (205), parankim düzeyinde bir patolojiye işaret edebilir (206). Lehtomaki'nin yürüttüğü bir çalışmada; pnömokok kaynaklı pnömonisi bulunan genç erişkinlerin %63'ünde, adenoviral enfeksiyonu olanların %27'sinde ve *Mycoplasma pneumoniae* ile enfekte bireylerin %60'ında başvuru anında oskültasyon bulgusu olduğu bildirilmiştir (207). Juven ve arkadaşları, yaptığı çalışmada ise çocukların %28'inde normal oskültasyon bulguları tespit edilmiş (204). Araştırmamızda ise önceki çalışmalar ile benzer olarak oskültasyonunda 244 (%77) hastada ral ve/veya ronküs duyulmuştur. Çalışmamızın verileri; vital bulgular ve fizik muayene bulgularının birlikte değerlendirilmesinin, ASYE'de tanı sürecinde yol gösterici olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte, her klinik belirti ve bulgunun, hastanın yaşına, genel durumuna ve enfeksiyon etkenine bağlı olarak değişebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle tanı sürecinde semptomatoloji, fizik muayene ve laboratuvar-radyolojik bulguların birlikte ele alınması gerektiği açıktır.

Hastaların klinik izlem sürecinde en sık bildirilen semptom olarak saptanan öksürük (%67), pediatrik solunum yolu enfeksiyonlarının tipik klinik sunumlarıyla uyumludur. Klinik izlemde bildirilen ikinci en sık semptom olan ateş (%31), enfeksiyona karşı sistemik inflamatuvar yanıtın bir göstergesidir. Zukin ve arkadaşları, pnömoni taramasında ateşin varlığını en güvenilir klinik göstergelerden biri olarak tanımlamıştır (208). Bununla birlikte, ateşin görülme sıklığı çalışmalara göre değişkenlik gösterebilmektedir. Örneğin, Juvén ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada çocuk hastaların %96'sında ateş saptanmışken (204), Güney Kore'de Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu oran %56 olarak bildirilmiştir (172). Bu farklılıklar; çalışılan hasta popülasyonu, enfeksiyon etkenleri, yaş dağılımı ve başvuru zamanlaması gibi etkenlerle açıklanabilir. Beslenme gücü de ASYE geçiren çocuklarda sık karşılaşılan ve klinik gidişatı doğrudan etkileyen önemli bir semptomdur. Enwere ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, ASYE geçiren bebeklerde

beslenme zorluğunun yaygın olduğu ve bu durumun sağ kalım üzerinde olumsuz etkiler oluşturabileceği bildirilmiştir (209). Çalışmamızda da hastaların %24'ünde beslenme bozukluğu saptanmış olup, bu oran özellikle küçük yaş grubundaki hastalarda enfeksiyonun sistemik etkisini ve genel durumu yansıtmaması açısından dikkat çekicidir.

Çalışmamızda hastaların %44'ünden (n=139) SYP alınmış, bu hastaların %80'inde (n=112) mikroorganizma tespit edilmiştir. Literatürde, bu tür testleri çocuk hastalarda viral etkenleri saptama oranı %45 ile %76 arasında değişmektedir (210-212). Bizim çalışmamızda saptanan %80'lik oran çocukluk çağı ASYE'lerinde etken tespiti amacıyla kullanılan laboratuvar testlerinin sınırlılıkları ve klinik uygulama içindeki yerleri değerlendirildiğinde moleküler temelli tanı yöntemlerinin ASYE'lerde etken saptama açısından oldukça etkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca hastaların 135'inden (%46) kan kültürü alınmış olup alınanlar içinde %17'sinde (n=23) üreme saptanmıştır. Korppi ve arkadaşlarının çalışmasında, çocukluk çağı pnömonilerinde kan kültürü pozitifliğinin %10'dan az olduğunu bildirilmiştir (213). British Thoracic Society kılavuzuna göre kan kültürü alınması, özellikle ciddi seyirli olgularda ve yoğun bakım endikasyonu olan durumlarda önerilmektedir (16). Kan kültürü gibi klasik yöntemlerin pozitiflik oranı düşük olmasına rağmen özellikle ciddi enfeksiyonların değerlendirilmesinde hâlâ değerini korumaktadır.

ASYE tanısında radyolojik görüntüleme önemli bir yere sahip olup çalışmamızda, hastalara yatış süresi boyunca çekilen PA akciğer grafisi sayısının ortalama $2,9 \pm 4,8$ olduğu, medyan değerinin ise 1 olarak saptandığı görülmüştür. Benzer şekilde, yalnızca %16'sına (n=52) toraks BT çekilmiş olması, daha ileri görüntüleme yöntemlerinin seçici biçimde, tanısal belirsizlik durumlarında ya da komplikasyon şüphesinde kullanıldığını göstermektedir.

PA akciğer grafilerinde en sık saptanan bulgu %49 oranında perihiler veya bronkopnömonik tutulumdur. Bu oran, çocukluk çağı ASYE'nin çoğunlukla yaygın ve bilateral paternlerle seyrettiği bilgisini desteklemektedir. İnterstisyel tutulum %31,7, konsolidasyon ise %6,7 oranında gözlenmiştir. Bu bulgular, literatürde viral enfeksiyonların interstisyel paternde (214-216), bakteriyel enfeksiyonların ise lobar konsolidasyon ile daha sık ilişkili olduğu bilgisiyle

uyumludur (217,218). Toraks BT çekilen 52 hastanın %50'sinde (n=26) konsolidasyon, %34,6'ünde (n=18) buzlu cam görünümü, %21,1'inde ise plevral efüzyon saptanmıştır. Buzlu cam dansiteleri, viral pnömoniler veya atipik etkenlerle seyreden infiltratif tutulumlarda öne çıkmaktadır (219). Ayrıca toraks BT ile tespit edilen plevral efüzyon oranı (%21,1), özellikle komplike pnömoni, ampiyem ya da parapnömonik efüzyon gibi durumların doğru tanısında toraks BT'nin önemini vurgulamaktadır. PA akciğer grafisinde sınırlı görülebilen bu tip patolojilerin toraks BT ile detaylı şekilde değerlendirilebilmesi, tedavi yaklaşımının yönlendirilmesi açısından kritik rol oynamaktadır. Bu bulgular, toraks BT'nin PA akciğer grafisinde net seçilemeyen infiltratif veya komplike durumları ortaya koyma konusundaki üstünlüğünü vurgulamaktadır.

PA akciğer grafisi yalnızca %3,2 hastada normal olarak saptanırken, toraks BT'de normal değerlendirilen hasta oranı %1,9 gibi düşük bir değerde kalmıştır. Bu durum literatürde de benzer şekilde, özellikle immünsüprese hastalarda, klinik tablo ile PA akciğer grafisi bulgularının uyumsuz olduğu durumlarda toraks BT'nin tanısal katkısı sıkça vurgulanmaktadır (219). Ancak, özellikle pediatrik hastalarda iyonizan radyasyon maruziyeti göz önünde bulundurularak, BT kullanımının seçici ve klinik endikasyona dayalı olması gerektiği unutulmamalıdır.

Çalışmamızda, ASYE nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların büyük çoğunluğuna (%99) antibiyotik tedavisi uygulandığı saptanmıştır. Literatürde antibiyotik kullanımının çoğu zaman klinik değerlendirmeye dayalı olarak başlatıldığı ve biyobelirteçlerin karar alma süreçlerinde yeterince entegre edilmediği belirtilmektedir. Esposito ve arkadaşları çalışmasında PCT ve CRP düzeylerinin bakteriyel enfeksiyon lehine ayırt edici olmayabileceği, bu nedenle bu biyobelirteçlerin tek başına tedavi yönlendirme açısından yetersiz kaldığı bildirilmiştir (220). Bu yüksek oran, çocukluk çağında ASYE yönetiminde antibiyotik kullanımının son derece yaygın olduğunu ve özellikle etken ayrımının net olmadığı durumlarda ampirik tedavi yaklaşımının ön planda tutulduğunu göstermektedir.

Nebül tedavisi olarak salbutamol ve inhale steroid uygulanan hasta oranı %92'dir. Bu durum, hastaların önemli bir kısmında reaktif hava yolu bulgularının, klinik tabloyu ağırlaştıran sistemik inflamasyonun yanı sıra, obstrüktif

solunum paternlerinin de yaygın olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, özellikle solunum yolu enfeksiyonlarında yaygın viral etkenlerin (örneğin RSV) bronşiyal irritasyon ve obstrüksiyon yaptığı durumlarla uyumludur (17). Aynı zamanda, bu tür havayolu bulgularının varlığı, akut faz reaktanlarının klinik tabloyu yansıtmaya gücünü sınırlayabilir. İntravenöz steroid tedavisi oranı ise %55'tir. Ancak intravenöz steroid kullanımı, inflamatuvar süreci baskıladığı için akut faz reaktanlarının düzeylerinde düşmeye yol açabilir. Bu durum, PCT ve CRP gibi göstergelerin hastalık şiddetini yansıtmaya gücünü azaltabileceği literatürde bildirilmiştir (221).

Çalışmamızda hastaların %66'sında oksijen desteği gereksinimi saptanmış olup, bu oran klinik olarak orta ile ağır şiddette seyreden ASYE'nin yüksekliğini ortaya koymaktadır. Bu durum, çalışmaya yoğun bakım hastalarının da dahil edilmesiyle birlikte değerlendirildiğinde, hasta grubumuzun genel olarak daha ağır klinik profiller içerdiğini göstermektedir. Literatürde de hipoksemi ve hastalık şiddeti arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Tamura ve arkadaşlarının çalışmasında PCT düzeyleri ile hastalık şiddeti arasında anlamlı bir korelasyon bildirilmiş, PCT düzeylerinin hipoksemik ve daha ciddi enfeksiyonlarda belirgin şekilde yükseldiği gösterilmiştir (222). Benzer şekilde, çalışmamızda da oksijen desteğine ihtiyaç duyan hastalarda ortalama CRP ve PCT düzeylerinin daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgu, inflamatuvar yanıtın biyokimyasal belirteçleri ile klinik şiddet arasında paralellik olduğunu ortaya koymaktadır. Özellikle hipoksemi, sadece solunumsal bir bozukluk değil, aynı zamanda sistemik inflamasyonun şiddetini ve enfeksiyonun yaygınlığını da yansıtan önemli bir klinik parametre olarak değerlendirilmelidir.

Başlangıçta tüm hastaların neredeyse tamamına (%99) antibiyotik başlanmasına karşın, tedavi süreci sonunda antibiyotik gereksiniminin gözden geçirilerek hastaların %45'inde tedavinin sonlandırıldığını göstermektedir. Bu yaklaşım, Hersh ve arkadaşları tarafından önerilen antibiyotik yönetimi uygulamalarıyla uyumlu olup, gereksiz antibiyotik kullanımını azaltmaya yönelik olumlu bir eğilim olarak değerlendirilebilir (223). Literatürde, özellikle PCT düzeyine dayalı karar verme algoritmalarının antibiyotik kullanım süresini anlamlı ölçüde kısalttığı ve bu kısalmanın klinik sonuçlar üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (224). Bu tür biyobelirteç temelli yaklaşımlar, antibiyotik tedavisinin daha hedefe yönelik biçimde planlanmasını ve ampirik tedavi süresinin

gerektiğinde güvenle kısaltılmasını mümkün kılmaktadır. Çalışmamızda da, özellikle viral etkenlerin baskın olduğu ve CRP ile PCT gibi akut faz reaktanlarının düşük seyrettiği olgularda, antibiyotik tedavisinin klinik yanıt ve laboratuvar bulguları doğrultusunda sonlandırılmasının; hem antimikrobiyal direnç gelişimini önlemede hem de gereksiz ilaç maruziyetine bağlı advers etkilerin azaltılmasında önemli katkılar sağlayabileceği düşünülmektedir.

5 hastanın (%2) exitus olduğu belirlenmiş olup, bu hastaların 2'sinde (%1) ölüm nedeni solunum yetmezliği olarak bildirilmiştir. Bu oran, ciddi solunum sistemi enfeksiyonlarının çocukluk çağında halen önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olduğunu ortaya koymaktadır. (225). Bununla birlikte, solunum yetmezliği nedeniyle ölüm gerçekleşen vakaların varlığı, bu hasta grubunun yakından izlenmesi gerektiğini ve biyobelirteçlerin sadece tanı değil, prognoz açısından da değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Başvuru anı, 48-72. saat ve taburculuk öncesi dönemdeki laboratuvar parametrelerinin seyri incelendiğinde elde edilen bulgular, ESH hariç incelenen tüm laboratuvar parametrelerinde zaman içinde anlamlı değişimler olduğunu göstermektedir ($p<0,05$). Çalışmamızdaki bulgular, ASYE'de inflamatuvar belirteçlerin seyrine ilişkin literatürdeki pek çok çalışmayla uyumludur. CRP ve PCT gibi akut faz reaktanlarının enfeksiyonun ciddiyeti ve prognozu ile ilişkili olduğu bilinmektedir (226-229). Bizim çalışmamızda da bu parametrelerdeki anlamlı değişimler, ASYE'nin dinamik doğasını ve inflamatuvar yanıtın hastalığın seyri boyunca değişim gösterdiğini bu belirteçlerin hastalığın takibinde ve klinik sonuçların öngörülmesinde potansiyel bir rol oynayabileceğine işaret etmektedir. Başvurudan itibaren lökosit sayısı, CRP ve PCT seviyelerindeki düşüşün taburculuk öncesi dönemde devam etmesi, hastanın inflamatuvar yükünde bir azalmayı ve klinik iyileşmeyi yansıtabilir. Benzer şekilde, lökosit sayısındaki düşüş veya PCT'deki düşüş de enfeksiyonun kontrol altına alındığının bir göstergesi olabileceği kanısındayız.

ESH'nin zaman içinde anlamlı bir değişim göstermemesi bulgusu dikkat çekicidir. ESH, inflamasyonun nispeten daha yavaş ve uzun süreli bir göstergesi olup, akut enfeksiyonlarda CRP gibi daha hızlı yanıt veren belirteçlere kıyasla daha az duyarlı olabilir (230). Bu bulgu, ASYE'nin akut fazında ESH'nin klinik takipteki

etkinliğinin sınırlı olabileceğini düşündürmektedir. Bu durum, diğer hızlı yanıt veren akut faz reaktanlarının ASYE yönetimindeki önemini vurgulamaktadır.

Yatış süresi ile başvuru anı ve 48-72. saatteki PCT ölçümleri arasında zayıf ancak pozitif bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu, PCT değerleri arttıkça hastanede kalış süresinin de artma eğiliminde olduğunu göstermektedir. Literatürde, ASYE dahil çeşitli enfeksiyonlarda seri PCT düzeyi ölçümlerinin düşüş göstermesi ile antibiyotik kullanımı hastalık seyri, şiddeti, hastanede kalış süresinin uzaması ve mortalite arasında anlamlı ilişkiler olduğunu gösteren çok sayıda kanıt bulunmaktadır (110,231). Enfeksiyonun kontrol altına alınmasının daha uzun zaman aldığı vakalarda sistemik inflamasyonun daha şiddetli olduğunu ve bu nedenle yatış süresinin uzayabildiğini düşündürmektedir. Boussekey ve arkadaşlarının çalışmasında yüksek PCT düzeyleri ile komplikasyon oranlarının, yoğun bakım ihtiyacının ve yatış süresinin arttığını bildirmişlerdir (232). Yine literatürde PCT'nin yatış süresini etkileyen tek faktör olmadığını veya yatış süresinin PCT dışında birçok başka faktörden (örn. hastanın komorbiditeleri, yaşı, bağışıklık durumu, gelişen komplikasyonlar, antimikrobiyal tedaviye yanıt, taburculuk planlama süreçleri) etkilendiğini bildirmektedir (233). Bulgularımızda saptanan pozitif korelasyon, literatürde bildirilen genel eğilimle paralellik göstermekte olup; takipte yüksek PCT düzeylerinin, daha şiddetli enfeksiyon tablosu ve dolayısıyla daha uzun veya yoğun tedavi ihtiyacını yansıttığını düşündürmektedir. Artmış enfeksiyon yükü ya da belirgin sistemik inflamatuvar yanıt, hastanın klinik olarak stabil hale gelmesini ve taburculuk için gerekli kriterlerin sağlanmasını geciktirebilir. Bu nedenle, PCT'nin tek başına yatış süresi için mükemmel bir prediktör olmadığını belirtmek gerekir. Çalışmamızın bu bulgusu, PCT'nin ASYE'li hastalarda prognozu öngörmede ve potansiyel olarak hastane kaynaklarının yönetiminde bir araç olarak kullanılabileceği yönündeki önceki literatür bilgilerini desteklemekle birlikte, tek başına bir karar aracı olarak yetersiz kalabileceğini de ortaya koymaktadır. Zayıf korelasyon, klinik karar verme süreçlerinde PCT'nin diğer klinik ve laboratuvar parametreleriyle birlikte değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır. Gelecekteki çalışmalar, PCT'nin spesifik yatış süresi eşikleri ile ilişkisini, farklı ASYE alt gruplarındaki prognostik değerini ve yatış süresi üzerindeki bağımsız etkisini diğer potansiyel etken faktörlerle birlikte çok değişkenli analizlerle incelemelidir. Ayrıca, PCT rehberliğinde yapılan

tedavilerin yatış süresini kısaltıp kısaltmadığını değerlendiren randomize kontrollü çalışmalar, bu biyobelirtecın klinik kullanımındaki etkinliğini daha net ortaya koyacaktır.

Ayrıca yatış süresi ile tüm zamanlardaki albümin düzeyi arasında zayıf negatif bir korelasyon bulunmuş olup albümin düzeyindeki azalmanın hastanede kalış süresinin uzamasıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Literatürdeki birçok çalışmada, düşük serum albümin düzeylerinin, enfeksiyon şiddeti, komplikasyon gelişme riski ve uzamış hastanede kalış gibi olumsuz klinik sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (234,235).

Nitekim, yatış süresini 7 gün altı ve 7 gün üzeri olarak ayırdığımızda, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, başvuru anı ve 48-72. saat PCT değerlerinin 7 günden daha uzun yatan hastalarda daha yüksek seyrettiği gözlenmiştir. Başlangıçtaki enfeksiyon ciddiyetinin yatış süresi üzerindeki etkisini pekiştirmektedir. Ancak, bu bulgulara ek olarak, taburculuk öncesi PCT değerlerinin 7 günden uzun yatan hastalarda daha düşük bulunması, ilk bakışta bir çelişki gibi görünmektedir. Bu durumun dikkatli bir şekilde yorumlanması gerekmektedir. Uzun süre yatan hastaların (yani, >7 gün), genellikle hastalığın başlangıcında daha ciddi bir enfeksiyona sahip oldukları ve dolayısıyla yüksek başlangıç PCT değerleriyle başvurdukları varsayılabilir. Bu hastaların taburcu edilebilmeleri için, enfeksiyonun kontrol altına alınması ve sistemik inflamatuvar yanıtın gerilemesi gerekmektedir. Özellikle komplike veya uzun süreli enfeksiyonlarda, PCT'nin kademeli olarak düşüşünün izlenmesi, antimikrobiyal tedavinin kesilmesi ve hastaneden taburculuk için güvenli bir gösterge olabilir (231,236). Christ-Crain ve arkadaşları, düşük bir taburculuk öncesi PCT değerinin, inflamasyonun azaldığını ve hastanın taburculuk için uygun olduğunu doğrulayan bir parametre olarak işlev görebileceğini bildirmişlerdir (231). Bu durum, PCT'nin tek bir anlık ölçümden ziyade, zaman içindeki seyrinin klinik önemini vurgulamaktadır. Yüksek başlangıç PCT'si uzun bir yatış süresini işaret edebilirken, taburculuk öncesi düşük bir PCT, hastanın enfeksiyonunun gerilediğini ve taburcu olmaya hazır olduğunu göstermektedir. Bulgumuzdaki istatistiksel anlamlılığın eksikliği, muhtemelen örneklem büyüklüğünün veya spesifik alt grup analizlerinin gücünün sınırlı olmasından kaynaklanabilir. Ancak gözlemlenen eğilim, PCT'nin ASYE'li hastalarda yatış

süresinin öngörülmesinde ve hastalık seyrinin takibinde önemli bir biyobelirteç olarak potansiyelini desteklemektedir. Gelecekteki daha büyük ölçekli çalışmalar, bu alt gruplardaki farkları istatistiksel olarak anlamlı hale getirebilir ve PCT'nin yatış süresini etkileyen diğer faktörlerle olan etkileşimlerini daha net ortaya koyabilir.

Tüm zamanlardaki albümin değeri yatış süresi 7 gün altı ve 7 gün üzeri olarak ayrıldığında, bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,05$). Buna göre, hastanede 7 günden uzun süreyle yatan olgularda albümin düzeylerinin anlamlı şekilde daha düşük olduğu görülmüştür. Bu bulgu, düşük serum albümin düzeylerinin uzamış hastane yatışı ve kötü klinik gidişat ile ilişkili olduğunu gösteren mevcut literatürle örtüşmektedir. Prais ve arkadaşları, parapnömonik efüzyonlu ağır pnömoni vakaları üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada, hipoalbumineminin varlığı ile plevral efüzyonun büyüklüğü arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirtilmiştir (237). Yapılan diğer çalışmalar, yoğun bakımdaki hastalar için hipoalbumineminin artmış mortalite ve daha uzun hastanede kalış ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (238,239). Ayrıca Horowitz ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, kritik çocuk hastalarda hastanede kalış süresi ortalamaları karşılaştırıldığında, hipoalbuminemi olan hasta grubunda bu sürenin 11,36 gün, normal albümin düzeyine sahip grupta ise 6,63 gün olduğu belirlenmiş ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p = 0,007$) (234).

Çalışmamızda, hastaların yatış sürelerine göre iki ana gruba ayrılması (0-7 gün, $n=169$, %53; >7 gün, $n=147$, %47) sonucunda demografik, klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgular açısından anlamlı farklılıklar ortaya konmuştur. Topal ve arkadaşları 1009 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada, malnütrisiyonu olmayan hastaların ortalama yatış süresi 6,3 gün iken malnütrisyonlu hastalarda 7,4 gün bulunmuştur ve malnütrisyonun derecesi arttıkça yatış süresinin anlamlı ölçüde uzadığı rapor edilmiştir (240). Benzer şekilde, ağır beslenme yetersizliği olan çocuklarda pnömoninin daha ciddi seyrettiği, örneğin bir çalışmada en ağır malnütrisyon grubundaki çocukların %69'unun hastanede yedi günden fazla yatmak zorunda kaldığı gösterilmiştir; bu oran beslenme durumu iyi olanlarda %37.5 olarak bulunmuştur (241). Malnütrisyonun immün sistemi zayıflatarak pnömoni mortalitesini artırdığı da bilinmektedir (242). Çalışmamızdaki bulgular, ASYE'de uzun süreli hastanede kalışın tek bir faktöre bağlı olmadığını, aksine hastanın temel

özellikleri, hastalığın şiddeti ve komplikasyon gelişimi gibi çoklu faktörlerin birleşik etkisiyle ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Beslenme durumu önemli bir bulgu olarak, uzun süreli yatan grupta ortalama kilo Z skoru ($-1,8 \pm 2,5$) ve boy Z skoru ($-1,2 \pm 2,1$) kısa süreli yatan gruba göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (sırasıyla $p=0,006$ ve $p<0,001$). Bu sonuç, yetersiz beslenmenin enfeksiyon seyrini ağırlaştırdığına dair literatürle uyumludur. ASYE’li hastalarda yatış anında beslenme durumunun değerlendirilmesi ve malnütrisyonun erken tanısı, potansiyel olarak uzun süreli yatışların önlenmesi veya süresinin kısaltılması için önemli bir hedef olabilir.

Solunum sıkıntısı bulgularının belirgin olduğu hastalar çalışmamızda daha uzun yatma eğiliminde olup bu durum literatürdeki verilerle desteklenmektedir. Ateş, wheezing, göğüs duvarında çekilmeler (interkostal retraksiyon, burun kanadı solunumu) ve ince ralleri/ronküsü olan olgular genellikle daha ağır bir tabloda seyretmektedir (63). Özellikle siyanoz, takipne ve göğüs duvarı çekilmeleri gibi bulgular, pnömonili çocuklarda kötü prognoz açısından uyarıcı kabul edilir ve mortalite riskini yükseltir (242). Chen ve arkadaşları 20 bini aşkın çocukla yaptığı geniş bir çalışmada da, wheezing, belirgin dispne (solunum sıkıntısı) bulguları ve oksijen desatürasyonu (siyanoz) varlığı, hastalığın “ağır pnömoni” şeklinde seyretmesi ve yoğun bakım gereksinimi için anlamlı risk faktörleri olarak saptanmıştır (243). Bu literatür bulguları, bizim uzun yatış grubumuzda solunum sıkıntısı bulgularının öne çıkmasının, altta yatan hastalık ciddiyetini yansıttığını desteklemektedir. Klinik yönetim değişkenleri incelendiğinde, yoğun bakıma yatış gereksinimi, intravenöz steroid kullanımı ve noninvaziv ventilasyon desteği alma süresi gibi faktörlerin uzun yatış grubunda belirgin biçimde daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamızda uzun yatan hastaların önemli bir kısmının yoğun bakıma alınmış olması, klinik olarak daha ağır olduğunu göstermektedir. Noninvaziv ventilasyon veya yüksek akışlı oksijen tedavisine uzun süre ihtiyaç duymaları da aynı şekilde hastalığın ciddiyetini ve dolayısıyla yatış süresinin uzamasını açıklamaktadır.

Uzun süreli yatan hastalarda interstisyel tutulum (%42’ye karşı %22, $p<0,001$), plevral efüzyon (%3’e karşı %1) gibi daha ağır paternler veya komplikasyonlar ve toraks BT çekimi (%25’e karşı %9, $p<0,001$) daha sık saptanmıştır. Toraks BT gereksiniminin artması ise konvansiyonel yöntemlerle tanı konulamayan veya kötü klinik seyirli olgularda ileri görüntüleme ihtiyacını yansıtır

(244). Uzun süreli yatan hastalarda ek hastalık (%64'e karşı %42, $p<0,001$) ve hastane yatış öyküsü (%68'e karşı %56, $p=0,031$) anlamlı olarak daha yaygındır. Neuman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, kronik tıbbi sorunları bulunan çocuklarda pnömoni nedeniyle hastaneye yatırıldıktan sonra yeniden hastaneye yatma riski daha fazla olarak bulunmuş ayrıca, sahip olunan kronik hastalık sayısı arttıkça bu yeniden yatış olasılığı da belirgin şekilde yükseldiğini tespit etmiştir (186). Bu bulgular, kronik komorbiditelerin varlığının ve önceden geçirilmiş hastane yatışlarının, ASYE'nin klinik seyrini olumsuz etkileyebileceğini ve iyileşme sürecini uzatabileceğini göstermektedir.

Antiviral tedavi verilen hasta oranının uzun süre yatan hastalarda daha düşük olması (%41'e karşı %58, $p=0,002$) çeşitli faktörlere bağlı olabilir. Birincisi, uzun süre yatan hastaların viral etiyolojiden ziyade bakteriyel enfeksiyonlara sahip olma olasılığı daha yüksek olabilir, bu da antiviral tedavi gereksinimini azaltır. İkincisi, antiviral tedavinin genellikle ilk 48-72 saat içinde başladığı düşünüldüğünde, geç başvuran veya tanı gecikmesi yaşayan hastalarda antiviral tedavinin faydası azalmış olabilir.

Çalışmamızda ASYE nedeniyle yoğun bakıma yatırılan hastalarda 48-72. saatteki PCT ölçümleri ile yoğun bakım yatış süresi arasında zayıf pozitif bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu, 48-72. saatte PCT değerleri yükseldikçe yoğun bakımda kalış süresinin artma eğiliminde olduğunu göstermektedir. Nobre ve arkadaşları, PCT düzeylerinin bakteriyel enfeksiyonun ciddiyeti ile yakından ilişkili olduğunu bildirmiştir. Ayrıca zaman ile korele olarak yüksek seyreden PCT seviyelerinin, enfeksiyonun kontrol altına alınamadığını, devam eden bir inflamatuvar yanıtı veya gelişen komplikasyonları (örn. sepsis, septik şok, çoklu organ yetmezliği) gösterebileceğini ortaya koymuşlardır (110). Yoğun bakıma yatış gerektiren ASYE vakalarında, 48-72. saat PCT değeri, hastalığın başlangıçtaki şiddetinin ve uygulanan ilk tedaviye verilen yanıtın önemli bir göstergesidir. Literatürde, ciddi enfeksiyonlarda PCT'nin düşüş hızının veya persistan yüksek PCT seviyelerinin kötü prognoz ve uzamış yoğun bakım yatışı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (110,245-247). Boersma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yoğun bakım yatış süresi, yalnızca enfeksiyonun şiddeti ve inflamatuvar yanıt ile değil, aynı zamanda hastanın altta yatan komorbiditeleri (örn. kronik

obstrüktif akciğer hastalığı, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği), organ disfonksiyonlarının derecesi, gelişen nozokomiyal enfeksiyonlar, beslenme durumu, sedasyon ve deliryum yönetimi, rehabilitasyon ihtiyaçları ve hatta taburculuk süreçlerinin organizasyonu gibi çok sayıda faktörden etkilendiğini göstermişlerdir (248). Kesin bir yatış süresi tahmini için PCT, diğer klinik parametreler, organ fonksiyon skorları ve komorbidite profilleri ile birlikte yorumlanması gerekliliği kanısındayız. Çalışmamızın bu bulguyu sunarken taşıdığı sınırlılıklar arasında, yoğun bakım yatış süresini etkileyebilecek diğer önemli klinik faktörlerin bu spesifik korelasyon analizinde kontrol edilmemiştir. Gelecekteki çalışmalarda PCT değerinin yoğun bakım yatış süresi üzerindeki bağımsız etki ilişkisi gücünü tanımlamak için çok değişkenli regresyon analizlerini kullanılabilir.

Yoğun bakım yatış süresi ile taburculuk öncesi albümin değeri incelendiğinde, aralarında zayıf negatif bir korelasyon bulunmuş olup ($p<0,031$) albümin değeri azaldıkça yoğun bakım yatış süresinin uzadığı görüldü. Bu sonucumuz literatürle de tutarlılık göstermektedir. Horowitz ve arkadaşları çocuk yoğun bakım servisinde yatan 155 hastayı incelemiş; hipoalbüminesi olan hasta grubunda hem yoğun bakım yatış süresi hem hastane yatış süresinin uzadığını, organ yetmezliği sayısının arttığını ve sağkalımın belirgin olarak azaldığını tespit etmişlerdir (234). Benzer şekilde Bekhit ve arkadaşları yaptığı çalışmada çocuk yoğun bakım servisine yatırılan çocuklarda yatış albümin düzeyi 3.7 g/dL ve altında olanlarda mortalite %42,3 iken albümin düzeyi normal olanlarda %17,6 olarak bulunmuştur ($p=0.011$). Ve albümin değerindeki her 1 g/dL artışın mortalite riskini %28,9 azalttığını tespit etmiştir (239).

Çalışmamızda hastaların ilk yatış yeri (yoğun bakım veya klinik servis) ile CRP, PCT ve albümin düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiş; istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Güncel literatürde de bu biyobelirteçlerin klinik karar süreçlerinde tek başına belirleyici değil, destekleyici araçlar olduğunu göstermektedir (97,249). Sodero ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, PCT'nin çocuklardaki bakteriyel enfeksiyonlarda ve yoğun bakım yatış ihtiyacı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (250). Stockman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, yoğun bakımda yatanlarda ve ampiyem gibi komplikasyon gelişen vakalarda PCT anlamlı derece yüksek bulunmuştur (251). Bunun yanında yoğun bakımda yatanlar ve serviste yatanlar ile CRP ve PCT düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

fark saptanmamış olmasına rağmen, serum albümin düzeylerinin tüm zaman noktalarında yoğun bakım gereksinimi ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu gözlemlenmiştir ($p<0,05$). Yoğun bakım ünitesine yatırılan olgularda albümin düzeylerinin düşük bulunması, hipoalbumineminin hastalık şiddetini yansıtan bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir. Chen ve arkadaşları tarafından Çin’de gerçekleştirilen, toplum kökenli pnömoni tanısı almış 1 ay ile 6 yaş arasındaki 20.174 pediatrik hastayı kapsayan geniş ölçekli çalışmada, serum albümin düzeyi 35 g/L’nin altında olan çocuklarda ciddi pnömoni gelişme oranı ile yoğun bakım ünitesine yatış gereksiniminin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0.01$) (243).

Çalışmamızda taburculuk durumu ile akut faz reaktanları arasındaki ilişki incelendiğinde tüm zamanlardaki CRP ölçümünün hastanın taburculuk durumunu etkilediği görülmüştür. Elde edilen bulgular, CRP’nin yalnızca hastalığın ciddiyetini yansıtmakla kalmayıp, aynı zamanda tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, antibiyotik yönetiminde ve nihai klinik sonucun (taburculuk veya exitus) öngörülmesinde kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Tüm zamanlardaki (başvuru anı, 48-72. saat, taburculuk öncesi) CRP ölçümlerinin hastanın taburculuk durumunu etkilemesi, CRP’nin ASYE’nin dinamik seyrini ve inflamatuvar yükünü sürekli olarak yansıttığını göstermektedir. Tedaviye yanıt olarak CRP seviyelerinin düşmesi, inflamasyonun kontrol altına alındığının ve enfeksiyonun gerilediğinin bir göstergesidir (252). Yetişkinlerde de benzer şekilde, toplum kökenli pnömoni hastalarında CRP seviyelerinin dinamik değişiminin 30 günlük mortaliteyi ön görmede klinik sonuçlar üzerinde prognostik bir gösterge olduğu saptanmış, bağımsız bir prognostik faktör olarak bulunmuştur (253). Mevcut bulgularımız dahilinde CRP’nin tek başına tanı koydurucu olmaktan ziyade, hastalığın gidişatı ve tedavi yanıtının izlenmesinde değerli bir parametre olabileceğini öngörmekteyiz. Literatürde mekanik ventilasyonla ilişkili pnömonilerde CRP kinetiğinin kötü gidişatı saptamada kullanılabileceği ve CRP’si düşmeyen hastaların daha yakından izlenmesi gerektiği de bildirilmiştir (254).

Çalışmamızda PCT düzeyleri, taburculuk şekline göre belirgin bir farklılık göstermemiş olsa da, diğer araştırmalar PCT’nin özellikle ağır enfeksiyonlu olgularda prognostik önem taşıyabileceğini öne sürmektedir. Yapılan bir meta-

analizde, yoğun bakımdaki kritik pnömoni hastalarında yüksek PCT düzeyi ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (255). Bizim çalışmamızda PCT seviyelerinin taburculuk grupları arasında farklılık göstermemesi, PCT'nin tedavi altında hızla düşme eğilimi, taburculuk öncesi dönemde gruplar arası farkı belirsiz hale getirmiş olabilir. Guo ve arkadaşları, çalışmasında PCT'nin prognostik performansının ancak orta derecede olduğu ve CRP ile birlikte dinamik izleminin prognostik öngörü gücünü biraz artırabildiğini belirtmektedir (253). Bu nedenle, CRP ve PCT'yi birbirinin alternatifi değil, tamamlayıcısı olarak görmek ve verilerini hastanın klinik durumu ile birlikte yorumlamak en doğru yaklaşım olacaktır.

ASYE'si olan hastaların yönetiminde CRP ve PCT gibi biyobelirteçlerin akılcı kullanımı, hem erken taburculuk ve kısa dönem sonuçlar, hem de gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Biyobelirteç sonuçları her zaman hastanın klinik durumu ile birlikte değerlendirilebilir ve belirli bir CRP eşik değerinin altındaki ve stabil seyreden hastalar için “erken taburculuk protokolü” oluşturulabilir. Norveç kaynaklı veriler, taburculuk uygulamalarının antimikrobiyal tedavi süresini ciddi şekilde etkilediğini ve taburculuk reçetelerinin toplam tedavi sürenin büyük kısmını oluşturduğunu göstermiştir (256). Bu nedenle, her hastanede kurumsal protokoller düzenlenerek taburculuk reçetesi verme kriterleri netleştirilmeli, mümkünse antibiyotik yönetim protokolleri bu sürece dahil olmalıdır. Markussen ve arkadaşları çalışmasında klinik olarak iyileşmiş bir hastada sadece laboratuvar değeri yüksek diye tedaviyi uzatmanın zararları hekimlere hatırlatılması gerekliliği vurgulanmış olup, CRP gibi testlerin destekleyici olduğu ancak nihai kararın bütün klinik tabloya bakarak verilmesi gerekliliği belirtilmiştir (256). Ayrıca, hastalar taburcu olurken uygun bilgilendirme yapılmalı; örneğin antibiyotikle çıkarılıyorsa kullanım süresi net belirtilmeli ve gerekmedikçe uzatılmamalıdır.

Bunun yanı sıra antibiyotik ile taburcu edilen hastaların genellikle daha ağır bir enfeksiyon seyri geçirdiği, inflamatuvar süreçlerinin tamamen çözülmediği veya ek bir antibiyotik kürü gerektirecek risk faktörlerine sahip olduğu varsayılabilir. Guo ve arkadaşlarının çalışmasında yüksek CRP seviyelerinin devam eden inflamasyonu veya potansiyel enfeksiyon riskini yansıttığı ve klinisyenlerin antibiyotik tedavisini sonlandırmak yerine devam ettirme kararını destekler niteliktedir (253). Buna karşılık, CRP düzeyleri daha düşük olan ve antibiyotiksiz taburcu edilen hastalar,

enfeksiyonlarının büyük ölçüde kontrol altına alındığını ve daha fazla antimikrobiyal tedaviye ihtiyaç duymadığını düşündürmektedir. Bu bulgu, CRP'nin, hastane ortamında antibiyotik tedavisinin sonlandırılması kararlarında değerli bir araç olarak kullanılabileceğini pekiştirmektedir (257).

Ayrıca albümin değerleri yönünden ise taburculuk öncesi andaki değerlerin taburculuk durumuna göre değişiklik gösterip, taburculuk öncesi albümin değeri exitus olanlarda diğer 2 gruba göre anlamlı şekilde daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu bulgumuzu destekleyen çok merkezli bir çalışmada, çocuk yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda yapılan değerlendirmede, sağ kalan hastaların ortalama albümin düzeyinin 4.03 g/dL, exitus olanların ise 3.35 g/dL olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada albümin düzeylerinin mortaliteyi %84.5 doğrulukla öngördüğü belirlenmiştir (235).

Öte yandan, bizim verilerimizde PCT'nin taburculuk kararı arasındaki ilişki istatistiksel olarak belirgin değildir. PCT'nin etkin tedaviyle genellikle hızla normale dönmesi ve hastaneden çıkmadan önce çoğu hastada düşük seviyelere inmiş olması nedeniyle taburculuk gruplarını ayırt edememiştir. Bu, “yanlış negatif” bir güven hissine de yol açabilmektedir. Literatürde PCT rehberli erken antibiyotik kesilen bazı hastalarda tedavinin tekrar başlamak zorunda kalabildiği rapor edilmiştir (95). Bu nedenle, taburculuk planlamasında tek başına PCT normalleşmesine güvenmek yerine klinik tablo ve CRP gibi diğer parametrelerle birlikte değerlendirme yapmak gerekir. Kısa dönemde yeniden alevlenme veya nüks riskini en aza indirmek için, PCT <0.25 ng/mL gibi düşük olsa bile hastanın halen semptomlarının seyri ve CRP gibi diğer göstergeler takip edilmelidir. Bulgularımız, CRP'nin özellikle taburculuk öncesi kararlar ve kısa dönem prognoz açısından yol gösterici olabileceğini, PCT'nin ise uygun şekilde kullanıldığında antibiyotik yönetimine katkı sağlayabileceğini ortaya koymaktadır. Gelecekte, bu biyobelirteçlerin birlikte kullanıldığı ve klinik algoritmaların net tanımlandığı prospektif çalışmalar, hem hastaların güvenli taburculuğu hem de gereksiz tedavilerin önlenmesi için kılavuz niteliğinde olacaktır. Bizim çalışmamızda da antibiyotiksiz taburcu edilen hastaların taburculuk öncesi CRP medyanının 3 mg/L gibi oldukça düşük bir değer olması, hekimlerin CRP'yi önemli bir kriter olarak göz önünde bulundurduğunu düşündürmektedir. Bu hastalarda klinik olarak da iyileşme belirtileri görüldüğü için antibiyotik kullanımının

uzatılmamasının isabetli bir karar olduğu kanısındayız. Ancak CRP yüksek olduğuunda, her zaman enfeksiyonun devam ettiği düşünölmemeli, altta yatan kronik inflamasyon, komorbiditeler veya enfeksiyon dışı stres yanıtlarının da CRP'yi uzamış şekilde yüksek tutabileceği (258) akılda tutulmalıdır. Bu nedenle taburculuk ve tedavi süresi kararları sadece laboratuvar değeriine bakarak değil, bütöncöl bir değeriendirmeyele verilmelidir.

Ayrıca, taburculuk öncesi CRP ölçümünün, exitus olan hastalarda antibiyotik ile taburcu olanlardan bile daha yüksek bulunması, CRP'nin prognostik değeriini açıkça ortaya koymaktadır. Bulgumuzla benzer şekilde literatürdeki çalışmalarda da çok yüksek veya gerilemeyen CRP seviyeleri, genellikle kontrol edilemeyen enfeksiyon, septik şok, çoklu organ yetmezliği ve yüksek mortalite riski ile ilişkili olarak bulunmuştur (259,260). Bu durumdaki hastaların sistemik inflamatuvar yanıtlı baskın ve geri döndürölemez bir boyutta seyredebilmektedir. Ölümle sonuçlanan vakaların ayırt edilmesinde yüksek CRP düzeyleri önemli bir biyobelirteç görevi görmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma ASYE'li hastalarda ESH hariç incelenen tüm laboratuvar parametrelerinde zaman içinde anlamlı değışimleler olduğunu göstermiştir. Bu bulgu, akut faz reaktanlarının ASYE'nin seyrini ve inflamatuvar yanıtlı yansıttığını ve klinik takipte önemli bir rol oynayabileceğini düşöndürmektedir. Akut faz reaktanlarının kısa dönem klinik sonuçlarla ilişkisinin daha ileri prospektif ve geniş ölçekli çalışmalarda doğrulanması, ASYE'nin daha etkin yönetimi ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. ASYE tanısıyla hastaneye yatırılan çocukların büyük çoğunluğunu erken çocukluk dönemindeki bireyler oluşturmuş ve bu durum, genç yaşın önemli bir risk faktörü olduğunu göstererek literatürle uyumlu bulunmuştur. ASYE'nin erken yaş grubunda daha sık ve ağır seyrettiği göz önüne alındığında, bu yaş grubuna yönelik koruyucu sağlık hizmetlerinin ve erken tanı stratejilerinin güçlendirilmesi gerekmektedir.
2. Çalışmamızda ASYE tanılı çocukların önemli bir bölümünde malnütrisyonla işaret eden düşük kilo ve VKİ Z-skorları saptanmış, bu durum enfeksiyonların hem gelişiminde hem de ağır seyretmesinde beslenme yetersizliğinin etkili olabileceğini göstermiştir. Risk azaltımı ve komplikasyonların önlenmesi için hastaneye yatırılan çocukların beslenme durumunun sistematik olarak değerlendirilmesi ve gerektiğinde beslenme desteği ile müdahale edilmesi önem arz etmektedir.
3. Hastaların yarısından fazlasında komorbid hastalık saptanması, özellikle nörolojik rahatsızlıkların ASYE'ye yakınlıkta önemli bir rol oynadığını ortaya koymuştur. ASYE tanılı çocuk hastaların yönetiminde, altta yatan özellikle nörolojik komorbiditelerin erken tanımlanması ve aspirasyon riskine yönelik koruyucu stratejilerin geliştirilmesi gerekmektedir.
4. Prematürite, beslenme bozukluğu ve komorbiditeler, ASYE'li çocuklarda hastane yatışına zemin hazırlayan başlıca risk faktörleri olarak öne çıkmaktadır. ASYE gelişimini ve hastane yatışlarını önlemek amacıyla, risk altındaki çocuklarda (özellikle prematüre ve malnütrisyonlu olanlarda) erken tarama, beslenme desteği ve koruyucu sağlık hizmetlerinin güçlendirilmesi gereklidir.
5. ASYE tanısıyla yatırılan hastalarımızda hem genel yatış hem de yoğun bakım süresi literatür ortalamalarının üzerinde saptanmış, bu durum altta yatan komorbiditeler ve klinik tablonun ciddiyeti ile ilişkilendirilmiştir.
6. ASYE nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda yüksek oranda tekrarlayan enfeksiyon öyküsü ve kısa süreli yeniden yatış gözlenmesi, altta yatan kronik hastalıkların enfeksiyon duyarlılığını artırdığını

göstermektedir. ASYE geçiren çocuklarda, özellikle nörolojik sekelli veya komorbid hastalıkları bulunan olguların taburculuk sonrası izlemi güçlendirilmeli, erken başvuruyu teşvik eden toplum temelli sağlık farkındalığı çalışmaları yaygınlaştırılmalıdır.

7. ASYE’li çocuk hastalarda öksürük, takipne ve ateş başlıca semptomlar olup, vital ve fizik muayene bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde tanı sürecine anlamlı katkı sağlamaktadır.
8. Çalışmamızda moleküler temelli solunum paneli testlerinin yüksek etken saptama oranı (%80) göstermesi, ASYE tanısında bu yöntemlerin etkinliğini ortaya koyarken; kan kültürü pozitiflik oranının (%17) literatürle uyumlu şekilde düşük kalması klasik yöntemlerin sınırlılıklarını göstermektedir. ASYE’li çocuk hastalarda hızlı ve etkili etken belirlemesi için moleküler temelli testlerin kullanımı artırılmalı, ancak ağır klinik tabloların değerlendirilmesinde kan kültürü gibi geleneksel yöntemler de ihmal edilmemelidir.
9. Çalışmamızda PA akciğer grafisinin çocukluk çağı ASYE tanısında yaygın olarak kullanıldığı, toraks BT’nin ise komplike ya da belirsiz olgularda seçici olarak tercih edildiği ve bu hastalarda önemli tanısal katkı sağladığı görülmüştür. ASYE’li çocuklarda tanısal görüntüleme yaklaşımında öncelikle PA akciğer grafisi tercih edilmeli, ancak komplikasyon veya tanısal belirsizlik durumlarında toraks BT, klinik karar sürecini destekleyici ileri bir yöntem olarak dikkatle kullanılmalıdır.
10. Tedavi sürecinde başlangıçta yaygın antibiyotik kullanımı tercih edilmesine rağmen, klinik ve laboratuvar değerlendirmeler doğrultusunda olguların %45’inde tedavinin sonlandırılması, gereksiz antibiyotik kullanımını azaltmaya yönelik rasyonel bir yaklaşımın benimsendiğini göstermektedir. ASYE tanılı çocuk hastalarda antibiyotik yönetimi; PCT ve CRP gibi biyobelirteçlere dayalı, hastalık seyrine göre dinamik olarak yeniden değerlendirilmeli ve bu şekilde hem direnç gelişimi önlenmeli hem de mortalite riski taşıyan ağır olgular yakından izlenerek bireyselleştirilmiş tedavi stratejileri uygulanmalıdır.

11. ASYE tanılı hastalarda CRP, PCT ve lökosit düzeylerinde taburculuğa doğru anlamlı azalmalar saptanması, bu belirteçlerin inflamatuvar yanıtın izlenmesinde etkili olduğunu göstermektedir; buna karşılık ESH'nin anlamlı değişim göstermemesi, akut fazda klinik karar desteği açısından yetersiz kaldığını düşündürmektedir. ASYE'nin klinik takibinde hızlı yanıt veren biyobelirteçler olan CRP ve PCT düzenli aralıklarla izlenmeli; ESH gibi geç yanıtı parametreler ise tanı ve prognoz değerlendirmelerinde sınırlı kullanılmalı, karar algoritmaları biyokimyasal dinamiklere göre şekillendirilmelidir.
12. Yatış süresi ile PCT düzeyleri arasında saptanan zayıf ancak anlamlı pozitif korelasyon, yüksek PCT seviyelerinin daha uzun hastanede kalış süresi ile ilişkili olabileceğini göstermekte ve PCT'nin enfeksiyon şiddeti ile klinik iyileşme süreci arasında bir belirteç olarak rol oynayabileceğini düşündürmektedir.
13. Başvuru ve 48-72. saat PCT düzeylerinin, 7 günden uzun hastanede yatan olgularda daha yüksek olması, enfeksiyonun ciddiyeti ile yatış süresi arasındaki ilişkiyi desteklemektedir; taburculuk öncesi düşük PCT düzeyleri ise başarılı tedavi yanıtını ve klinik iyileşmeyi yansıtmaktadır. PCT düzeyinin zaman içindeki değişiminin izlenmesi, yalnızca yatış süresinin öngörülmesine değil, aynı zamanda güvenli taburculuk kararlarının verilmesine yardımcı olabilir; bu nedenle PCT'nin tekil bir ölçüm yerine dinamik takiple değerlendirilmesi önerilmektedir.
14. ASYE nedeniyle uzun süre hastanede yatan çocukların daha düşük beslenme göstergelerine, daha sık solunum sıkıntısı bulgularına, ek hastalıklara, komplikasyonlara ve yoğun bakım ihtiyacına sahip olması, hastalık şiddetinin ve hasta özelliklerinin yatış süresi üzerinde belirleyici olduğunu göstermektedir.
15. ASYE nedeniyle yoğun bakımda izlenen çocuk hastalarda 48-72. saat PCT düzeyleri ile yoğun bakımda kalış süresi arasında saptanan pozitif korelasyon, PCT'nin hastalık şiddetini ve tedavi yanıtını yansıtan prognostik bir gösterge olabileceğini, seri ölçümlerle izlenmesi,

enfeksiyonun kontrol altına alınıp alınamadığını değerlendirmek ve yoğun bakım yatış süresini öngörmek açısından faydalı olabilir.

16. Çalışmamızda, hastaların ilk yatış yeri ile CRP, PCT ve albümin düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.
17. Çalışmamızda CRP düzeylerinin tüm zaman dilimlerinde taburculuk durumu üzerinde anlamlı etkisi olduğu gözlenmiştir; bu da CRP'nin yalnızca inflamasyonun değil, aynı zamanda tedavi yanıtı ve klinik prognozun izlenmesinde etkili bir biyobelirteç olduğunu ortaya koymuştur. PCT'nin ise CRP ile birlikte değerlendirilerek tamamlayıcı rol üstlenmesi önerilmektedir.
18. Albümin düzeylerinin hastanede yatan çocuk hastalarda ASYE klinik seyriyle ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Tüm zamanlarda albümin düzeyi ile hastanede kalış süresi arasında zayıf fakat anlamlı bir negatif korelasyon saptanmış; bu durum, albümin düzeyleri azaldıkça yatış süresinin uzama eğiliminde olduğunu göstermektedir. Özellikle 7 gün üzeri yatan hastalarda albümin düzeyleri, 7 günden az yatanlara kıyasla daha düşük bulunmuştur. Benzer şekilde, yoğun bakım ihtiyacı olan hastalarda da tüm zamanlardaki albümin düzeyleri, yoğun bakım yatışı gerekmeyen hastalara göre daha düşük tespit edilmiştir.
19. Taburculuk öncesi ölçülen albümin değerleri, hastaların klinik sonuçlarıyla anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur. Özellikle exitus ile sonuçlanan olgularda daha düşük seyretmiştir.
20. Taburculuk öncesi yüksek CRP düzeylerinin, özellikle exitus ile sonuçlanan olgularda daha belirgin olması, CRP'nin ASYE'de sadece hastalık şiddetini değil, aynı zamanda mortalite riskini de öngörebilen prognostik bir biyobelirteç olduğunu göstermektedir. ASYE yönetiminde CRP'nin zaman içindeki değişimi, hastalığın gidişatı ve prognozu hakkında değerli bilgiler sunduğundan, bu parametre klinik değerlendirme, tedavi süresi ve taburculuk kararlarında destekleyici araç olarak rutin izleme protokollerine entegre edilmelidir; ancak bu kararlar her zaman klinik ile birlikte değerlendirilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. **Troeger C, Blacker B, Khalil IA, Rao PC, Cao J, Zimsen SR, et al.** Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis.* **2018**; 18(11):1191-210.
2. **TC. Sağlık Bakanlığı.** Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2021 [İnternet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2021 [erişim 12 Haz 2025]. Erişim adresi: <https://www.saglik.gov.tr/Eklenti/45316/0/siy2021-turkcepdf.pdf>
3. **Gabay C, Kushner I.** Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med.* **1999**; 340(6):448-54.
4. **Schuetz P, Albrich W, Mueller B.** Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: Past, present and future. *BMC Med.* **2018**; 16(1):1-9.
5. **British Thoracic Society Standards of Care Committee.** BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. *Thorax.* **2011**; 66(2):1-23.
6. **Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al.** Executive summary: the management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* **2011**; 53(7):617-30.
7. **Boloursaz MR, Lotfian F, Aghahosseini F, et al.** Epidemiology of lower respiratory tract infections in children. *J Compr Pediatr.* **2013**; 4(2):93-8.
8. **Bicer S, Giray T, Çöl D, et al.** Virological and clinical characterizations of respiratory infections in hospitalized children. *Ital J Pediatr.* **2013**; 39(1):22.
9. **da Silva ER, Pitrez MC, Arruda E, et al.** Severe lower respiratory tract infection in infants and toddlers from a non-affluent population: viral etiology and co-detection as risk factors. *BMC Infect Dis.* **2013**; 13(1):1.
10. **Monto AS.** Epidemiology of viral respiratory infections. *Am J Med.* **2002**; 112(6):4-12.
11. **World Health Organization, Aahman E, Abou-Zahr C, Amoako Johnson F, Arnold F, Bacci A, et al.** Make every mother and child count. The World Health Report 2005. Geneva: World Health Organization, **2005**.

12. **Waters D, Theodoratou E, Campbell H, Rudan I, Chopra M.** Optimizing community case management strategies to achieve equitable reduction of childhood pneumonia mortality: An application of Equitable Impact Sensitive Tool (EQUIST) in five low- and middle-income countries. *J Glob Health*. **2012**; 2(2):020402.
13. **Štampar A, Lukšić I, Kearns PK, Scott F, Rudan I, Campbell H, et al.** Viral etiology of hospitalized acute lower respiratory infections in children under 5 years of age: a systematic review and meta-analysis. *Croat Med J*. **2013**; 54(2):122-34.
14. **Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR.** Viral pneumonia. *Lancet*. **2011**; 377(9773):1264-75.
15. **Korppi M.** Community-acquired pneumonia in children: issues in optimizing antibacterial treatment. *Pediatr Drugs*. **2003**; 5(12):821-32.
16. **Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al.** British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. **2011**; 66(2):1-23.
17. **Agency for Healthcare Research and Quality.** Management of bronchiolitis in infants and children. Evidence Report/Technology Assessment No. 69. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ Publication No. 03-E014, **2003**.
18. **McIntosh A, Harper MB.** Acute uncomplicated pneumonia. In: Long S, Pickering L, Prober C, editors. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 2nd ed. **2003**:219-25.
19. **Peng X, Wu Y, Kong X, et al.** Neonatal *Streptococcus pneumoniae* pneumonia induces an aberrant airway smooth muscle phenotype and AHR in mice model. *Biomed Res Int*. **2019**; 2019:1948519.
20. **Cushley MJ, Davison AG, du Bois RM, Egan J, Flower CD, Gibson GJ, et al.** The diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung disease in adults. *Thorax*. **1999**; 54(1):1-30.
21. **Larcher R, Boudet A, Roger C, Villa F, Loubet P.** *Mycoplasma pneumoniae* is back! Is it the next pandemic? *Anaesth Crit Care Pain Med*. **2024**; 43:101338.
22. **Sahn SA.** The pleura. *Am Rev Respir Dis*. **1988**; 138:184-234.

23. **GBD 2016 Causes of Death Collaborators.** Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* **2017**; 390:1151-210.
24. **McAllister DA, Liu L, Shi T, Chu Y, Reed C, Burrows J, et al.** Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis. *Lancet Glob Health.* **2019**; 7(1):47-57.
25. **Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H; WHO Child Health Epidemiology Reference Group.** Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ.* **2004**; 82(12):895-903.
26. **Murray CJL, Lopez AD, Mathers CD, Stein C.** The global burden of disease 2000 project: aims, methods and data sources. Geneva: World Health Organization; 2001. (Global Programme on Evidence for Health Policy, Discussion Paper No. 36). Available from: <http://www3.who.int/whois/burden/papers/discussion%20paper%2036%20revised.doc>
27. **Wohl MEB.** Bronchiolitis. In: Chernick V, Boat TF, editors. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children.* 7th ed. Philadelphia: WB Saunders, **2006**:423-32.
28. **Bialy L, Smith M, Bourke T, Becker L.** The Cochrane Library and bronchiolitis: a numbrella review. *Evid Based Child Health.* **2006**; 1:939-47.
29. **World Health Organization (WHO).** The World Health Report 2005: Redesigning child care: survival, growth and development. Geneva: World Health Organization, **2005**.
30. **Victora CG, Fuchs SC, Flores JA.** Risk factors for pneumonia among children in a Brazilian metropolitan area. *Pediatrics.* **1994**; 93(6):977-85.
31. **Chisti MJ, Tebruegge M, La Vincente S, Graham SM, Duke T.** Pneumonia in severely malnourished children in developing countries: mortality risk, aetiology and validity of WHO clinical signs: a systematic review. *Trop Med Int Health.* **2009**; 14(10):1173-89.
32. **Rice AL, Sacco L, Hyder A, Black RE.** Malnutrition as an underlying cause of childhood deaths associated with infectious diseases in developing countries. *Bull World Health Organ.* **2000**; 78(10):1207-21.
33. **Kesson AM.** Respiratory virus infection. *Paediatr Respir Rev.* **2007**; 8(3):240-8.

34. **O'Brien KL, Baggett HC, Brooks WA, Feikin DR, Hammitt LL, Higdon MM, et al.** Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: the PERCH multi-country case-control study. *Lancet*. **2019**; 394(10200):757-79.
35. **Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al.** Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US children. *N Engl J Med*. **2015**; 372(9):835-45.
36. **Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, et al.** Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. **2010**; 375(9725):1545-55.
37. **Self WH, Williams DJ, Zhu Y, et al.** Respiratory viral detection in children and adults: comparing asymptomatic controls and patients with community-acquired pneumonia. *J Infect Dis*. **2016**; 213:584.
38. **Chen TK, Cherry JD.** Adenoviruses. In: Cherry JD, Harrison G, Kaplan SL, et al, editors. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, **2018**:1364.
39. **Howard LM, Edwards KM, Zhu Y, et al.** Parainfluenza virus types 1-3 infections among children and adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. **2021**; 73:4433.
40. **Heugel J, Martin ET, Kuypers J, Englund JA.** Coronavirus-associated pneumonia in previously healthy children. *Pediatr Infect Dis J*. **2007**; 26:753.
41. **Esposito S, Daleno C, Prunotto G, Scala A, Tagliabue C, Borzani I, et al.** Impact of viral infections in children with community-acquired pneumonia: results of a study of 17 respiratory viruses. *Influenza Other Respir Viruses*. **2013**; 7(1):18-26.
42. **Honkinen M, Lahti E, Österback R, Ruuskanen O, Waris M.** Viruses and bacteria in sputum samples of children with community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. **2012**; 18(3):300-7.
43. **Schwartz KL, Nourse C.** Panton-Valentine leukocidin-associated *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia in infants: a report of four cases and review of the literature. *Eur J Pediatr*. **2012**; 171:711.

44. **Hageman JC, Uyeki TM, Francis JS, et al.** Severe community-acquired pneumonia due to *Staphylococcus aureus*, 2003-04 influenza season. *Emerg Infect Dis.* **2006**; 12:894.
45. **Miller MA, Ben-Ami T, Daum RS.** Bacterial pneumonia in neonates and older children. In: Taussig LM, Landau LI, editors. *Pediatric Respiratory Medicine*. St. Louis: Mosby, **1999**:595.
46. **Shoar S, Musher DM.** Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. *Pneumonia.* **2020**; 12:1-10.
47. **Wahl B, O'Brien KL, Greenbaum A, Majumder A, Liu L, Chu Y, et al.** Burden of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000-15. *Lancet Glob Health.* **2018**; 6(7):744-57.
48. **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(1):109.
49. **Michelow IC, Olsen K, Lozano J, et al.** Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics.* **2004**; 113(4):701-7.
50. **National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (NCC-WCH).** Bronchiolitis in children: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), **2015**.
51. **Mansbach JM, Piedra PA, Teach SJ, Sullivan AF, Forgey T, Clark S, et al.** Prospective multicenter study of viral etiology and hospital length of stay in children with severe bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* **2012**; 166(8):700-6.
52. **Mansbach JM, McAdam AJ, Clark S, Hain PD, Flood RG, Acholonu U, et al.** Prospective multicenter study of the viral etiology of bronchiolitis in the emergency department. *Acad Emerg Med.* **2008**; 15(2):111-8.
53. **Rocholl C, Gerber K, Daly J, Pavia AT, Byington CL.** Adenoviral infections in children: the impact of rapid diagnosis. *Pediatrics.* **2004**; 113(1):51-6.
54. **Byington CL, Bradley JS.** Pediatric community-acquired pneumonia. In: Cherry JD,

Harrison GJ, Kaplan SL, et al., editors. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, **2014**:283.

55. **Cherry JD, Nadipuram S.** Adenoviruses. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, et al., editors. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, **2014**:1888.
56. **Gaston B.** Pneumonia. *Pediatr Rev*. **2002**; 23(5):132.
57. **McIntosh K.** Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med*. **2002**; 346(6):429.
58. **Sandora T, Harper MB.** Pneumonia in hospitalized children. *Pediatr Clin North Am*. **2005**; 52(4):1059.
59. **Murphy CG, van de Pol AC, Harper MB, Bachur RG.** Clinical predictors of occult pneumonia in the febrile child. *Acad Emerg Med*. **2007**; 14(3):243.
60. **World Health Organization.** Revised WHO classification and treatment of pneumonia in children at health facilities: evidence summaries [Internet]. Geneva: WHO Press, **2014** [cited 2025 Jun 11]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241507813>
61. **Mathur S, Fuchs A, Bielicki J, Van Den Anker J, Sharland M.** Antibiotic use for community-acquired pneumonia in neonates and children: WHO evidence review. *Paediatr Int Child Health*. **2018**; 38(1):66-75.
62. **Meissner HC, Hall CB.** Respiratory syncytial virus. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ, editors. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, **2014**:2407-34.
63. **Smith DK, Kuckel DP, Recidoro AM.** Community-acquired pneumonia in children: rapid evidence review. *Am Fam Physician*. **2021**; 104(6):618-25.
64. **Palafox M, Guiscafne H, Reyes H, Munoz O, Martinez H.** Diagnostic value of tachypnoea in pneumonia defined radiologically. *Arch Dis Child*. **2000**; 82(1):41-5.
65. **Margolis P, Gadomski A.** The rational clinical examination. Does this infant have pneumonia? *JAMA*. **1998**; 279(4):308-13.

66. **Shah SN, Bachur RG, Simel DL, Neuman MI.** Does this child have pneumonia? The Rational Clinical Examination systematic review. *JAMA*. **2017**; 318(5):462-71.
67. **Andrés-Martín A, Escribano Montaner A, Figuerola Mulet J, et al.** Consensus document on community-acquired pneumonia in children. SENP-SEPAR-SEIP. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. **2020**; 56(11):725-41.
68. **Community Acquired Pneumonia Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center.** Evidence-based care guideline for medical management of community-acquired pneumonia in children 60 days to 17 years of age [Internet]. Cincinnati (OH): Cincinnati Children's Hospital Medical Center, **2005**:1-16. Available from: <http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/evbased/pneumonia.htm>
69. **Mani CS.** Acute pneumonia and its complications. In: Long SS, Prober CG, Fischer M, editors. *Principles and practice of pediatric infectious diseases*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier, **2018**:238-49.
70. **Shah SS, Bradley JS.** Pediatric community-acquired pneumonia. In: Cherry J, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ, editors. *Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, **2019**:208-19.
71. **Mulholland EK, Simoes EA, Costales MO, McGrath EJ, Manalac EM, Gove S.** Standardized diagnosis of pneumonia in developing countries. *Pediatr Infect Dis J*. **1992**; 11(2):77-81.
72. **Hickey RW, Bowman MJ, Smith GA.** Utility of blood cultures in pediatric patients found to have pneumonia in the emergency department. *Ann Emerg Med*. **1996**; 27(6):721-5.
73. **Shuttleworth DB, Charney E.** Leukocyte count in childhood pneumonia. *Am J Dis Child*. **1971**; 122(5):393-6.
74. **Peltola V, Mertsola J, Ruuskanen O.** Comparison of total white blood cell count and serum C-reactive protein levels in confirmed bacterial and viral infections. *J Pediatr*. **2006**; 149(5):721-4.
75. **Tabain I, Ljubin-Sternak S, Cepin-Bogović J, et al.** Adenovirus respiratory infections in hospitalized children: clinical findings in relation to species and serotypes. *Pediatr Infect Dis J*. **2012**; 31(7):680-4.
76. **Chen SP, Huang YC, Chiu CH, et al.** Clinical features of radiologically confirmed

pneumonia due to adenovirus in children. *J Clin Virol.* **2013**; 56(1):7-12.

77. **Lusher JM.** Clinical and laboratory approach to the patient with bleeding. In: Nathan DG, Orkin SH, Look AT, Ginsburg D, editors. *Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood*. 6th ed. Philadelphia: Saunders, **2006**:1515.
78. **Schafer AI.** Thrombocytosis. *N Engl J Med.* **2004**; 350(12):1211-9.
79. **Schafer AI.** Thrombocytosis and thrombocythemia. *Blood Rev.* **2001**; 15(4):159-66.
80. **Sola MC, Rimsza LM.** Mechanisms underlying thrombocytopenia in the neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr Suppl.* **2002**; 91(438):66-73.
81. **Hoffbrand AV, Moss PAH.** *Essential haematology*. 7th ed. Chichester: Wiley-Blackwell, **2016**.
82. **McCrae KR.** Immune thrombocytopenia: no longer 'idiopathic'. *Cleve Clin J Med.* **2011**; 78(6):358-73.
83. **Levi M, Ten Cate H.** Disseminated intravascular coagulation. *N Engl J Med.* **1999**; 341(8):586-92.
84. **Kreger BE, Craven DE, McCabe WR.** Gram-negative bacteremia. IV. Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients. *Am J Med.* **1980**; 68(3):344-55.
85. **Kushner I.** The phenomenon of the acute phase response. *Ann N Y Acad Sci.* **1982**; 389:39-48.
86. **Bedell SE, Bush BT.** Erythrocyte sedimentation rate: from folklore to facts. *Am J Med.* **1985**; 78(6):1001-9.
87. **Gabay C, Smith MF, Eidlen D, Arend WP.** Interleukin 1 receptor antagonist (IL-1Ra) is an acute-phase protein. *J Clin Invest.* **1997**; 99(12):2930-40.

88. **Nemeth E, Valore EV, Territo M, et al.** Hepcidin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein. *Blood*. **2003**; 101(7):2461-3.
89. **Nijsten MW, Olinga P, The TH, et al.** Procalcitonin behaves as a fast responding acute phase protein in vivo and in vitro. *Crit Care Med*. **2000**; 28(2):458-61.
90. **Lebreton JP, Joisel F, Raoult JP, Lannuzel B, Rogez JP, Humbert G.** Serum concentration of human alpha 2 HS glycoprotein during the inflammatory process: evidence that alpha 2 HS glycoprotein is a negative acute-phase reactant. *J Clin Invest*. **1979**; 64(4):1118-29.
91. **Dowton SB, Colten HR.** Acute phase reactants in inflammation and infection. *Semin Hematol*. **1988**; 25(2):84-90.
92. **Pepys MB, Baltz ML.** Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. *Adv Immunol*. **1983**; 34:141-212.
93. **van der Meer V, Neven AK, van den Broek PJ, Assendelft WJJ.** Diagnostic value of C-reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. *BMJ*. **2005**; 331(7507):26.
94. **Pepys MB, Hirschfield GM.** C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*. **2003**; 111(12):1805-12.
95. **Duijkers R, Prins HJ, Kross M, Snijders D, van den Berg JW, Werkman GM, et al.** Biomarker guided antibiotic stewardship in community acquired pneumonia: a randomized controlled trial. *PLoS One*. **2024**; 19(8):307193.
96. **Agnello L, Bellia C, Di Gangi M, Lo Sasso B, Calvaruso L, Bivona G, et al.** Utility of serum procalcitonin and C-reactive protein in severity assessment of community-acquired pneumonia in children. *Clin Biochem*. **2016**; 49(1):47-50.
97. **Hohenthal U, Hurme S, Helenius H, Heiro M, Meurman O, Nikoskelainen J, et al.** Utility of C-reactive protein in assessing the disease severity and complications of community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. **2009**; 15(11):1026-32.
98. **Calabro P, Golia E, Yeh ETH.** Role of C-reactive protein in acute myocardial infarction and stroke: possible therapeutic approaches. *Curr Pharm Biotechnol*. **2012**; 13(1):4-16.

99. **Chan YL, Tseng CP, Tsay PK, Chang SS, Chiu TF, Chen JC.** Procalcitonin as a marker of bacterial infection in the emergency department: an observational study. *Crit Care*. **2004**; 8(1):12-20.
100. **Oczenski W, Fitzgerald RD, Schwarz S.** Procalcitonin: a new parameter for the diagnosis of bacterial infection in the perioperative period. *Eur J Anaesthesiol*. **1998**; 15(2):202-9.
101. **Dandona P, Nix D, Wilson MF, et al.** Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. **1994**; 79(6):1605-8.
102. **Carrol E, Thomson AP, Hart C.** Procalcitonin as a marker of sepsis. *Int J Antimicrob Agents*. **2002**; 20(1):1-9.
103. **Dahaba AA, Metzler H.** Procalcitonin's role in the sepsis cascade. *Minerva Anesthesiol*. **2008**; 74(7):1-6.
104. **Schuetz P, Bolliger R, Merker M, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, et al.** Procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms for different types of acute respiratory infections based on previous trials. *Expert Rev Anti Infect Ther*. **2018**; 16(7):555-64.
105. **Linscheid P, Seboek D, Nylen ES, Langer I, Schlatter M, Becker KL, et al.** In vitro and in vivo calcitonin I gene expression in parenchymal cells: a novel product of human adipose tissue. *Endocrinology*. **2003**; 144(12):5578-84.
106. **Sager R, Kutz A, Mueller B, Schuetz P.** Procalcitonin-guided diagnosis and antibiotic stewardship revisited. *BMC Med*. **2017**; 15:15.
107. **Stolz D, Smyrniotou N, Eggimann P, Pargger H, Thakkar N, Siegemund M, et al.** Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study. *Eur Respir J*. **2009**; 34(6):1364-75.
108. **Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, Cracco C, Alvarez A, Schwebel C, et al.** Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. **2010**; 375(9713):463-74.
109. **Jensen JU, Hein L, Lundgren B, Bestle MH, Mohr TT, Andersen MH, et al.** Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit: a randomized trial. *Crit Care Med*. **2011**; 39(9):2048-58.

110. **Nobre V, Harbarth S, Graf JD, Rohner P, Pugin J.** Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med.* **2008**; 177(5):498-505.
111. **Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, Falconnier C, Wolbers M, Widmer I, et al.** Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA.* **2009**; 302(10):1059-66.
112. **Schuetz P, Christ-Crain M, Albrich W, Zimmerli W, Mueller B.** Guidance of antibiotic therapy with procalcitonin in lower respiratory tract infections: insights into the ProHOSP study. *Virulence.* **2010**; 1(2):88-92.
113. **Shusterman N, Kimmel PL, Kiechle FL, Williams S, Morrison G, Singer I.** Factors influencing erythrocyte sedimentation in patients with chronic renal failure. *Arch Intern Med.* **1985**; 145(10):1796-9.
114. **Sox HC, Liang MH.** The erythrocyte sedimentation rate: guidelines for rational use. *Ann Intern Med.* **1986**; 104(4):515-23.
115. **Brigden ML.** Clinical utility of the erythrocyte sedimentation rate. *Am Fam Physician.* **1999**; 60(5):1443-50.
116. **Fincher RME, Page MI.** Clinical significance of extreme elevation of the erythrocyte sedimentation rate. *Arch Intern Med.* **1986**; 146(8):1581-3.
117. **Kurt C, Altunçekic Yildirim A.** Contribution of erythrocyte sedimentation rate to predict disease severity and outcome in COVID-19 patients. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* **2022**; 2022:6510952.
118. **Mahroum N, Alghory A, Kiyak Z, et al.** Ferritin - from iron, through inflammation and autoimmunity, to COVID-19. *J Autoimmun.* **2022**; 126:102778.
119. **Cid MC, Grant DS, Hoffman GS, et al.** Identification of haptoglobin as an angiogenic factor in sera from patients with systemic vasculitis. *J Clin Invest.* **1993**; 91(3):977-85.
120. **Viasus D, Garcia-Vidal C, Simonetti A, Manresa F, Dorca J, Gudiol F, et al.** Prognostic value of serum albumin levels in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *J Infect.* **2013**; 66(5):415-23.

121. **Qian SY, Liu J.** Relationship between serum albumin level and prognosis in children with sepsis, severe sepsis or septic shock. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* **2012**; 50(3):184-7.
122. **Ingenbleek Y, Young V.** Transthyretin (prealbumin) in health and disease: nutritional implications. *Annu Rev Nutr.* **1994**; 14:495-533.
123. **Virkki R, Juven T, Mertsola J, Ruuskanen O.** Radiographic follow-up of pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol.* **2005**; 40(3):223-7.
124. **Zar HJ, Andronikou S, Nicol MP.** Advances in the diagnosis of pneumonia in children. *BMJ.* **2017**; 358:2739.
125. **Korppi M, Kiekara O, Heiskanen-Kosma T, Soimakallio S.** Comparison of radiological findings and microbial aetiology of childhood pneumonia. *Acta Paediatr.* **1993**; 82(4):360-3.
126. **Byington CL, Spencer LY, Johnson TA, et al.** An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: risk factors and microbiological associations. *Clin Infect Dis.* **2002**; 34(4):434-40.
127. **Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, et al.** BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax.* **2005**; 60(1):1-21.
128. **Chen KC, Su YT, Lin WL, et al.** Clinical analysis of necrotizing pneumonia in children: three-year experience in a single medical center. *Acta Paediatr Taiwan.* **2003**; 44(6):343-7.
129. **Bender JM, Ampofo K, Korgenski K, et al.** Pneumococcal necrotizing pneumonia in Utah: does serotype matter? *Clin Infect Dis.* **2008**; 46(9):1346-52.
130. **Sawicki GS, Lu FL, Valim C, et al.** Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children. *Eur Respir J.* **2008**; 31(6):1285-91.
131. **Blanco-Iglesias E, Oñoro G, Almodovar-Martín JL, et al.** Retrospective study in children with necrotizing pneumonia: nine years of intensive care experience. *Pediatr Infect Dis J.* **2020**; 39(6):571-6.

132. **Lemaître C, Angoulvant F, Gabor F, et al.** Necrotizing pneumonia in children: report of 41 cases between 2006 and 2011 in a French tertiary care center. *Pediatr Infect Dis J.* **2013**; 32(11):1146-9.
133. **Groskin SA, Panicek DM, Ewing DK, et al.** Bacterial lung abscess: a review of the radiographic and clinical features of 50 cases. *J Thorac Imaging.* **1991**; 6(2):62-7.
134. **Emanuel B, Shulman ST.** Lung abscess in infants and children. *Clin Pediatr (Phila).* **1995**; 34(1):2-6.
135. **Kunyoshi V, Cataneo DC, Cataneo AJ.** Complicated pneumonias with empyema and/or pneumatocele in children. *Pediatr Surg Int.* **2006**; 22(2):186-90.
136. **Amitai I, Mogle P, Godfrey S, Aviad I.** Pneumatocele in infants and children: report of 12 cases. *Clin Pediatr (Phila).* **1983**; 22(6):420-4.
137. **Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al.** The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* **2016**; 315(8):801-10.
138. **Montull B, Menéndez R, Torres A, et al; NAC Calidad Group.** Predictors of severe sepsis among patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *PLoS One.* **2016**; 11(1):145929.
139. **Feldman C, Anderson R.** Pneumonia as a systemic illness. *Curr Opin Pulm Med.* **2018**; 24(3):237-43.
140. **Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group.** Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* **2015**; 16(5):428-39.
141. **Khemani RG, Smith L, Lopez-Fernandez YM, Kwok J, Morzov R, Klein MJ, et al.** Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study. *Lancet Respir Med.* **2019**; 7(2):115-28.
142. **Rose NR.** Myocarditis: infection versus autoimmunity. *J Clin Immunol.* **2009**; 29(6):730-7.

143. **Kandolf R, Ameis D, Kirschner P, Canu A, Hofschneider PH.** In situ detection of enteroviral genomes in myocardial cells by nucleic acid hybridization: an approach to the diagnosis of viral heart disease. *Proc Natl Acad Sci USA*, **1987**; 84(17):6272-6.
144. **Bitnun A, et al.** Acute childhood encephalitis and *Mycoplasma pneumoniae*. *Clin Infect Dis*. **2003**; 36(5):508-14.
145. **Ekstrand JJ.** Neurologic complications of influenza. *Semin Pediatr Neurol*. **2012**; 19(3):96-100.
146. **Traube C, et al.** Delirium in critically ill children: an international point prevalence study. *Crit Care Med*. **2017**; 45(4):584-90.
147. **Choi GJ, Park JY, Choi JS, Choi SR, Kim D, Lee JH, et al.** Influenza-associated neurologic complications in hospitalized pediatric patients: a multicenter retrospective study in Republic of Korea. *Pediatr Infect Dis J*. **2021**; 40(12):466-471.
148. **Idell S.** Extravascular coagulation and fibrin deposition in acute lung injury. *New Horiz*. **1994**; 2(5):566-74.
149. **Martin GS, Bernard GR.** Airway and lung in sepsis. *Intensive Care Med*. **2001**; 27(1):63-79.
150. **Haq IJ, Battersby AC, Eastham K, McKean M.** Community acquired pneumonia in children. *BMJ*. **2017**; 356:686.
151. **Tramper-Stranders GA.** Childhood community-acquired pneumonia: a review of etiology and antimicrobial treatment studies. *Paediatr Respir Rev*. **2017**.
152. **American Academy of Pediatrics.** Chlamydia trachomatis. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, **2018**:278-83.
153. **Khoshoo V, Edell D.** Previously healthy infants may have increased risk of aspiration during respiratory syncytial viral bronchiolitis. *Pediatrics*. **1999**; 104(6):1389-93.
154. **Low DE, Pichichero ME, Schaad UB.** Optimizing antibacterial therapy for community-acquired respiratory tract infections in children in an era of bacterial resistance. *Clin Pediatr (Phila)*. **2004**; 43(2):135-46.

155. **Dawood FS, Bresee J.** Influenza viruses. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, editors. *Principle and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Inc; **2018**:1181-90.
156. **Centers for Disease Control and Prevention.** Influenza antiviral medications: summary for clinicians [Internet]. Atlanta (GA): CDC; [cited 2025 Jun 12]. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/hcp/antivirals/summary-clinicians.html>
157. **Tenforde MW, Noah KP, O'Halloran AC, Kirley PD, Hoover C, Alden NB, et al.** Timing of influenza antiviral therapy and risk of death in adults hospitalized with influenza-associated pneumonia, Influenza Hospitalization Surveillance Network (FluSurv-NET), 2012-2019. *Clin Infect Dis*. **2024**; 427.
158. **Hsu J, Santesso N, Mustafa R, Brozek J, Chen YL, Hopkins JP, et al.** Antivirals for treatment of influenza: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ann Intern Med*. **2012**; 156(7):512-24.
159. **Muthuri SG, Myles PR, Venkatesan S, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam JS.** Impact of neuraminidase inhibitor treatment on outcomes of public health importance during the 2009-2010 influenza A (H1N1) pandemic: a systematic review and meta-analysis in hospitalized patients. *J Infect Dis*. **2013**; 207(4):553-63.
160. **Louie JK, Yang S, Acosta M, Yen C, Samuel MC, Schechter R, et al.** Treatment with neuraminidase inhibitors for critically ill patients with influenza A (H1N1) pdm09. *Clin Infect Dis*. **2012**; 55(9):1198-204.
161. **Fry AM, Goswami D, Nahar K, et al.** Efficacy of oseltamivir treatment started within 5 days of symptom onset to reduce influenza illness duration and virus shedding in an urban setting in Bangladesh: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis*. **2014**; 14(2):109-18.
162. **Chang CC, Cheng AC, Chang AB.** Over-the-counter (OTC) medications to reduce cough as an adjunct to antibiotics for acute pneumonia in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. **2014**; 8:6088.
163. **Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al.** Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. **2014**; 134(5):1474-502.
164. **Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright CE, et al.** Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. **2023**; 4(4):6458.

165. **Gadomski AM, Scribani MB.** Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev.* **2014;** 6:1266.
166. **Luo Z, Luo J, Liu E, et al.** Effects of prednisolone on refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol.* **2014;** 49(4):377-83.
167. **Nagy B, Gaspar I, Papp A, et al.** Efficacy of methylprednisolone in children with severe community acquired pneumonia. *Pediatr Pulmonol.* **2013;** 48(2):168-73.
168. **Stern A, Skalsky K, Avni T, et al.** Corticosteroids for pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev.* **2017;** 12(12):7720.
169. **Neyzi O.** Türk çocuklarında antropometrik araştırmalar. *Antropoloji.* **2002;** 14.
170. **World Health Organization.** The management of acute respiratory infections in children: practical guidelines for outpatient care. Geneva: WHO, **1995.**
171. **Doniger DJ, Sharieff GQ.** Pediatric dysrhythmias. *Pediatr Clin North Am.* **2006;** 53(1):85-105.
172. **Yang JW, Jo DS.** Etiology of pediatric lower respiratory tract infections in South Korea. *Hum Vaccin Immunother.* **2022;** 18(5):2048579.
173. **Juvén TA, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roivainen M, et al.** Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J.* **2000;** 19(4):293-8.
174. **Naiboğlu E, Naiboğlu S, Turan E, Akkuş CH, Hatipoğlu S.** Çocuk servisine alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile yatan hastaların D vitamini ve B12 eksikliği yönünden araştırılması. *Med J Bakırköy.* **2019;** 15:339-44.
175. **Yassin KM.** Indices and sociodemographic determinants of childhood mortality in rural Upper Egypt. *Soc Sci Med.* **2000;** 51(2):185-97.
176. **Glezen P, Denny FW.** Epidemiology of acute lower respiratory disease in children. *N Engl J Med.* **1973;** 288(10):498-505.

177. **Sriram G, Satyanarayana A.** Study on clinical profile and risk factors associated with pneumonia. *Int J Contemp Pediatr.* **2019**; 6(5):1926-30.
178. **Johar D, Day AG, Ziegler EE.** Clinical presentation of malnourished patients with pneumonia requiring prolonged ventilatory support. *Int J Clin Pediatr.* **2016**; 5(2):19-28.
179. **Ruza F, Guerra AJ, Alves A, Dorao P, García S, Santos NT.** Nutritional evaluation of children with respiratory failure (RF): anthropometric evaluation upon admission to the pediatric intensive care units. *Anales Esp Pediatr.* **1998**; 49(1):11-6.
180. **James JW.** Longitudinal study of the morbidity of diarrheal and respiratory infections in malnourished children. *Am J Clin Nutr.* **1972**; 25(7):690-4.
181. **Begum JA, Al Mamun MA, Sultana AT, Kamruzzaman M, Imran AA, Nahar ML.** Pattern of respiratory diseases among admitted children in pediatric pulmonology unit: a tertiary center experiences. *Northern Int Med Coll J.* **2018**; 9(2):308-10.
182. **Kaiser SV, Bakel LA, Okumura MJ, Auerbach AD, Rosenthal J, Cabana MD.** Risk factors for prolonged length of stay or complications during pediatric respiratory hospitalizations. *Hosp Pediatr.* **2015**; 5(9):461-73.
183. **Lin JL, Van Haren K, Rigdon J, Saynina O, Song H, Buu MC, et al.** Pneumonia prevention strategies for children with neurologic impairment. *Pediatrics.* **2019**; 144(4):525.
184. **Berry JG, Poduri A, Bonkowsky JL, Zhou J, Graham DA, Welch C, et al.** Trends in resource utilization by children with neurological impairment in the United States inpatient health care system: a repeat cross-sectional study. *PLoS Med.* **2012**; 9(1):1158.
185. **Healy F, Panitch HB.** Pulmonary complications of pediatric neurological diseases. *Pediatr Ann.* **2010**; 39(4):216-24.
186. **Neuman MI, Hall M, Gay JC, Blaschke AJ, Williams DJ, Parikh K, et al.** Readmissions among children previously hospitalized with pneumonia. *Pediatrics.* **2014**; 134(1):100-9.
187. **Millman AJ, Finelli L, Bramley AM, Peacock G, Williams DJ, Arnold SR, et al.** Community-acquired pneumonia hospitalization among children with neurologic disorders. *J Pediatr.* **2016**; 173:188-95.
188. **Reddihough DS, Baikie G, Walstab JE.** Cerebral palsy in Victoria, Australia: mortality and causes of death. *J Paediatr Child Health.* **2001**; 37(2):183-6.

189. **Welliver TP, Garofalo RP, Hosakote Y, Hintz KH, Avendano L, Sanchez K, et al.** Severe human lower respiratory tract illness caused by respiratory syncytial virus and influenza virus is characterized by the absence of pulmonary cytotoxic lymphocyte responses. *J Infect Dis.* **2007**; 195(8):1126-36.
190. **Gombart AF, Pierre A, Maggini S.** A review of micronutrients and the immune system-working in harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients.* **2020**; 12(1):236.
191. **Wang J, Xu ZH, Lu J.** Hospitalization costs for children with pneumonia in Shanghai, China from 2019 to 2020. *Hum Vaccin Immunother.* **2022**; 18(5):2081459.
192. **Brogan TV, Hall M, Williams DJ, Neuman MI, Grijalva CG, Farris RW, et al.** Variability in processes of care and outcomes among children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* **2012**; 31(10):1036-41.
193. **Fenta Kebede B, Dagnaw Genie Y, Biyazin Tesfa T, Yetwale Hiwot A, Kindie Mulu K, Adugnaw E, et al.** Predictors of prolonged hospital stay among pediatric patients with severe pneumonia, Southwest Ethiopia: prospective follow-up study. *Health Serv Res Manag Epidemiol.* **2024**; 11:233.
194. **Sitompul PA, Indriani R, Setiawaty V.** Length of stay of pneumonia patients associated with comorbid and complications factors in referral National Infectious Diseases Hospital. *Tanzan J Health Res.* **2023**; 24(1):1-5.
195. **Hespanhol V, Bárbara C.** Pneumonia mortality, comorbidities matter? *Pulmonology.* **2020**; 26(3):123-9.
196. **Piazza T, Moreira DP, Rocha HAD, Lana AP, Reis IA, Santos MADC, et al.** Comorbidities and in-hospital death of viral pneumonia adults admitted to SUS (2002-2015). *Rev Saude Publica.* **2021**; 55:43.
197. **Kılıç Çil M, Özgür Gündeşlioğlu Ö, Çay Ü, Sönmez G, Orhan Ok Z, Kocatepe DG, et al.** Pnömoni tanısı ile hastanede izlenen çocuk hastaların demografik, klinik, radyolojik özelliklerinin ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi. *J Pediatr Inf.* **2022**; 16(2):95-104.
198. **Pollack MM, Holubkov R, Reeder R, Dean JM, Meert KL, Berg RA, et al.** PICU length of stay: factors associated with bed utilization and development of a benchmarking model. *Pediatr Crit Care Med.* **2018**; 19(3):196-203.

199. **Lodha R, Puranik M, Natchu UCM, Kabra SK.** Recurrent pneumonia in children: clinical profile and underlying causes. *Acta Paediatr.* **2002**; 91(11):1170-3.
200. **Teferi M, Addisu E, Wodajo S, Muche A, Endawekie A, Adane B, et al.** Time to recovery from severe community-acquired pneumonia and its predictors among 6 to 59 months of age children admitted to South Wollo zone public hospitals, North East Ethiopia: a prospective follow-up study. *Pneumonia.* **2024**; 16(1):14.
201. **Sanz F, Restrepo MI, Fernández-Fabrellas E, Cervera Á, Briones ML, Novella L, et al.** Does prolonged onset of symptoms have a prognostic significance in community-acquired pneumonia? *Respirology.* **2014**; 19(7):1073-9.
202. **Tripathi S, Al-Sayyed B, Gladfelter TR.** Comparative epidemiology, hospital course, and outcomes of viral respiratory infections in hospitalized pediatric patients. *Indian J Med Microbiol.* **2021**; 39(1):24-9.
203. **Dinku H, Amare D, Mulatu S, Abate MD.** Predictors of prolonged hospitalization among children aged 2-59 months with severe community-acquired pneumonia in public hospitals of Benishangul-Gumuz Region, Ethiopia: a multicenter retrospective follow-up study. *Front Pediatr.* **2023**; 11:1189155.
204. **Juvén T, Ruuskanen O, Mertsola J.** Symptoms and signs of community-acquired pneumonia in children. *Scand J Prim Health Care.* **2003**; 21(1):52-6.
205. **Piirilä P.** Changes in crackle characteristics during the clinical course of pneumonia. *Chest.* **1992**; 102(1):176-83.
206. **Schidlow DV, Callahan CW.** Pneumonia. *Pediatr Rev.* **1996**; 17(8):300-9.
207. **Lehtomaki K.** Clinical diagnosis of pneumococcal, adenoviral, mycoplasmal and mixed pneumonias in young men. *Eur Respir J.* **1988**; 1(4):324-9.
208. **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(7):792-6.
209. **Enwere G, Cheung YB, Zaman SM, Akano A, Oluwalana C, Brown O, et al.** Epidemiology and clinical features of pneumonia according to radiographic findings in Gambian children. *Trop Med Int Health.* **2007**; 12(11):1377-85.

210. Virk A, Strasburg AP, Kies KD, Donadio AD, Mandrekar J, Harmsen WS, et al. Rapid multiplex PCR panel for pneumonia in hospitalised patients with suspected pneumonia in the USA: a single-centre, open-label, pragmatic, randomised controlled trial. *Lancet Microbe*. **2024**; 5(12):100928.
211. Aydemir Y, Aydemir Ö, Pekcan S, Özdemir M. Value of multiplex PCR to determine the bacterial and viral aetiology of pneumonia in school-age children. *Paediatr Int Child Health*. **2017**; 37(1):29-34.
212. Templeton KE, Scheltinga SA, van den Eeden WC, Graffelman WA, van den Broek PJ, Claas EC. Improved diagnosis of the etiology of community-acquired pneumonia with real-time polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis*. **2005**; 41(3):345-51.
213. Korppi M. Pneumococcal serology in children's respiratory infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. **2008**; 27(3):167-75.
214. Liu CY, Wang JD, Yu JT, Wang LC, Lin MC, Lee HF, et al. Influenza B virus-associated pneumonia in pediatric patients: clinical features, laboratory data, and chest X-ray findings. *Pediatr Neonatol*. **2014**; 55(1):58-64.
215. Lamarão LM, Ramos FL, Mello WA, Santos MC, Barbagelata LS, Justino MCA, et al. Prevalence and clinical features of respiratory syncytial virus in children hospitalized for community-acquired pneumonia in northern Brazil. *BMC Infect Dis*. **2012**; 12:137.
216. Guo W, Wang J, Sheng M, Zhou M, Fang L. Radiological findings in 210 paediatric patients with viral pneumonia: a retrospective case study. *Br J Radiol*. **2012**; 85(1018):1385-9.
217. Muller NL, Fraser RS, Coleman NC, Pare PD. Radiologic diagnosis of diseases of the chest. Philadelphia: WB Saunders Co, **2001**.
218. World Health Organization Pneumonia Vaccine Trial Investigators Group. Standardization of interpretation chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in children. Geneva: World Health Organization, Report No.: WHO/V&B/01.35, **2001**.
219. Franquet T. Imaging of pulmonary viral pneumonia. *Radiology*. **2011**; 260(1):18-39.
220. Esposito S, Principi N. Unsolved problems in the approach to pediatric community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis*. **2012**; 25(3):286-91.

221. **de Kruif MD, Lemaire LC, Giebelen IA, Struck J, Morgenthaler NG, Papassotiriou J, et al.** The influence of corticosteroids on the release of novel biomarkers in human endotoxemia. *Intensive Care Med.* **2008**; 34(3):518-22.
222. **Tamura M, Watanabe M, Nakajima A, Kurai D, Ishii H, Takata S, et al.** Serial quantification of procalcitonin (PCT) predicts clinical outcome and prognosis in patients with community-acquired pneumonia (CAP). *J Infect Chemother.* **2014**; 20(2):97-103.
223. **Hersh AL, Jackson MA, Hicks LA, Committee on Infectious Diseases, Brady MT, Byington CL, et al.** Principles of judicious antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in pediatrics. *Pediatrics.* **2013**; 132(6):1146-54.
224. **Schuetz P, Muller B, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, et al.** Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Evid Based Child Health.* **2013**; 8(4):1297-1371.
225. **World Health Organization.** Pneumonia [Internet]. Geneva: WHO; 2023 Nov 6 [cited 2025 Jun 29]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
226. **Meili M, Kutz A, Briel M, Christ-Crain M, Bucher HC, Mueller B, et al.** Infection biomarkers in primary care patients with acute respiratory tract infections-comparison of procalcitonin and C-reactive protein. *BMC Pulm Med.* **2016**; 16:54.
227. **Giannini O, Del Giorno R, Zasa A, Gabutti L.** Comparative impact of C-reactive protein testing in hospitalized patients with acute respiratory tract infection: a retrospective cohort study. *Adv Ther.* **2019**; 36(12):3186-95.
228. **Tang JH, Gao DP, Zou PF.** Comparison of serum PCT and CRP levels in patients infected by different pathogenic microorganisms: a systematic review and meta-analysis. *Braz J Med Biol Res.* **2018**; 51(7):6783.
229. **Li Y, Min L, Zhang X.** Usefulness of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), and white blood cell (WBC) levels in the differential diagnosis of acute bacterial, viral, and mycoplasmal respiratory tract infections in children. *BMC Pulm Med.* **2021**; 21(1):134.
230. **Osei-Bimpong A, Meek JH, Lewis SM.** ESR or CRP? A comparison of their clinical utility. *Hematology.* **2007**; 12(4):353-7.

231. **Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Muller C, Miedinger D, Huber PR, et al.** Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med.* **2006**; 174(1):84-93.
232. **Boussekey N, Leroy O, Georges H, et al.** Diagnostic and prognostic values of admission procalcitonin levels in community-acquired pneumonia in an intensive care unit. *Infection.* **2005**; 33(5-6):257-63.
233. **Lim WS, Van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al.** Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* **2003**; 58(5):377-82.
234. **Horowitz IN, Tai K.** Hypoalbuminemia in critically ill children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* **2007**; 161(11):1048-52.
235. **Ari HF, Turanli EE, Yavuz S, Guvenç K, Avci A, Keskin A, et al.** Association between serum albumin levels at admission and clinical outcomes in pediatric intensive care units: a multi-center study. *BMC Pediatr.* **2024**; 24(1):844.
236. **Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, Müller B.** Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet.* **2004**; 363(9409):600-7.
237. **Prais D, Kuzmenko E, Amir J, Harel L.** Association of hypoalbuminemia with the presence and size of pleural effusion in children with pneumonia. *Pediatrics.* **2008**; 121(3):533-8.
238. **Leite HP, da Silva AVR, de Oliveira Iglesias SB, Nogueira PCK.** Serum albumin is an independent predictor of clinical outcomes in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* **2016**; 17(2):50-7.
239. **Bekhit OE, Yousef RM, Abdelrasol HA, Mohammed MA.** Serum albumin level as a predictor of outcome in patients admitted to pediatric intensive care units. *Pediatr Emerg Care.* **2021**; 37(12):855-860.
240. **Topal A, Tolunay O.** Effect of malnutrition on length of hospital stay in children. *Turk Arch Pediatr.* **2021**; 56(1):37-42.
241. **Arpitha G, Rehman MA, Ashwitha G.** Effect of severity of malnutrition on pneumonia in children aged 2M-5Y at a tertiary care center in Khammam, Andhra Pradesh: a clinical study. *Sch J Appl Med Sci.* **2014**; 2(6):3199-203.

242. **Wilkes C, Bava M, Graham HR, Duke T; ARI Review Group.** What are the risk factors for death among children with pneumonia in low-and middle-income countries? A systematic review. *J Glob Health.* **2023**; 13:5003.
243. **Chen L, Miao C, Chen Y, Han X, Lin Z, Ye H, et al.** Age-specific risk factors of severe pneumonia among pediatric patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Ital J Pediatr.* **2021**; 47(1):84.
244. **Donnelly LF, Klosterman LA.** The yield of CT of children who have complicated pneumonia and noncontributory chest radiography. *AJR Am J Roentgenol.* **1998**; 170(6):1627-31.
245. **Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE, et al.** Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* **2001**; 164(3):396-402.
246. **Kruger S, Ewig S, Marre R, Papassotiriou J, Richter K, von Baum H, et al.** Procalcitonin predicts patients at low risk of death from community-acquired pneumonia across all CRB-65 classes. *Eur Respir J.* **2008**; 31(2):349-55.
247. **Becker KL, Nylén ES, White JC, Müller B, Snider RH Jr.** Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors. *J Clin Endocrinol Metab.* **2004**; 89(4):1512-25.
248. **Boersma WG.** Assessment of severity of community-acquired pneumonia. *Semin Respir Infect.* **1999**; 14(2):103-14.
249. **Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al.** Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med.* **2019**; 200(7):45-67.
250. **Sodero G, Gentili C, Mariani F, Pulcinelli V, Valentini P, Buonsenso D.** Procalcitonin and presepsin as markers of infectious respiratory diseases in children: a scoping review of the literature. *Children (Basel).* **2024**; 11(3):350.
251. **Stockmann C, Ampofo K, Killpack J, Williams DJ, Edwards KM, Grijalva CG, et al.** Procalcitonin accurately identifies hospitalized children with low risk of bacterial community-acquired pneumonia. *J Pediatr Infect Dis Soc.* **2018**; 7(1):46-53.

252. **Dias RF, De Paula ACRB, Hasparyk UG, de Oliveira Rabelo Bassalo Coutinho M, Alderete JRA, Kanjongo JC, et al.** Use of C-reactive protein to guide the antibiotic therapy in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* **2023**; 23(1):276.
253. **Guo S, Mao X, Liang M.** The moderate predictive value of serial serum CRP and PCT levels for the prognosis of hospitalized community-acquired pneumonia. *Respir Res.* **2018**; 19(1):23.
254. **Póvoa P, Martin-Loeches I, Ramirez P, Bos LD, Esperatti M, Silvestre J, et al.** Biomarkers kinetics in the assessment of ventilator-associated pneumonia response to antibiotics-results from the BioVAP study. *J Crit Care.* **2017**; 41:91-7.
255. **Liu D, Su LX, Guan W, Xiao K, Xie LX.** Prognostic value of procalcitonin in pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Respirology.* **2016**; 21(2):280-8.
256. **Markussen DL, Wathne JS, Ritz C, van Werkhoven CH, Serigstad S, Bjørneklett RO, et al.** Determinants of non-adherence to antibiotic treatment guidelines in hospitalized adults with suspected community-acquired pneumonia: a prospective study. *Antimicrob Resist Infect Control.* **2024**; 13(1):140.
257. **Aabenhus R, Jensen JUS, Jørgensen KJ, Hróbjartsson A, Bjerrum L.** Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev.* **2014**; 11:10130.
258. **Ballou SP, Kushner I.** C-reactive protein and the acute phase response. *Adv Intern Med.* **1992**; 37:313-36.
259. **Lobo SM, Lobo FR, Bota DP, Lopes-Ferreira F, Soliman HM, Meélot C, Vincent JL.** C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. *Chest.* **2003**; 123(6):2043-9.
260. **Póvoa P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, Sabino H.** Early identification of intensive care unit-acquired infections with daily monitoring of C-reactive protein: a prospective observational study. *Crit Care.* **2006**; 10(2):63.